МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕВРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

NEVROLOGIYA

НЕВРОЛОГИЯ

Рецензируемый
научно-практический журнал
“НЕВРОЛОГИЯ”
Публикуется 4 раза в год

1 (101), 2025

АДРЕС РЕДАКЦИИ:
Республика Узбекистан
100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51.
Тел.: 268-27-50.

Макет и подготовка к печати
проводились в редакции журнала.
Подписано в печать: 13.04. 2025 г.
Формат: 60 x 90 1/8.
Усл. печ. л. 11,16. Уч. изд. л. 7,6.
Тираж: 100 экз. Цена договорная

Оператор:
Мирзамухамедов О. Д.

Отпечатано в ООО "Label Print"
г. Ташкент, Мирзо Улугбекский р-н,
ул Олтин тепа, дом 365.
Тел.: (+99897)131 38 30

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
г. Ташкента Рег. № 0129 от 06.11.2014 г.

© “Неврология” 1/2025

Электронная версия журнала
на сайтах: **www.med.uz www.tipme.uz**

Издается при поддержке компаний:

СП ООО “ NOBEL PHARMSANOAT”
(генеральный партнер),

ООО «ВЕКТОРФАРМ»,
«АРТЕРИУМ».

Главный редактор – профессор
МАДЖИДОВА Ё. Н.

Редакционная коллегия:

Алимов У. Х.
Асадуллаев М. М.
Азимова Н. М
Гафуров Б. Г.
(зам. главного редактора)
Ибодуллаев З. Р.
Киличев И. А.
Мирджураев Э.М.
Матмуродов Р. Д.
Насирова И. Р.
(ответственный секретарь)
Рахимбаева Г. С.
Сабиров Д. М.
Садыкова Г. К.
Халимова З. Ю.
Халимова Х. М.
Хидоятова Д. Н.
Нурмухамедова М. А.
Шамансуров Ш. Ш.
Эшбоев Э. Х.

Председатель редакционного совета
Гафуров Б.Г.

Редакционный совет:

Борнштейн Н. (Израиль)
Гехт А.Б.
Ганиева М.Т.(Таджикистан)
Гусев Е.И.
Дьяконова Е.Н.
Заваденко Н.Н.
Новикова Л.Б.
Нургужаев Е.С. (Казахстан)
Скоромец А. А.
Федин А. И.
Чутко Л. С. (все Россия)
Шералиева Рена Ханум(Азербайджан)

УДК 616.12-005.755-005.4-06:616.831-005.1]-089.819.6-039.74

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБАСПИРАЦИИ ПРИ ОККЛЮЗИИ АРТЕРИЙ ПЕРЕДНЕЙ ЦИРКУЛЯЦИИ

Алимов Д.А., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Турсунов С.Б., Носиров Ш.Т, Хидоятова Д.Н, Алимханов Б.Ш., Салаев А.Б. Насимов С.Т., Джафаров С.М., Мирзакаримов Х.Ф.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ключевые слова: тромбаспирация, ишемический инсульт, ASPECTS, TICI, окклюзия артерий передней циркуляции.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MECHANICAL THROMBASPIRATION IN ANTERIOR CIRCULATION ARTERY OCCLUSION

Alimov D.A., Makhkamov K.E., Makhkamov M.K., Tursunov S.B., Nosirov Sh.T., Khidoyatova D.N., Alimkhanov B.Sh., Salaev A.B. Nasimov S.T., Jafarov S.M., Mirzakarimov Kh.F.

Key words: thrombaspiration, ischemic stroke, ASPECTS, TICI, occlusion of anterior circulation arteries.

Was to study the effectiveness of the thrombaspiration method in patients with ischemic stroke during the "therapeutic window". 37 patients with acute ischemic stroke, admitted during the "therapeutic window" were examined. The criterion for inclusion in the study was 7-10 points score by ASPECTS scale. The effectiveness of thrombaspiration manifested as achieving recanalization of the occluded artery to the level of IIb - III by TICI scale and as a regression of neurological deficit. The time from the beginning of ischemic stroke symptoms to thrombaspiration and the volume of ischemic brain damage are important.

ОЛДИНГИ ҚОН АЙЛАНИШ АРТЕРИЯЛАР ОККЛЮЗИЯСИДА МЕХАНИК ТРОМБАСПИРАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Алимов Д.А., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Турсунов С.Б., Носиров Ш.Т, Хидоятова Д.Н, Алимханов Б.Ш., Салаев А.Б. Насимов С.Т., Джафаров С.М., Мирзакаримов Х.Ф.

Калит сўзлар: тромбаспирация, ишемик инсульт, ASPECTS, TICI, олдинги қон айланиш артерияларининг окклюзияси.

"Терапевтик ойна" пайтида ишемик инсульт билан оғриган беморларда тромбаспирация усулининг самарадорлигини ўрганиш. "Терапевтик ойна" пайтида қабул қилинган ўткир ишемик инсульт билан оғриган 37 бемор текширилди. Тадқиқотга киритиш мезони 7-10 балл ASPECTS шкаласи бўйича бўлди. Тромбаспирациянинг самарадорлиги тиқилиб қолган артериянинг TICI шкаласи бўйича IIb - III даражасига реканализациясига эришиш ва неврологик дефицитнинг регрессияси шаклида ифодаланган. Ишемик инсульт клиникаси бошланганидан тромбаспирациягача бўлган вақт ва миянинг ишемик шикастланиш ҳажми муҳим аҳамиятга эга.

В 2015 году были опубликованы результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT, SWIFT-PRIME), посвящённых эффективности и безопасности эндоваскулярных методов лечения ишемического инсульта в период «терапевтического окна», которые произвели революцию в тактике ведения этих пациентов [3,7,10,11]. В этих исследованиях сравнивались наилучшие медикаментозные и эндоваскулярные методы лечения и подтверждались преимущества механической тромбаспирации и тромбэкстракции при окклюзии артерий передней циркуляции. Результаты всех этих исследований показали значительный рост доли пациентов с восстановлением неврологического дефицита, которые через 3 месяца не нуждались для самообслуживания в посторонней помощи [1,13,15].

Все пять исследований были посвящены исключительно переднему отделу кровообращения, и в четырех исследованиях принимали участие пациенты с интервалом до 8 часов с момента появления симптомов. Исходы оценивались с использованием модифицированной шкалы Рэнкина, которая представляет собой порядковый номер от 0 до 6, где 0 означает отсутствие инвалидности, а шесть - летальный исход [21]. Исследование MR CLEAN стало первым опубликованным положительным результатом [3]. Полученные результаты были убедительными, что побудило комиссию по мониторингу безопасности клинических исследований к досрочному прекращению этих испытаний.

В исследовании ESCAPE был самый длительный период «терапевтического окна» - 12 часов с момента появления симптомов [10]. «Терапевтическое окно» для исследований SWIFT PRIME, MR CLEAN и EXTEND-IA составило 6 часов с момента появления симптомов, а в исследование REVASCAT - часов [3,7]. Мета-анализ HERMES показал, что наибольший клинический эффект наблюдался при проведении тромбаспирации в период первых 7 часов от момента начала развития клиники инсульта [18]. По результатам метаанализа HERMES в США, Канаде, Европе и Великобритании были обновлены рекомендации по ведению пациентов с ишемическим инсультом и механическая тромбаспирация и тромбэкстракция стали предпочтительными методами для пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие окклюзии артерий передней циркуляции церебрального кровообращения.

Цель исследования.

Изучить эффективность метода тромбаспирации у паци-

ентов с ишемическим инсультом в период «терапевтического окна».

Материал и методы исследования.

Обследовано 37 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, поступивших в период «терапевтического окна». Следует отметить, что основной временной диапазон для «терапевтического окна» составил 4,5 часа. В наше исследование были включены 28 (75,7%) пациентов, поступившие в период 4,5 часового «терапевтического окна». Также в наше исследование были включены 9 (24,3%) пациентов, поступивших в течение 4,5 – 6 часового (270-360 минут) «терапевтического окна». У этих 9 пациентов на МСКТ исследовании головного мозга признаков сформированной зоны ишемии выявлено не было. Среднее время поступления пациентов составило 227,7±72,7 минут (3 часа 47 минут).

При поступлении больной осматривался неврологом, проводилась оценка уровня сознания по шкале Глазго, оценка неврологического статуса по шкале NIHSS. Уровень сознания пациентов на момент поступления по шкале Глазго составил 13,5±0,9 баллов, что соответствует умеренному оглушению. Средний балл по шкале NIHSS при оценке неврологического дефицит составил 12,1±4,1 балла, что соответствует умеренной степени выраженности неврологического дефицита.

Для уточнения характера инсульта, исключения геморрагического компонента, верификации чисто ишемического характера ОНМК, проводилось МСКТ исследование головного мозга. Для объективной оценки объема ишемического поражения структур головного мозга нами была применена шкала ASPECTS. Данная шкала применяется в качестве стандартного подхода в диагностике ишемического инсульта в бассейне передней циркуляции и определения его объема поражения.

Подсчет баллов по шкале ASPECTS проводиться вычитанием 1 балла из 10 максимальных баллов для каждой определенной области. Отсутствие патологических изменений на МСКТ соответствует 10 баллам по шкале ASPECTS. 0 баллов указывает на тотальное поражение бассейна средней мозговой артерии.

Анализ результатов МСКТ-исследования головного мозга с определением баллов по шкале ASPECTS показал, что минимальное поражение головного мозга составило 10 баллов, т.е. признаков зон ишемии головного мозга выявлено не было. Максимальное ишемическое поражение по шкале ASPECTS составило 7 балла, т.е. имело место поражение 3 участков в бассейне средней мозговой артерии. При этом 7 балла по шкале ASPECTS было диагностировано у 3 (8,1%) пациентов, 8 балла – у 10 (27%), 9 баллов – у 17 (46,0%) пациентов, 10 баллов – у 7 (18,9%) пациентов.

Результаты и их обсуждение.

Клиническая оценка эффективности проведенных эндоваскулярных методов, в частности механической тромбаспирации, проводилась на основании комплексного анализа полученных ангиографических и клинико-неврологических показателей. У 37 больных причиной инсульта стала окклюзия церебральных артерий передней циркуляции.

Таблица №1.

Степень реканализации после тромбаспирации у пациентов с окклюзией артерий передней циркуляции

До тромбаспирации	Степень реканализации после тромбаспирации				χ^2
	TICI-I	TICI-IIa	TICI-IIb	TICI-III	
Окклюзия ОСА/ВСА (n=18)	1	2	5	10	χ^2 = 0,29 p>0,05
Окклюзия М1-М2 сегмента СМА (n=19)	2	3	6	8	χ^2 = 0,25 p>0,05
Всего n=37	3	5	11	18	
χ^2	χ^2 = 0,26 p>0,05	χ^2 = 0,13 p>01,05	χ^2 = 0,03 p>0,05	χ^2 = 0,23 p>0,05	

Из 37 обследованных пациентов с ишемическим инсультом, развившегося в результате окклюзии артерий передней циркуляции, окклюзия общей сонной или внутренней сонной артерии имела место у 18 (40%) пациентов. Также причиной ишемического инсульта стала окклюзия М1-М2 сегментов средней мозговой артерии, которая была диагностирована у 19 (42,2%) пациентов. Наиболее объективной оценочной шкалой эффективности тромбаспирации, основанной на результатах ангиографии, может выступать шкала TICI (thrombolysis in cerebral infarction), указывающая на степень реканализации окклюзированной артерии. Клинически эффективной считается достижение уровня реканализации TICI-2b или TICI-III, когда наблюдается максимальный регресс неврологического дефицита.

У пациентов с окклюзией сонных артерий у 3 (6,7%) пациентов ангиографически реканализация имела минимальный характер (TICI-I и TICI-IIa), при котором регресс неврологического дефицита был минимальным. У 15 (33,3%) пациентов была достигнута реканализация, причем у 10 (2,2%) пациентов достигнута полная реканализация (TICI-III). У пациентов с окклюзией М1-М2 сегментов средней мозговой артерии (СМА) у 5 (11,1%) пациентов ангиографически реканализация была достигнута только на минимальном уровне (TICI-I и TICI-IIa), при котором регресса неврологического дефицита у 2 (4,4%) пациентов с уровнем реканализации TICI-I не отмечалось. У 3 (6,7%) реканализация была на уровне TICI-IIa с незначительным регрессом неврологического дефицита. У 14 (31,1%) пациентов была достигнута реканализация (TICI-IIb и TICI-III), при чем у 8 (17,8%) клинически отмечался полный регресс неврологического дефицита (таблица №1).

Для объективной оценки эффективности метода тромбаспирации были сравнены средние показатели неврологического дефицита, оцененные по шкале NIHSS и по шкале инвалидизации mRs до тромбаспирации и через 24 часа у пациентов с окклюзией сонных артерий и проксимальных (М1-М2) сегментов средней мозговой артерии.

Таблица №2.

Динамика неврологического дефицита после тромбаспирации у пациентов с окклюзией артерий передней циркуляции

	Окклюзия ОСА/ВСА (n=18)		Окклюзия М1-М2 сегмента СМА (n=19)	
	Средний балл (NIHSS)	Средний балл (mRs)	Средний балл (NIHSS)	Средний балл (mRs)
До тромбаспирации	15,6±3,5	4,0±0,0	9,2±2,6	3,3±0,6
После тромбаспирации (через 24 часа)	8,4±4,6	3,2±0,8	5,7±2,9	2,1±0,7
$W_{(Вилкоксона)}$	W=3,7 p<0,01	W=2,9 p<0,01	W=3,4 p<0,01	W=3,7 p<0,01

Согласно результатам таблицы №2 отмечается положительная динамика на фоне проведенной тромбаспирации в виде статистически достоверного регресса неврологического дефицита с 15,6±3,5 баллов по шкале NIHSS при по-

ступлении до 8,4±4,6 баллов через 24 часа после тромбаспирации (WВилкоксон=3,7 p<0,01). Показатель степени выраженности инвалидизации по шкале mRs также достоверно улучшился после тромбаспирации с 4,0±0,0 до 3,2±0,8 баллов (WВилкоксон=2,9 p<0,01).

Аналогичная динамика улучшения неврологических показателей наблюдалась и у пациентов с окклюзией М1-М2 сегментов СМА. Положительная динамика показателей по шкале NIHSS составила 9,2±2,6 баллов при поступлении и 3,3±0,6 через 24 часа после тромбаспирации (WВилкоксон=3,4 p<0,01). Результаты по шкале mRs также статистически подтверждают эффективность тромбаспирации в виде улучшения показателей с 3,3±0,6 баллов до 2,1±0,7 баллов (WВилкоксон=3,7 p<0,01) (таблица №2).

Немаловажным моментом в достижении клинической эффективности тромбаспирации является время от момент начала клиники инсульта, до проведения собственно данной процедуры. Согласно литературным данным, при более раннем проведении реканализации клиническая эффективность выше, чем у пациентов, которым проведена реканализация в более поздние сроки. Главная причина этого явления заключается в свойстве пенумбры. Это участок головного мозга, подвергшийся ишемическому поражению. Она заключает в себя сохранившие жизнеспособность, но функционально неактивные нейроны головного мозга. Чем быстрее будет достигнута реканализация, тем большее количество нейронов восстановит свою функциональную активность.

Таблица №3.

Динамика неврологического дефицита в зависимости от времени проведения тромбаспирации у пациентов с окклюзией артерий передней циркуляции

	Средний балл (NIHSS)		$W_{(Вилкоксона)}$	Средний балл (mRs)		$W_{(Вилкоксона)}$
	До тромбасп.	После тромбасп.		До тром басп.	После тром басп.	
До 4,5 часов (0-270 мин) (n=11)	10,5±2,4	5,2±2,4	2,8 p<0,05	3,6±0,5	2,1±0,5	3,0 p<0,05
4,5 - 6 часов (271-360 мин) (n=19)	11,8±3,7	6,5±2,8	3,5 p<0,01	3,6±0,5	2,6±0,9	3,4 p<0,01
Более 6 часов (более 361 мин) (n=7)	16,7±6,2	11,1±6,1	2,4 p<0,05	3,9±0,4	3,6±0,8	1,4 p>0,05
$U_{(Крускала-Уоллиса)}$	6,76 p<0,05	7,1 p<0,05		1,31 p>0,05	10,9 p<0,01	

Согласно результатам таблицы №3 при оценке неврологического статуса по шкале NIHSS у пациентов, которым была выполнена тромбоаспирация в период до 4,5 часов, средний балл составил 10,5±2,4, при этом через 24 часа после тромбаспирации данные показатель достоверно улучшился до 5,2±2,4 балла (WВилкоксон=2,8 p<0,05). У пациентов, которым выполнена тромбаспирация в интервале 4,5-6 часов средний балл также достоверно улучшился с 11,8±3,7 до 6,5±2,8 (WВилкоксон=3,5 p<0,01). У пациентов, которым выполнена тромбаспирация белее чем через 6 часов степень выраженности неврологического была самая тяжелая и составила 16,7±6,2 баллов. Проведение тромбаспирации улучшило неврологический дефицит до 11,1±6,1 баллов, при котором пациент еще не может себя обслуживать (WВилкоксон=3,4 p<0,01) (таблица № 3).

Аналогичная тенденция выявляется и при оценке степени инвалидизации по модифицированной шкале Ренкин (mRs). При проведении тромбаспирации в пределах 4,5 часов степень инвалидизации достоверно уменьшилась с 3,6±0,5 баллов до 2,1±0,5 (WВилкоксон=2,4 p<0,05). При проведении тромбаспирации в пределах 4,5 – 6 часов также было уменьшение степени инвалидизации с 3,6±0,5 до 2,6±0,9 баллов (WВилкоксон=2,4 p<0,05). Наибольшая степень инвалидизации сохранялась у пациентов, которым тромбаспирация была выполнена в сроки более 6 часов. Средний балл по шкале mRs при поступлении составил 3,9±0,4, после тромбаспирации 3,6±0,8 (WВилкоксон=1,4 p>0,05) (таблица №3).

Таблица №4.

Динамика неврологического дефицита в зависимости от объема поражения головного мозга после проведения тромбаспирации у пациентов с окклюзией артерий передней циркуляции.

Шкала ASPECTS	Средний балл (NIHSS)		$W_{(Вилкоксона)}$	Средний балл (mRs)		$W_{(Вилкоксона)}$
	До тром басп.	После тром басп.		До тром басп.	После тром басп.	
7-8 балла (n=25)	14,7±3,4	8,1±4,4	4,2 p<0,01	4,0±0,0	3,0±0,8	3,7 p<0,01
9-10 баллов (n=12)	7,4±1,0	4,8±1,9	2,8 p<0,05	2,9±0,3	1,9±0,7	3,0 p<0,05
$U_{(манна-Уитни)}$	4,9 p<0,01	2,6 p<0,01		5,9 p<0,01	3,3 p<0,01	

В прогностическом отношении важным является объем ишемического поражения структур головного мозга в бассейне средней мозговой артерии. Обследуемые пациенты были условно разделены на 2 группы (таблица №4):

Первая группа – 25 (55,5%) пациентов с 7-8 баллами по шкале ASPECTS, характеризуется по результатам МСКТ вовлеченными в ишемический процесс 2-3 структур головного мозга в бассейне СМА. Средний балл по шкале NIHSS составил при поступлении 14,7±3,4, после проведения тромбаспирации - достоверное улучшение до 8,1±4,4 баллов (WВилкоксон=4,2 p<0,01). Аналогичная тенденция отмечается и при оценке степени инвалидизации по шкале mRs. 4,0±0,0 балла при поступлении и статистически достоверное улучшение до 3,0±0,8 баллов после тромбаспирации (WВилкоксон=3,7 p<0,01) (таблица №4).

Вторая группа – 12 (26,7%) пациентов с 9-10 баллами по шкале ASPECTS, характеризуется, по результатам МСКТ исследования головного мозга, вовлеченными в ишемический процесс 1 структурной зоны головного мозга при 9 баллах по шкале ASPECTS и отсутствие сформированных зон ишемиив структурах головного мозга при 10 баллах по шкале ASPECTS. Соответственно, эта группа пациентов имела менее выраженный неврологический дефицит. Средний балл по шкале NIHSS составил при поступлении 7,4±1,0, после проведения тромбаспирации - достоверное улучшение до 4,8±1,9 баллов (WВилкоксон=2,8 p<0,05). Аналогичная тенденция отмечается и при оценке степени инвалидизации по шкале mRs. 2,9±0,3 балла при поступлении и статистически достоверное улучшение до 1,9±0,7 баллов после тромбаспирации (WВилкоксон=3,0 p<0,05) (таблица №4).

Наряду с развитием и совершенствованием методов тромболитической терапии шло развитие альтернативных методов реканализации окклюзированного сосуда – тромбаспирация и тромбэктомия для атеротромботического и кардиоэмболического подтипов ишемического инсульта. Изначально эти методы применялись у пациентов с противопоказаниями для тромболитической терапии или у пациентов, поступивших вне терапевтического окна [19,20].

Результаты многоцентровых исследования IMS III [4], SYNTHESIS [8] и MR RESCUE [14], опубликованные в начале 2013 году были разочаровывающими. Результаты эндо-

васкулярного лечения не были лучше результатов внутривенной тромболитической терапии в виду низкого процента случаев успешной реканализации при эндоваскулярном методе [6,16]. Однако, в 2015 году были опубликованы результаты пяти рандомизированных исследований, посвященных сравнительной оценке эффективности механической тромбэкстракции перед внутривенной тромболитической терапией. Результаты всех этих 5 исследований MR CLEAN [2], ESCAPE [9], SWIFT PRIME [17], EXTEND-IA [5] и REVASCAT [12] показали более высокую клиническую эффективность эндоваскулярного метода перед стандартной внутривенной тромболитической терапией у пациентов с ишемическом инсультом в период “терапевтического окна”.

Для объективное оценки эффективности тромбаспирации применялись как ангиографические, так и клинические методы оценки. При проведении тромбаспирации ангиографически определялась степень реканалазиации по шкале TICI. Степень реканализации IIb – III балла была показателем эффективной реканализации. Клиническая оценка эффективности тромбаспирации выполнялась на основе показателей шкалы NIHSS, по которой количественная оценка степени выраженности неврологического дефицита до и после эндоваскулярного вмешательства.

На эффективность тромбаспирации влияют такие показатели как время межу появлением первых симптомов ишемического инсульта и проведением тромбаспирации, а также объем ишемического поражения головного мозга по данным МСКТ, который оценивается по шкале ASPECTS. Следует отметить, что тромбаспирация выполнялась только тем пациентам, у которых зона ишемии по данным МСКТ еще не была сформирована, что соответствовало 10 баллам по шкале ASPECTS, или выполнялась пациентам с минимальным объемом зоны ишемии, что соответствовало 7 – 9 баллам по шкале ASPECTS. Такое строгое ограничение соблюдалось с той целью, что бы минимизировать вероятность геморрагической трансформация зоны ишемического инсульта.

Выводы. На основании полученных результатов можно отметить о высокой эффективности механической тромбаспирации у пациентов с острым ишемическим инсультом в период «терапевтического окна» при окклюзии артерий передней циркуляции. Эффективность тромбаспирации выражается как в виде достижения реканализации окклюзированной артерии при оценке по ангиографической шкале TICI, так и в виде клинического регресса неврологического дефицита, оцененного по шкале NIHSS

Следует отметить о влиянии на эффективность тромбаспирации таких факторов как время от начала клиники ишемического инсульта до проведения тромбаспирации, объема ишемического поражения структур головного мозга.

Литература

1. Albers G.W., Lansberg M.G., Kemp S., et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). Int J Stroke 2017;12:896–905. 10.1177/1747493017701147.
2. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D., et al.; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372:11–20.
3. Berkhemer O.A., Fransen P.S.S., Beumer D., et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372:11–20. 10.1056/NEJMoa1411587.
4. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., et al.; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med 2013; 368:893–903.
5. Campbell B.C., Mitchell P.J., Kleinig T.J. et al.; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009-1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.
6. Campbell B.C., Oxley T.J., Chapot R. Acute ischemic stroke. Time, penumbra, and reperfusion. Stroke 2014; 45:640–644.
7. Campbell B.C.V., Mitchell P.J., Kleinig T.J., et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015;372:1009–18. 10.1056/NEJMoa1414792.
8. Ciccone A., Valvassori L., Nichelatti M., et al.; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:904–913.
9. Goyal M., Demchuk A.M, Menon B.K., et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372:1019–1030.
10. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K., et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372:1019–30. 10.1056/NEJMoa1414905.
11. Goyal M., Menon B.K., van Zwam W.H., et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016;387:1723–31. 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
12. Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E., et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2296–2306.
13. Jovin T.G., Nogueira R.G., Lansberg M.G., et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 H from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data metaanalysis. Lancet 2022;399:249–58. 10.1016/S0140-6736(21)01341-6.
14. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J., et al.; MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:914–923.
15. Nogueira R.G., Jadhav A.P., Haussen D.C., et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med 2018;378:11–21. 10.1056/NEJMoa1706442.
16. Parsons M.W., Albers G.W.. MR RESCUE. Is the glass half-full or half-empty? Stroke 2013; 44:2055–2057.
17. Saver J.L., Goyal M., Bonafe A. et al.; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2285-2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
18. Saver J.L., Goyal M., van der Lugt A., et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. JAMA 2016;316:1279–88. 10.1001/jama.2016.13647.
19. Smith W.S., Sung G., Saver J., Budzik R., Duckwiler G., et al. (2008) Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the multi MERCI trial. Stroke 39:1205–1212 (a journal of cerebral circulation).
20. Smith W.S., Sung G., Starkman S., Saver J.L., Kidwell C.S., et al. (2005). Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke 36:1432–1438 (a journal of cerebral circulation).
21. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988;19:604–7. 10.1161/01.str.19.5.604.

UDC: 616.853-036.21

EVALUATING THE POTENTIAL RISKS AND COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH EPILEPSY: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT

Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ilkhomova S.

Tashkent Medical Academy

Keywords: epilepsy, pandemic, infection, EEG, seizure, COVID-19, neurology.

EPILEPSIYA BEMORLARIDA KORONAVIRUS INFEKTSIYASINING EHTIMOLIY XAVF VA ASORATLARINI BAHOLASH: KENG QAMROVLI TAHLIL

Xalimova X.M., Rashidova N.S., Ilkhomova S.

Kalit so'zlar: epilepsiya, pandemiya, infeksiya, EEG, tutqanoq, COVID-19, nevrologiya.

Ushbu maqolada COVID-19 pandemiyasining epilepsiya bilan og'rigan bemorlar uchun ta'siri o'rganilgan bo'lib, infeksiya tufayli yuzaga keladigan asoratlar xavfining ortishi ta'kidlangan. Epilepsiya bilan og'rigan bemorlar virusning ta'siriga ko'proq moyil, ayniqsa pandemiya davomida tutqanoqlarni boshqarishdagi qiyinchiliklarni hisobga olganda. Maqolada COVID-19 va epilepsiya o'rtasidagi mumkin bo'lgan o'zaro ta'sirlar tahlil qilinib, turli tadqiqotlar ko'rib chiqilgan va nevrologiya mutaxassislari uchun ushbu o'ziga xos muammolarni hal qilish bo'yicha tavsiyalar berilgan. Mualliflar epilepsiya bemorlarini asoratlar belgilari uchun kuzatishning ahamiyatini va pandemiya davrida davolash protokollarini moslashtirish zarurligini ta'kidlaydilar.

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ: ВСЕОБЪЕМЛЮЩАЯ ОЦЕНКА

Халимова Х. М., Рашидова Н. С., Илхомова С.

Ключевые слова: эпилепсия, пандемия, инфекция, ЭЭГ, судороги, COVID-19, неврология.

В этой статье рассматривается влияние пандемии COVID-19 на пациентов с эпилепсией, акцентируя внимание на повышенном риске осложнений из-за инфекции. Пациенты с эпилепсией более подвержены воздействию вируса, особенно учитывая сложности в управлении приступами во время пандемии. Статья изучает возможное взаимодействие между COVID-19 и эпилепсией, рассматриваются различные исследования и даются рекомендации для неврологов по решению этих уникальных проблем. Авторы подчеркивают важность мониторинга пациентов с эпилепсией на наличие признаков осложнений, а также необходимость адаптации протоколов лечения в условиях пандемии.

Introduction.

The complications that arise in epilepsy patients due to COVID-19 infection can be complex, involving factors like:

Inflammation and Neurological Impact: COVID-19 can induce systemic inflammation, including within the central nervous system, potentially worsening existing neurological symptoms or causing new ones.

Exacerbation of Seizures: Epilepsy patients are already predisposed to seizures due to brain abnormalities, and COVID-19 can destabilize their condition.

Stress and Psychological Factors: The pandemic has led to increased anxiety, which can trigger seizures.

Access to Healthcare: The pandemic has created barriers to healthcare, including difficulties accessing specialist care or emergency services for seizures.

Vaccination Concerns: Vaccination for COVID-19 can raise concerns regarding its safety and effectiveness in epilepsy patients.

The development of complications in epilepsy patients who contract COVID-19 may be due to the virus's effects on the nervous system, exacerbation of neurological symptoms, interactions with medications, and psychological stress. Managing these risks requires individualized care and close medical supervision during the pandemic.

Research materials and methods.

To assess the risk of complications, 75 epilepsy patients who had contracted COVID-19 were examined. The main group consisted of 48 males and 27 females, with an average age of 43.1±4.2 years. The control group, consisting of 40 epilepsy patients who did not contract COVID-19, had 25 males and 15 females, with an average age of 39.6±3.8 years. The gender distribution of the main and control groups is presented in Figure 1.

Figure 1. Distribution of patients of the main and control groups by gender.

Materials and Methods used for the study:

Patient Selection Criteria: Patients diagnosed with epilepsy who were infected with COVID-19.

Medical History Data: Medical data and patient history were evaluated, including epilepsy characteristics (type, duration, treatment), comorbid conditions (other neurological disorders), and epilepsy control levels.

COVID-19 Data: Data on COVID-19 diagnosis, symptoms, severity, hospitalizations, treatment, and outcomes were analyzed.

Laboratory Results: Results of SARS-CoV-2 tests, blood tests, and other relevant laboratory parameters were analyzed.

Treatment Information: Information about antiepileptic drugs and other medications, including COVID-19 treatment, was reviewed.

Research Methods:

Retrospective Analysis: Medical records of epilepsy patients who contracted COVID-19 were analyzed to identify risk factors for complications.

Comparative Analysis: Data of COVID-19-positive epilepsy patients were compared with those of the control group.

Statistical Analysis: Statistical methods, including ANOVA and chi-square tests, were used to analyze the data. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel with the Student's t-test. Differences were considered significant at $P<0.05$.

The study aimed to assess the risk of complications from COVID-19 in epilepsy patients using a multi-targeted approach, analyzing various data sources to understand the factors influencing patient outcomes.

Results and discussions.

To assess the risk of complications, 75 epilepsy patients who had contracted COVID-19 were examined. The main group consisted of 48 males and 27 females, with an average age of 43.1 ± 4.2 years. The control group, consisting of 40 epilepsy patients who did not contract COVID-19, included 25 males and 15 females, with an average age of 39.6 ± 3.8 years.

According to the retrospective analysis, the main group of COVID-19-positive epilepsy patients showed a significantly higher prevalence of certain symptoms, including tinnitus (52.3%), memory loss (48.2%), general weakness (45.4%), and headache (41.2%), compared to the control group. The statistical significance ($p < 0.05$) was observed for these symptoms.

In terms of seizure frequency, 67.3% of patients in the main group experienced increased seizure activity, as shown in Figure 2,3 with a statistically significant odds ratio (OR) and risk ratio (RR). The occurrence of generalized seizures also increased, with 7 patients from the main group showing a shift from focal to generalized seizures, which was not observed in the control group. These findings suggest a significant impact of COVID-19 on seizure dynamics in epilepsy patients.

Table 1

Shows the main complaints observed in patients with epilepsy who contracted COVID-19.

Complaints	%	P-value
Noise in the ear	52.3	0.02
Memory loss	48.2	0.01
General weakness	45.4	0.03
Headache	41.2	0.05
Weather dependence	37.4	0.08
Numbness in hands and feet	33.3	0.07
Dizziness	31.1	0.07
Nausea	29.5	0.04
Sleep disturbance	27.4	0.06
Daytime sleepiness	25.3	0.06
Difficulty swallowing	18.5	0.07
Anxiety	10.0	0.08
Emotional lability	7.0	0.07

The least common changes were eye twitching and smell disturbances.

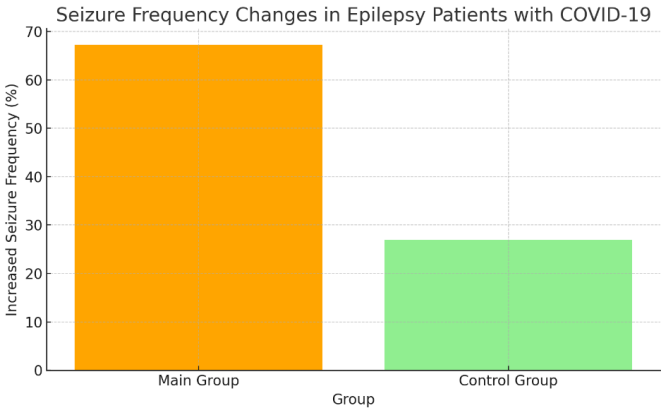
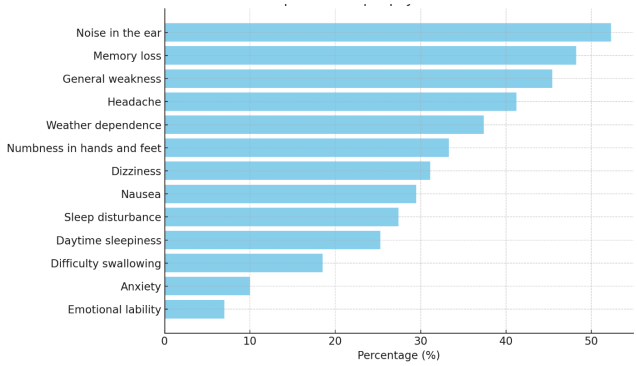


Figure 3



Risk Assessment:

The study identified several risk factors contributing to complications in epilepsy patients with COVID-19, including:

Increased Stress and Anxiety: The pandemic and fear of illness increased stress and anxiety, which can trigger seizures in epilepsy patients.

Drug Interactions: Some COVID-19 treatments may interact with antiepileptic medications, potentially complicating seizure control.

Seizure Changes: Some patients developed neuroviral complications, including seizures, potentially linked to the effects of COVID-19 on the central nervous system.

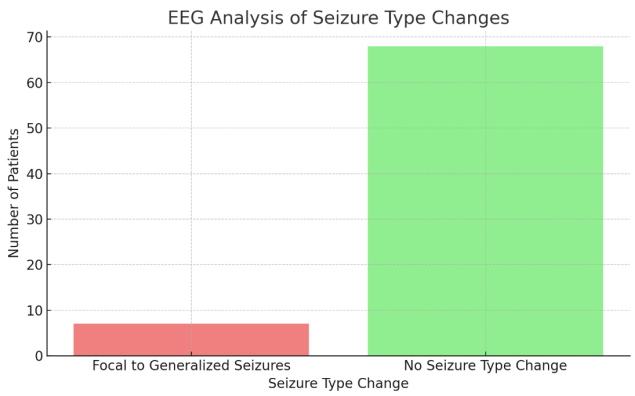
Healthcare Access: The pandemic hindered access to healthcare services, including emergency care for seizures, which increased the risk of complications.

The study further examined the impact of COVID-19 on seizure dynamics, finding an increase in seizure frequency in the main group, with an odds ratio of 5.66 and a hazard ratio of 2.52. In the control group, only 27% of patients experienced increased seizure frequency, primarily due to the psychological impact of the pandemic.

Figure 2 presents the analysis of seizure appearance changes in both groups.

EEG Analysis:

EEG examination before and after COVID-19 infection revealed a shift in seizure types for some patients in the main group. For example, focal seizures changed to generalized seizures in 7 patients. Figure 4



The study highlights several key findings regarding the impact of COVID-19 on patients with epilepsy. Notably, the prevalence of various neurological and systemic symptoms was significantly higher in the main group compared to the control group. Specifically, symptoms such as tinnitus (52.3%), memory loss (48.2%), general weakness (45.4%), and headache (41.2%) were more frequent among COVID-19-positive epilepsy patients, with statistical significance ($p < 0.05$). The observed increase in seizure frequency and severity among the COVID-19-positive patients aligns with existing literature suggesting that viral infections and related stress can exacerbate seizure activity.

Our findings indicate that 67.3% of patients in the main group experienced increased seizure frequency, with a statistically significant odds ratio (OR) and risk ratio (RR) supporting this observation. Furthermore, a notable shift in seizure type from focal to generalized was documented in some patients, underscoring the virus's potential to alter seizure characteristics. The impact of COVID-19 on antiepileptic drug dynamics and the stress-induced increase in seizure frequency are crucial factors. The pandemic's stress and anxiety likely contributed to the worsening of seizures, while interactions between antiepileptic medications and COVID-19 treatments could further complicate seizure management. Additionally, difficulties in accessing emergency medical care during the pandemic may have exacerbated the challenges faced by these patients.

The analysis also identified that the most frequent complications in COVID-19-positive epilepsy patients included tinnitus, general weakness, and memory loss. These issues are potentially related to COVID-19-induced changes in blood viscosity and clotting factors. Early intervention with blood-thinning measures might mitigate some of these complications and should be considered in the management plan for epilepsy patients during viral infections.

Conclusions.

COVID-19 significantly impacts patients with epilepsy, leading to increased seizure frequency, severity, and a range of additional neurological and systemic symptoms. Our study found that symptoms such as tinnitus, memory loss, and general weakness were notably prevalent among epilepsy patients with COVID-19. The observed increase in seizure frequency and changes in seizure type underscore the need for careful management and close monitoring of this patient group during the pandemic.

The findings highlight the interplay between COVID-19-related stress, potential drug interactions, and the exacerbation of epileptic conditions. To mitigate these risks, it is essential to incorporate comprehensive care strategies, including regular monitoring of seizure activity, managing stress levels, and addressing any potential complications related to COVID-19 treatments. Overall, the results underscore the importance of tailored care and proactive management for epilepsy patients during viral outbreaks, aiming to reduce the impact of COVID-19 on their neurological health and improve overall patient outcomes.

References

1.Devinsky, O., & Schachter, S. (2020). SARS-CoV-2 Infection and the Risk for Neuropsychiatric Illness. JAMA, 324(12), 1208-1209.

2. Li, Z., Huang, Y., & Guo, X. (2020). The influence of SARS-CoV-2 on the central nervous system. European Journal of Neurology, 27(9), 1594-1599.

3.Assenza, G., Zappasodi, F., Tombini, M., et al. (2020). Profound brain response to carbamazepine in nonepileptic patients with definite or suspected psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia, 61(11), 2402-2412.

4. French, J. A., & Brodie, M. J. (2020). Carbamazepine revisited: Does this drug have a role in the modern treatment of epilepsy? Epilepsia, 61(11), 2392-2401.

Winlow, W., & Coulombe, J. (2020). COVID-19, chronic illness and the perils of pathophysiological reductionism. Cardiovascular pathology, 49, 107263.

5. Verrotti, A., D'Egidio, C., Agostinelli, S., et al. (2021). A systematic review and meta-analysis of the effects of infection on the risk of febrile seizures. Epilepsy Research, 169, 106487.

6. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. \\Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med.\\ 2020;382(23):2268-2270. doi:10.1056/NEJMc2008597

7. Frontera JA, Sabadia S, Lalchan R, et al. \\A prospective study of neurologic disorders in hospitalized COVID-19 patients in New York City.\\ Neurology. \\2020;96(4):e575-e586. doi:10.1212/WNL.0000000000009846

8. a A. Dworetzky Andrew J. Cole,Orrin Devinsky,Jacqueline A. French,Lara Jehi,COV-EPILEPSY Study Group \\"COVID-19 and Epilepsy: Clinical Outcomes from the COV-EPILEPSY Registry", \\ Epilepsy & Behavior 2021 : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007824/

9. "COVID-19 and epilepsy: a case series from a tertiary referralcenter" (Epilepsy & Behavior, 2020): https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488939/

10. Дж. Роджерс, MD, PhD, Д. Мохамед, MD, И. Ладини, MD,Н. Радиати, MD,М. Фрейдлих, MD \\Journal Epilepsy\\ https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.

11.\\ Chinese Journal of Neurology" \\август 2021 http://www.cjnn.org/CN/10.3760/cma.j.cn115797-20210630-00539-00539

УДК: 616-036.22

СУРУНКАЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИНГ БЕМОР ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ: SF-36 СЎРОВНОМАСИ АСОСИДА БАҲОЛАШ

Ахмедова Д. Б.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Калит сўзлар: мигрень, ҳаёт сифати, бош оғриғи, SF-36 сўровномаси.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ: ОЦЕНКА ПО ОПРОСНИКУ SF-36

Ахмедова Д. Б.

Ключевые слова: мигрень, качество жизни, головная боль, опросник SF-36.

При хронических формах головной боли качество жизни пациентов значительно снижается, что влияет на физическое, психическое и социальное функционирование. В статье рассматривается влияние мигрени, хронических головных болей напряжения и кластерных головных болей на качество жизни, методы оценки и рекомендации по улучшению этого состояния. Исследование проводилось в многопрофильном медицинском центре «Кармен Плюс» в Бухаре, где с помощью опросника SF-36 были проанализированы 315 пациентов.

IMPACT OF CHRONIC HEADACHE ON PATIENT QUALITY OF LIFE: EVALUATION BASED ON THE SF-36 QUESTIONNAIRE

Akhmedova D.B.

Keywords: migraine, quality of life, headache, SF-36 questionnaire**.**

Chronic forms of headache significantly reduce the quality of life of patients, which affects physical, mental and social functions. This article reviews the impact of migraine, chronic tension headaches and cluster headaches on quality of life, assessment methods and recommendations for improving this condition. The study was conducted at the Carmen plus multidisciplinary medical center in Bukhara, where 315 patients were analyzed using the SF-36 questionnaire

Мигрень билан оғриган беморлар жуда кўп ҳолларда кундалик фаолиятда қийинчиликларга дуч келадилар. Бош оғриқларининг доимийлиги, ҳужумлар вақтнинг турли даврларида намоён бўлиши ва юқори сенсор сезувчанлик уларнинг иш қобилияти, оилавий муносабатлари ва ижтимоий фаоллигини чеклайди [4,6,8,11,12]. Бу ҳолат мигреннинг тиббий- ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятини ҳам кучайтиради. Мигреннинг ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш учун турли кўрсаткичлар ва стандартлашган инструментлар қўлланилади. Мигреннинг ҳаёт сифатига таъсири бир неча омил орқали намоён бўлади. Аввало, бош оғриқларининг шиддати ва давомийлиги кундалик вазифаларни бажаришда катта қийинчиликлар туғдиради, чунки мигрень ҳужумлари юқори интенсивликда ва узоқ муддатли бўлиб, жисмоний фаолиятни чеклайди ва иш самарадорлигини пасайтиради. Шунингдек, ҳужум давомида фотофобия, фонофобия ва тошмалар каби сенсор сезувчанлик белгиларининг пайдо бўлиши ижтимоий муносабатларда, шунингдек иш жараёнида салбий таъсир кўрсатади. Мигрен билан оғриган беморларда депрессия ва хавотирланиш каби руҳий бузилишлар кўп учрайди, бу эса ҳаёт сифатига қўшимча салбий таъсир қилади [3,5,7,9,13]. Бундан ташқари, мигрен ҳужумлари оила аъзолари ва яқинлар билан ўзаро муносабатлардаги муаммоларни ошириши мумкин, натижада ижтимоий изоляция ва иш жойида самарадорликнинг пасайиши эҳтимоли ҳам мавжуд. Мигреннинг ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашда бир неча стандартлаштирилган шкала ва саволномалардан фойдаланилади. Масалан, Migraine Disability Assessment Test (MIDAS) беморнинг мигрень ҳужумлари туфайли кундалик фаолиятига қандай таъсир кўрсатганини аниқлаш учун ишлатилади ва бу саволнома иш, уй вазифалари ҳамда ижтимоий фаолият соҳаларидаги таъсирни ўлчайди. Шунингдек, Headache Impact Test (HIT-6) бош оғриқларининг ҳаётнинг турли жиҳатларига, шу жумладан иш, уй вазифалари ва ижтимоий фаолиятга қандай таъсир қилганини баҳолаш мақсадида қўлланилади. Бундан ташқари, SF-36 (Short Form Health Survey) жисмоний ва руҳий саломатликнинг умумий ҳолатини баҳолаш учун мўлжалланган бўлиб, мигреннинг умумий ҳаёт сифатига таъсирини кенг қамровли таҳлил қилиш имкониятини беради [1,2,10,14]. Мигреннинг ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашда бир неча усуллар қўлланилади. Беморлар ўз кундалик дафтари орқали мигрен ҳужумларининг тезлиги, давомийлиги ва улар ҳаёт сифатига кўрсатадиган субъектив таъсирини баён этадилар, шу билан бирга бош оғриқларининг интенсивлиги ва сезувчанлик даражаси объектив физиологик ва клиник кўрсаткичлар орқали ўлчанади. Мигреннинг жисмоний соҳага таъсири шундайки, у жисмоний ҳаракатларни чеклаб, ишлаб чиқариш қобилиятининг пасайиши ҳамда спорт фаолиятидаги чекловларга сабаб бўлади. Ижтимоий соҳада эса беморларнинг муносабатлари ва турли тадбирларда қатнашиши мигрен сабабли чекланади, натижада ижтимоий изоляция хавфи ортади. Шунингдек, ишлаб чиқариш ва иқтисодий таъсирлар доирасида мигреннинг юқори интенсивлиги иш кунларининг йўқотилишига, вақтинчалик ишдан қолиш ёки ҳатто ишни тўлиқ тарк этишга олиб келиши мумкин. Руҳий соҳада эса депрессия ва хавотирланиш мигреннинг ижтимоий изоляцияси ва бошқа таъсирлари билан боғлиқ ҳолда янада кучайиб, беморнинг умумий ҳаёт сифатини салбий томонга ўзгартиради.

Тадқиқот мақсади.

Текширилаётган контингентда бош оғриқ сурункали шаклларининг бемор ҳаёт сифатига таъсирини ўрганиш

Тадқиқот материал ва усуллари.

Тадқиқот Бухоро шахридаги Carmen plus кўп тармоқли тиббиёт марказида олиб борилди. Тадқиқотдан кўзланган мақсадни амалга ошириш учун беморлар 3 гурухга ажратилди:

1- гурух беморларда сурункали аурали мигрень кузатилган беморлар (76 нафар).

2- гурух сурункали аурасиз мигрень кузатилган беморлар (75нафар).

3-гурух сурункали зўриқишдаги бош оғриғи куузатилган беморлар (117 нафар).

Назорат гурухи- 47 нафар абузусли бош оғриғи мавжуд бемор.

Тадқиқот натижалари SF-36 ҳаёт сифатини баҳолаш сўровномаси асосида бош оғриқ турларининг беморларнинг кундалик фаолиятига таъсирини таҳлил қилиш имконини берди. Турли гуруҳларда жисмоний ва ижтимоий фаоллик, оғриқ интенсивлиги, умумий саломатлик ҳолати, ҳаётга лаёқатлилик ва эмоционал ҳолат ўрганилди. Ҳар бир кўрсаткич бўйича статистик таҳлиллар ўтказилди ва ишончли фарқлар аниқланди.

Натижалар ва муҳокамалар.

Оний фаоллик аурали мигрень гуруҳида 76,55±0,55, аурасиз мигрень гуруҳида 81,2±0,16 (p<0,05), сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 75,66±0,2 (p<0,05), абузусли бош оғриқ гуруҳида 64,17±1,61 (p<0,001) даражасида бўлган. Бу натижалардан кўриниб турибдики, аурасиз мигрень гуруҳида жисмоний фаоллик энг юқори даражада, абузусли бош оғриқ гуруҳида эса энг паст даражада аниқланган.

1-жадвал

Тадқиқот гурухи беморларида SF-36 ҳаёт сифатини баҳолаш сўровномаси натижалари (M±m)

Кўрсатгичлар	Тадқиқот гурухлари			
	1-гурух аурали мигрень	2-гурух аурасиз мигрень	3- гурух СЗБО	4-гурух абузус бош оғриқ
Жисмоний фаоллик (PF)	76,55±0,55	81,2±0,16*	75,66±0,2^{x}	64,17±1,61*^{xD}
Ролли жисмоний фаоллик (RP)	49,13±0,32	52,99±0,19*	51,75±0,28*^{xxx}	49,09±0,4^{xD}
Оғриқ интенсивлиги (BP)	43,95±0,26	45,2±0,17**	50,84±0,25*^{x}	43,98±0,32^{xxD}
Саломатлик умумий холати (GH)	54,58±1,09	57,96±0,16*	53,81±0,3***^{x}	54,72±1,39^{x}
Хаётга лаёқатлилик (VT)	45,04±0,42	47,96±0,15*	48,03±0,38*	44,64±0,55^{xD}
Ижтимоий фаолият (SF)	51,18±0,56	55,51±0,23*	64,56±0,44*^{x}	51,36±0,72^{xD}
Ролли эмоционал фаолият (RE)	49,95±0,25	54,16±0,28*	54,76±0,25*	49,89±0,35^{xD}
Рухий соғлик(MH)	56,5±0,72	55,99±0,15***	62,85±0,28*^{x}	56,53±0,94^{D}

Изох: * - билан 1-гурухга нисбатан (* - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^{x} – билан 2-гурухга нисбатан (^{xxx} - P<0,05; ^{xx} - P<0,01; ^{x} - P<0,001); ^{D}Aydemir Ö. "Validity and reliability of Turkish version of Short Form 36: a study of a patients with romatoid disorder." Journal of Drug and Therapy, 2007. Том 20, № 2. С. 102-106.**

Адабиётлар.

1. Bener A., Dafeeah E.E. "Frequency of headache and migraine in Qatar." Neuroepidemiology, 2006. Том 26, № 1. С. 8-14.
2. Buse D.C., Greisman J.D., Baigi K., Lipton R.B. "Migraine progression: a systematic review." Headache, 2019. Том 59, № 3. С. 306-338.
3. Buse D.C., Manack A.N., Fanning K.M., Serrano D., Reed M.L., Turkel C.C., Lipton R.B. "Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study." Headache, 2012. Том 52, № 10. С. 1456-1470.
4. Dodick D.W., Silberstein S.D. "Central sensitization theory of migraine: clinical implications." Headache, 2006. Том 46, С. S182-S191.
5. Goadsby P.J., Lipton R.B., Ferrari M.D. "Migraine—current understanding and treatment." New England Journal of Medicine, 2002. Том 346, № 4. С. 257-270.
6. Lipton R.B., Bigal M.E., Ashina S., Burstein R., Silberstein S., Reed M.L., Serrano D., Stewart W.F. "Cutaneous allodynia in the migraine population." Annals of Neurology, 2008. Том 63, № 2. С. 148-158.
7. Lipton R.B., Bigal M.E., Diamond M., Freitag F., Reed M.L., Stewart W.F. "Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy." Neurology, 2007. Том 68, № 5. С. 343-349.
8. Louter M.A., Bosker J.E., van Oosterhout W.P., van Zwet E.W., Zitman F.G., Ferrari M.D., Terwindt G.M. "Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification." Brain, 2013. Том 136, № 11. С. 3489-3496.
9. Martin M., Blaisdell B., Kwong J.W., Bjorner J.B. "The Short-Form Health Survey (SF-36): Translation and validation study of the Iranian version." Quality of Life Research, 2009. Том 18, № 4. С. 519-528.
10. Seng E.K., Buse D.C., Ma M., Reed M.L., Lipton R.B. "Psychiatric comorbidity and migraine disability: results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study." Neurology, 2015. Том 84, № 21. С. 2036-2044.
11. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R., Katsarava Z., Lipton R.B., Scher A.I., Steiner T.J., Zwart J.A. "The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide." Cephalalgia, 2007. Том 27, № 3. С. 193-210.
12. Viana M., Sances G., Terrazzino S., Sprenger T., Nappi G., Tassorelli C. "Changes in cortical excitability in patients with migraine at different headache phases: a transcranial magnetic stimulation study." Journal of Headache and Pain, 2017. Том 18, № 1. С. 74.
13. Ware J.E., Sherbourne C.D. "The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection." Medical Care, 1992. Том 30, № 6. С. 473-483.

УДК: 616.833.15-009.7: 578.825.1.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕЧЕНИЕ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Расулова Р.П., Куранбаева С.Р.

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: герпес, невральгия тройничного нерва, ВАШ.

GERPESVIRUS INFEKSIYASIDAN KEYINGI UCH SHOXLI NERV NEVRALGIYASI KECHISHINI O‘RGANISH

Rasulova R.P., Kuranbayeva S.R.

Kalit so‘zlar: gerpes, uch shoxli nerv nevralgiyasi, VASh.

Maqolada keltirilgan ma’lumotlardan foydalanish shifokorlarga o‘z amaliyotida postherpetik trigeminal nevralgiya bilan og’rigan bemorlarga to‘g’ri va aniq tashxis qo‘yish, shuningdek, davolanishni to‘g’ri tashkil etishda yordam beradi, bu esa tibbiy natijalarni yaxshilashga olib keladi. Postgerpetik trigeminal nevralgiya (PGTN) yuqori og’riq chastotasi bilan tavsiflanadi.

STUDYING FLOW TRIGEMINAL NEURALGIA AFTER HERPES VIRUS INFECTION

Rasulova R.P., Kuranbaeva S.R.

Keywords: herpes, trigeminal neuralgia, VAS.

The use of the information presented in the article will help doctors in their practice to diagnose patients correctly and accurately with postherpetic neuralgia of the trigeminal nerve, as well as organize treatment correctly, which will lead to improved medical results. Postherpetic trigeminal neuralgia (PHTN) is characterized by a high incidence of pain.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), среди населения мира смертность от заболеваний, вызванных простым вирусом герпеса, занимает второе место среди вирусных инфекций после гриппа. В различных странах мира серологические реакции, показывающие положительный результат на герпес, составляют от 44% до 85%.

В настоящее время, несмотря на возможность эффективного лечения вирусов герпесной группы с помощью различных противовирусных препаратов, они могут вызывать серьезные неврологические осложнения, такие как постгерпетическая невралгия, которая иногда длится более 90 дней. У 5% пожилых пациентов интенсивная боль может сохраняться свыше 12 месяцев. Постгерпетическая невралгия (ПГН) является одним из самых распространённых и при этом трудноизлечимых осложнений. В настоящее время исследование механизмов формирования коморбидности у пациентов является одним из актуальных направлений научных исследований. В патологических состояниях, приводящих к ослаблению иммунной системы, вирус герпеса может проявляться в коморбидных формах.

На сегодняшний день отсутствует единое мнение относительно клинико-лабораторных маркеров постгерпетической невралгии. В патогенезе этого состояния участвуют центральная и периферическая сенситизация нервной системы, стойкое нейроиммунное воспаление нервных узлов и волокон спинного мозга, а также нарушение проводимости нервных волокон. Демиелинизация может привести к развитию коморбидного состояния, при котором герпес сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Все эти факторы побудили к разработке мероприятий, направленных на изучение особенностей течения и упрощение диагностики постгерпетической невралгии тройничного нерва (ПГТН) [1,10].

В патогенезе ПГТН участвуют различные механизмы. В пораженном нерве нарушается передача болевых сигналов, что приводит к повышению активности вышележащих нейронов (гипералгезии). Развивается эктопическая активность в пораженной области или вдоль нервного волокна [3,4].

Боль при ПГТН бывает интенсивной, напоминающей уколы, сопровождается жжением и может быть невыносимо мучительной, что существенно ухудшает качество жизни пациента и снижает его трудоспособность. Боль, как правило, носит односторонний характер и редко переходит на другую сторону. Оценка интенсивности боли на каждом этапе лечения пациентов имеет важное значение. Это необходимо не только для корректного управления процессом терапии, но и для оценки её эффективности. [2,6]. Использование информации из статье позволяет врачам правильно организовать лечение пациентов с ПГТН, что способствует достижению положительного медицинского результата. Своевременное начало лечения способствует улучшению качества жизни пациентов, их возвращению к привычному образу жизни, а также достижению социального эффекта [5,9].

При исследовании невралгии тройничного нерва в нашей стране установлено, что женщин почти в 2 раза больше, чем мужчин. Опоясывающий герпес вызывается активацией вируса ветряной оспы. Обычно в 60% случаев поражается грудь, а в 20% — шея. Поражение тройничного нерва наблюдается в 20% случаев [7].

Тяжелое течение и переход в хроническую форму ПГТН приводит к резкому ухудшению качества жизни больных и их инвалидизации. У таких больных наблюдаются когнитивные расстройства – потеря памяти, дефицит внимания, затруднение понимания, раздражительность, безнадежность на завтрашний день, страх боли, беспокойство, депрессия, замедляется социальная активность [11]. Диагностика ПГТН обычно не представляет трудностей. Диагностика основывается на клинических данных. Чтобы избежать ошибок в диа-

гностике, необходимо обратить внимание на основные симптомы заболевания [8]. В случаях, когда уточнить диагноз сложно, применяют лабораторные исследования.

Цель исследования. Целью является изучение течение постгерпесной невралгии тройничного нерва.

Материал и методы исследования. В основную группу вошли 82 пациента с положительными результатами ВПГ IgG 1 и 2 типа при исследовании методом ИФА, в том числе 58 пациентов с положительными результатами IgG ЦМВ с постгерпетической невралгией тройничного нерва. Сравнительная группа 39 пациентов с невралгией тройничного нерва другой этиологии и 21 здоровый человек.

Клинические показатели пациентов, уровень и характер боли ВАШ. Полученные результаты подвергались статистической обработке, включающей расчёт средних относительных значений и их ошибок. Для оценки различий между группами и их достоверности использовались критерий Стьюдента и критерий xi-квадрат.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов, принявших участие в исследовании, составил 39,5±1,6, 47,2±2,7 и 27,8±1,2 года в основной, сравнительной и здоровых группах соответственно. Большинство больных с коморбидной ПГТН в основной группе и почти половина (48,7) больных с невралгией тройничного нерва (НТН) в группе сравнения, а также все здоровые были в возрасте 18-44 лет. В основной группе лиц 18-44 лет было в 1,4 раза больше, чем в группе сравнения, тогда как лиц 75 лет и старше в этой группе не было (p<0,05).

Среди пациентов всех трёх групп преобладали женщины. Доля мужчин составила 26,8% в основной группе, 20,5% в сравнительной группе и 47,6% в группе здоровых, при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было.

У пациентов из сравнительной группы с НТН, в отличие от основной группы, боль чаще всего наблюдалась в области нижней челюсти и уха (59,0±7,9%), а также верхней челюсти (41,0±7,9%). Таким образом, можно заключить, что у пациентов с коморбидной ПГТН боль преимущественно локализуется в области лба, верхней части лица и глаз (таблица 1).

1-таблица

Распределение боли по области лица у пациентов в основной и контрольной группах

Градиация факторов	Основной коморбидный ПГТН		Сравнительный НТН	
	Абсолютный	%	Абсолютный	%
Лоб, верх	71	86,6±3,8		
Глаза	30	36,6±5,3		
Верхняя челюсть	5	6,1±2,6	16	41,0±7,9
Нижняя челюсть, ухо	7	8,5±3,1	23	59,0±7,9
В двух и более частях тела	31	37,8±5,4		

Анализ жалоб пациентов показал факторы, усиливающие боль, которые были изучены и оценены. В основной группе такими факторами оказались: умывание лица (62,2±5,4%), прикосновение одежды или подушки (47,6±5,5%), воздействие ветра (78±4,6%), а также влияние двух и более факторов одновременно (87,8±3,6%). В сравнительной группе эти показатели составили соответственно 56,4±7,9%, 59±7,9%, 61,5±7,8% и 56,4±7,9%. Однако статистически значимая разница (p<0,001) была выявлена только среди пациентов, у которых наблюдалось влияние двух и более факторов.

Мы проанализировали длительность времени, герпетическая сыпь когда начала беспокоить пациентов, участвовавших в исследовании. По его данным установлено, что 57,3% больных беспокоят высыпания на протяжении 9 лет, второе место занимают 10-19 лет (24,4%), 20-29 лет (12,2%) и 30 лет и более (6,1%) (рис. 1).

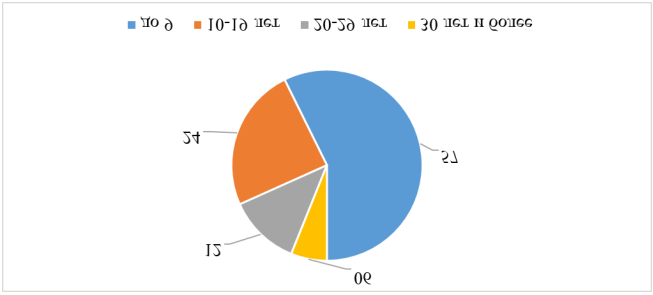


Рисунок 1. Продолжительность времени герпетических высыпаний.

При оценке интенсивности боли у пациентов по шкале ВАШ средний балл по этой шкале составил 7,3±0,1 балла в основной группе и 5,5±0,2 балла в группе сравнения. Установлено, что в основной группе шкала ВАШ была на 1,8 балла выше и эта разница была статистически достоверной (p<0,001). Результаты анализа интенсивности боли пациентов по шкале ВАШ представлены на рис. 2.

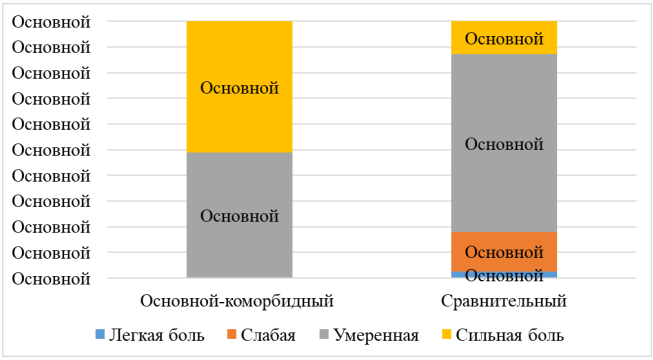


Рисунок 2. Распределение пациентов по степени интенсивности боли согласно шкале ВАШ (%).

Выводы:

Постгерпетическая тригеминальная невралгия (ПГТН) характеризуется высокой частотой боли в области лба и верхней части лица (86,6%), а также повышенной чувствительностью к внешним раздражителям, что отличает её от других форм невралгий.

Постгерпетическая невралгия тройничного нерва развивается при длительном течение герпесвирусной патологии.

Интенсивность боли по шкале ВАШ была на 1,8 балла выше в основной группе.

Литературы:

1. Абдукадирова Д.Т., Абдукадиров У.Т., Латипжонов М.Ж. Результаты лечение невралгии тройничного нерва: PRP терапия // Экономика и социум. 2024. №3-2 (118). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-lechenie-nevralgii-troynichnogo-nerva-prp-terapiya (дата обращения: 27.05.2024).
2. Особенности неврологического статуса и качества жизни больных с герпесвирусной инфекцией. / Расу-

лова Р.П., Куранбаева С.Р. // ISSN 2181-5534 Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент: № 3/2022. 188-193.
3. Характеристика боли и неврологический статус больных с коморбидной герпесной тригеминальной невралгией. / Расулова Р.П., Куранбаева С.Р. // ISSN 2181-0982 Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. Ташкент: №5/2024. 12-16.
4. Бакуров Е.В. Кунгуров Н.Б., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Герпесвирусная инфекция в дерматологии: проблемы и современный подход к лечению. Клиническая дерматология и венерология. М. 2015 №14(5). С 117-124.
5. Вирус простого герпеса. Информационный бюллетень ВОЗ. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/
6. Горбачева И.А., Фоминых Ю.А., Сычева Ю.А., Куликова Ю.З., Мехтиев С.Н., Соколов А.Н., Ивановский В.А. Коморбидность при хронической персистенции герпетической инфекции: комплексные подходы к лечению больных. University therapeutic journal. Том 2 N2 2020. с. 32-38.
7. Кипарисова Й.С. Невралгия тройничного нерва: этиология, патогенетические механизмы (обзор литературный) // Клиническая неврология. – 2020. – № 1. – С. 28-31.
8. Кузнецова И.В., Хлыстова Е.А. Генитальный герпес: современные подходы к решению проблемы (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология. М. 2016. № 30. С 48-56.
9. Мавров Г.И., Запольский М.Е. Эпидемиология герпетической инфекции и герпес-ассоциированных заболеваний // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2013. – № 2 (49). – С. 17-22.
10. Постгерпетические невралгии (невропатии), обусловленные опоясывающим герпесом / М. Ю. Максимова, Н. А. Синева, Н. П. Водопьянов // Фарматека. – 2013. – № 10(263). – С. 58-62.
11. Neurological characteristics of patients with Postherpetic trigeminal neuralgia. / Raykhon P. Rasulova, Satima R. Kuranbaeva // MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024 – Taylor & Francis Group, London. — 35-37.

УДК:616.831-005.8:616.12-008.331.1

ТУРЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИНГ ҚОНДАГИ БИЛАН СЕРОТОНИН ДАРАЖАСИ БИЛАН ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Толибов Д.С., Бозоров Ш.И.

Тошкент Тиббиёт Академияси, Бухоро давлат тиббиёт институти

Калит сўзлар: мигрень, зўриқиш бош оғриғи, серотонин.

COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS HEADACHES WITH THE LEVEL OF SEROTONIN IN THE BLOOD

Tolibov D.S., Bozorov Sh.I.

Keywords: migraine, tension-type headache, serotonin.

To assess serotonin levels in patients with migraine and tension-type headache according to the severity of the attacks. Serum serotonin levels were determined by immunoenzyme analysis during the headache attacks. The study included 52 patients with migraine and 49 patients with tension-type headache. Serotonin levels in patients with episodic tension-type headache and migraine did not differ from those in the control group ($p<0.05$). In cases of chronic cephalgia, a significant decrease in serum serotonin levels was observed ($p=0.002$). An inverse relationship was found between the number of days with pain and serum serotonin levels in all clinical headache variants ($r=-0.32$; $p<0.01$).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ С УРОВНЕМ СЕРОТОНИНА В КРОВИ

Толибов Д.С., Бозоров Ш.И.

Ключевые слова: мигрень, головная боль напряжения, серотонин.

Оценка уровня серотонина у пациентов с мигренью и головной болью напряжения в зависимости от тяжести приступов. Уровень серотонина в сыворотке крови определялся иммуноферментным методом во время эпизодов головной боли. В исследование были включены 52 пациента с мигренью и 49 с головными болями напряжения. Уровень серотонина у пациентов с эпизодической головной болью напряжения и мигренью не отличался от показателей в контрольной группе ($p<0,05$). В случаях хронической цефалгии обнаружено достоверное снижение уровня серотонина в сыворотке крови ($p=0,002$). Обнаружена обратная зависимость между количеством дней с головной болью и уровнем серотонина в сыворотке крови при всех клинических вариантах головной боли ($r=-0,32$; $p<0,01$). Тяжесть мигрени и головных болей напряжения, а также высокая частота приступов связаны со снижением уровня серотонина в сыворотке крови.

Клиник-эпидемиологик тадқиқотлар натижасида цефалгия синдромининг кенг тарқалганлиги аниқланган: ривожланган мамлакатларда балоғат ёшидаги аҳолининг ярмидан кўпи бош оғриғидан шикоят қилади [1]. Цефалгиянинг асосий қисмини бирламчи идиопатик бош оғриғи ташкил қилади, улар мустақил нозологик шакллар сифатида қаралади. Бош мияга оид ёки экстрацеребрал патологик жараёнлар фондида юзага келадиган иккилламчи бош оғриқлари эса нисбатан кам учрайди [3]. Бош оғриғининг умумий хусусиятларидан бири хуружлар сонининг ортиб, сурункали оғриқ синдромига айланиши эҳтимолидир. Сурункали бош оғриғи беморларнинг ижтимоий мослашувига жиддий таъсир кўрсатади ва уларнинг ҳаёт сифатини пасайтиради [4]. Шу муносабат билан, сурункали бош оғриғининг ривожланиш механизмларини ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади. Кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатадики, серотонин мигреньда ва зўриқиш бош оғриғигд (ЗБО) муҳим роль ўйнайди [4,5,7]. Шунингдек, серотонин мувозанатининг бузилиши баъзи иккилламчи цефалгия ҳам муҳим омил бўлиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда [1,2]. Бироқ, сурункали бош оғриғи бўйича серотонин алмашинувининг ўзига хос хусусиятларини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар ҳали ҳам жуда кам [8,9] .

Тадқиқот мақсади.

Мигрень ва зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) бўлган беморларда серотонин миқдорини хуружлар давомийлигига кўра баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усуллари.

101 нафар бош оғриғи бўйича неврологга мурожаат қилган беморлар текширувдан ўтказилди. Бош оғриқнинг халқаро классификацияси II нашри (2004) [2] мезонларига мувофиқ, 52 беморда мигрень, 49 беморда ЗБО ташхиси қўйилди. Тадқиқотда текширилган беморлар орасида 70 (69,3%) аёл ва 31 (30,7%) эркак бор эди, уларнинг ёш медианаси 27±1,6 йилни ташкил қилди. Назорат гуруҳига 20 нафар амалий соғлом шахслар киритилди.

Периферик қон зардобидаги серотонин миқдори «Серотонин-ELISA» (IBL, Гамбург) тест тизими ёрдамида иммунфермент таҳлили орқали ўрганилди [3]. Тадқиқот учун қон намуналари хуружлар орасидаги даврда, эрталабки вақтда олинди. Хуружлар орасидаги интерваллар бутунлай йўқолган беморларда ҳам таҳлил эрталабки вақтда, бемор ўзини энг яхши ҳис қилган вақтда ўтказилди. Халқаро классификацияга мувофиқ, ЗБО ва мигрень эпизодик ва сурункали шаклларга ажратилганда ойлик бош оғриғи кунларининг сони ҳисобга олинди [4,5,]. Эпизодик ЗБО ва мигрень гуруҳларига ой давомида 15 кундан кам бош оғриғи кузатилган беморлар киритилди. Сурункали ЗБО ва мигрень гуруҳларига эса анамнезда типик бош оғриғи хуружлари бўлган, секин-аста сурункалишиб борган, сўнгги уч ой мобайнида ойига 15 ва ундан ортиқ бош оғриғи хуружи қайд этилган беморлар киритилди.

Натижалар ва муҳокамалар.

Эпизодик ЗБО 17 (34.7%) нафар беморда, сурункали ЗБО эса 32 (65.3%) нафар беморда аниқланди. Мигрень эпизодик кечиши 29 (55.8%) беморларда, сурункали шакли эса 23 (44.2%) нафар беморларда кузатилди. Эпизодик ЗБО бўлган беморларда ойлик бош оғриғи кунлари медианаси 4 кунни, сурункали ЗБО да — 24 кунни, эпизодик мигреньда — 3 кунни, сурункали мигреньда эса 18 кунни ташкил қилди.

ЗБО ва мигрень турли шаклларидаги беморларда серотонин даражаси бўйича тадқиқот натижалари жадвал 1 да келтирилган. Эпизодик ЗБО бўлган беморларда қон зардобидаги серотонин миқдори соғлом шахслар гуруҳига нисбатан пасайиш тенденциясини кўрсатди.

1- жадвал

Зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) ва мигрень турли кечиш шакллари бўлган беморлар қон зардобида серотонин кўрсаткичлари

Гурухлар	Серотонин миқдори, нг/мл
Назорат гурухи (n = 20)	364,8±27,01
ЗБО, эпизодик кечиши (n = 17)	346,45±26,96
Мигрень, эпизодик кечиши (n = 29)	383,03±22,03
ЗБО, сурункали кечиши (n = 32)	283,57±24,34*
Мигрень, сурункали кечиши (n = 23)	285,19±20,43*

Изох: *p<0.05 — Соғлом гуруҳ кўрсаткичлари билан таққосланганида фарқларнинг ишончлилиги эпизодик ва сурункали цефалгия гуруҳлари ўртасида.

Сурункали шаклда — назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда паст эди. Эпизодик мигрень серотонин концентрациясининг статистик аҳамиятли ўзгаришлари билан кечмаган, сурункали шакл эса унинг ишончли пасайиши билан тавсифланган, бу нафақат соғлом гуруҳ кўрсаткичлари, балки эпизодик кечиш билан ҳам солиштирилганда кузатилган.

Корреляция анализи ойлик оғриқли кунлар сони ва серотонин даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш учун ўтказилди. ЗБО ва мигрень ҳолатлари таҳлил қилинган кўрсаткичлар ўртасида салбий боғлиқлик аниқланди. Бу ойлик оғриқли кунлар сони ошиши серотонин миқдорининг изчил камайиши билан боғлиқ эканлигини кўрсатди.

Бошқа бирламчи цефалгиялар каби, ўзгарувчан бўлиши мумкин. Баъзи ҳолларда касаллик қулай кечиб, бош оғриғи хуружларининг камайиши ва тўлиқ ремиссияга олиб келиши мумкин. Аммо беморларнинг 15-20%ида цефалгия сақланиб қолади, деярли ҳар кунлик бўлиб, дори воситаларига ўрганиш билан янада оғирлашади.

Турли нозологик бош оғриқ вариантларида серотонин миқдорини таққослаш ўтказилди. Таҳлил қилинган кўрсаткич эпизодик бирламчи цефалгиялар билан оғриган беморларда меъёрда кузатилган бўлса-да, мигрень ҳолатида ЗБОга нисбатан бироз юқори бўлган (p>0,05). Сурункали ЗБО ва мигрень билан оғриган беморларда серотонин миқдори статистик аҳамиятли фарқларга эга эмас эди.

Тадқиқот натижаларига кўра, серотонин асосий ноцироген бирикмалар қаторига киради ва оғриқнинг периферик механизмларида муҳим роль ўйнайди, яъни яллиғланиш медиатори сифатида ноцицепторларнинг фаоллашуви ва сенсибилизациясида иштирок этади. Бу кимёвий агент оғриқ ҳиссини ҳам бевосита, ҳам брадикинин таъсирларини кучайтириш орқали келтириб чиқаради. Шу билан бирга, оғриқнинг марказий механизмларида серотонин антиноцицептив тузилмаларнинг муҳим медиатори сифатида иштирок этади.

Серотониннинг оғриқ жараёнидаги бундай фаол иштироки унинг турли оғриқ синдромлари, жумладан, бош оғриқларидаги алмашинув хусусиятларини ўрганишга бўлган қизиқишни оширади. Серотонинергик тизимнинг транспорт (гуморал) бўғини ҳолати серотониннинг мия заҳирасига таъсир қилади, бу эса унинг периферик қон зардобидаги миқдори орқали ҳолатини билвосита баҳолаш имконини беради. Биз олиб борган тадқиқотларда эпизодик ЗБО ва мигрень билан оғриган беморларда серотонин миқдорининг ишончли ўзгаришлари аниқланмади. Олинган натижалар айрим муаллифларнинг мигрень ва ЗБО ҳолатида, хуружлар оралиғида, бу кўрсаткичда жиддий ўзгаришлар йўқлигини кўрсатувчи маълумотлари билан мос келади [2,3].

ЗБО ва мигреннинг сурункали шаклга айланиши қондаги серотонин концентрациясининг камайиши билан кузатилди, бу эса бошқа тадқиқотчиларнинг натижаларига мос келади. ЗБО хуружлари тезлиги ошиши билан бирга серотонининг периферик транспорт тизимларидаги камайиб борувчи танқислиги тасвирланган. Шунингдек, серотонинергик тизим гипофункцияси мигреннинг авж олиши учун маркер вазифасини бажариши мумкинлигини кўрсатган. Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, серотонин танқислиги ЗБО ва мигреннинг сурункали шаклга ўтишида умумий механизм ҳисобланади.

Ушбу медиаторнинг антиноцицепцияда, аффектив реакцияларнинг регуляциясида, «уйқу-уйғоқлик» цикли ва вегетатив функцияларни бошқаришдаги муҳим роли серотонин алмашинувининг бузилишида кўзга ташланадиган бутун клиник мажмуани шакллантиришга олиб келади.

Демак, бирламчи бош оғриқлар биокимёвий механизмлари ўхшаш бўлиши мумкин. Бирламчи бош оғриқлар ҳолатида серотонин камайиши тадқиқотчилар томонидан генетик нуқсонлар, шунингдек, антиноцицепция механизмларида фаол иштирок этаётган серотонинергик узатишнинг ортиқча кучайиши фонида серотонин синтезининг компенсациявий ингибицияси билан изоҳланади [6].

Хулосалар.

Шундай қилиб, юқори хуруж тез-тез такрорланиб турувчи ЗБО ва мигреннинг ноқулай кечиши қон зардобидаги транспорт тизимлари даражасида серотонин миқдорининг камайиши билан боғлиқ.

Адабиётлар

1. Steiner T.J., Stovner L.J., Vos T., Jensen R., Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? // The Journal of Headache and Pain. 2018; 19: 17.
2. Stranges S., Tigbe W., Gomes-Olive F., Thorogood M., Kandala N. Sleep problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. //Sleep. 2012, 35 (8): 1173–1181.
3. Living E. On megrim, sick headache, and some allied disorders. //London: Churchill, 1873.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). //The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211.
5. American Sleep Disorders Association. Diagnostic Classification Steering Committee. //International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine. 2005. 7
6. Holland P.R. and Goadsby P.J. The hypothalamic orexinergic system: Pain and primary headaches. Headache. 2007; 47: 951–962.
7. Goadsby P. J. Putting migraine to sleep: Rexants as a preventive strategy. Cephalalgia. 2015; 35 (5): 377–378. 12. Ong J, Park M. Chronic headaches and insomnia: Working toward a biobehavioral model. Cephalalgia. 2012; 32 (14): 1059–1070.
8. Bozorov Shakhobjon Ismatovich “MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF SLEEP DISORDERS IN PRIMARY HEADACHES” IBAST/Volume 3, Issue 6, June./2023.//INTERNATIONAL BULLETIN OF APPLIED SCIENCE AND TECHNOLOGY//.C 926-929.
9. Tolibov Dilshod Sirojovich., Bozorov Shaxobjon Ismat o’gli. Sleep Disturbances in Primary Headaches Vol. 1 No. 4 (2022): //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES// C 93-96.

УЎК: 616.092.18:616.092.19

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИН РИВОЖЛАНГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТДАГИ АУТОИММУН ЖАРАЁНИНИ КЕЧИШИ ВА АССОРАТЛАРИ

Арипова М.Д., Хайдарова Ф.А.

Я. Х. Турақулов номидаги Республика махсус илмий-амалий эндокринология маркази

Калит сўзлар: пост-COVID-19, эндотелиал дисфункция, ICAM-1, VCAM-1, диабетга оид антитаначалар

ТЕЧЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗВИВШЕГОСЯ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Арипова М.Д., Хайдарова Ф.А.

Ключевые слова: пост COVID-19, эндотелиал дисфункция, ICAM-1, VCAM-1, специфические антитела.

Исследование посвящено изучению особенностей сахарного диабета (СД), развившегося после COVID-19. У 70 пациентов с впервые выявленным диабетом изучены гемостаз, уровень витамина D и аутоантитела к бета-клеткам. Установлено, что чаще встречались диабет 1 типа (16,7%) и LADA (4,76%), особенно у молодых женщин с семейным анамнезом. Большинство пациентов перенесли COVID-19 в легкой форме без применения кортикостероидов. У всех выявлен дефицит витамина D. Новые случаи диабета чаще регистрировались в первые 24 месяца после COVID-19. У пациентов с диабетом 2 типа повышены уровни D-димера и фактора Виллебранда, что указывает на риск тромбозов. У пациентов с диабетом 1 типа также отмечено повышение этих маркеров и VCAM-1, что свидетельствует об эндотелиальной дисфункции. COVID-19 может провоцировать аутоиммунный механизм развития диабета. Рекомендуется скрининг на аутоантитела у пациентов с семейным анамнезом диабета и временная инсулинотерапия. Диабет 1 типа после COVID-19 требует контроля сердечно-сосудистых рисков и эндотелиальной дисфункции.

THE COURSE AND COMPLICATIONS OF THE DEVELOPED AUTOIMMUNE PROCESS IN DIABETES MELLITUS, AFTER COVID-19 INFECTION

Aripova M.D., Khaydarova F.A.

Key word: COVID 19, endothelial dysfunction, ICAM-1, VCAM-1, autoantibodies to beta cells

The study focuses on the characteristics of diabetes mellitus (DM) developed after COVID-19. In 70 patients with newly diagnosed diabetes following COVID-19, parameters of hemostasis, vitamin D levels, and autoantibodies to beta cells were examined. The results revealed a higher prevalence of type 1 diabetes (16.7%) and LADA (4.76%), particularly among young women with a family history of diabetes. Most patients had mild COVID-19 and did not receive corticosteroids. All patients showed vitamin D deficiency. New cases of diabetes were more frequently observed within the first 24 months after COVID-19. Patients with type 2 diabetes exhibited elevated levels of D-dimer and von Willebrand factor, indicating a risk of thrombosis. Patients with type 1 diabetes also showed increased levels of these markers and VCAM-1, suggesting endothelial dysfunction. COVID-19 may trigger an autoimmune mechanism for diabetes development. Screening for autoantibodies in patients with a family history of diabetes and initiating temporary insulin therapy are recommended. Type 1 diabetes following COVID-19 requires monitoring of cardiovascular risks and endothelial dysfunction.

COVID-19 пандемияси давомида диабетга чалинган беморлар вирус инфекциясига нисбатан, энг ногирон гуруҳлардан бири бўлиб, уларда оғир COVID-19 кечиши ва ўлим хавфи юқори бўлган. Диабет билан хасталанган беморларнинг иммунитетининг пасайиши, юрак-қон томир системасининг зарарланиши ва бошқа мураккаб асоратлар COVID-19нинг оғир кечишига олиб келган. Бироқ, пандемия тугаганидан кейин хам SARS-CoV-2 инфекциясининг узоқ муддатли оқибатлари, шу жумладан диабетнинг янги ҳолатларининг кўпайиши, олимларнинг диққатини тортмоқда. COVID-19 инфекциясидан кейин диабетнинг ривожланишини асосий омилларини тушуниш учун кўп тадқиқотлар олиб борилмоқда. SARS-CoV-2 вирусининг бета-ҳужайраларга тропизми, кортикостероидларнинг кенг қўлланилиши ва оғир инфекцияларда цитокинларнинг таъсири диабетнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Шунингдек, COVID-19 инфекцияси эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқариши ва бу диабетнинг ривожланишига таъсир кўрсатиши мумкин. Бироқ, бу жараённинг аниқ механизмлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган. COVID-19дан кейин диабетнинг ривожланиши вақти хам муҳим савол бўлиб қолмоқда. Баъзи тадқиқотларда COVID-19дан кейин диабетнинг янги холлари биринчи 3 ой ичида кўпроқ учраши, аммо бу омил 6 ойдан ортиқ давом этиши аниқланган. Бу маълумотлар диабетнинг ривожланишида COVID-19нинг узоқ муддатли таъсирини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади.

COVID-19дан кейин диабетнинг хусусиятларини, шу жумладан аутоиммун жараёнлар ва эндотелиал дисфункциянинг ролини ўрганишдир. Бундан ташқари, диабетнинг янги ҳолатларини ривожланиши, беморларнинг демографик хусусиятлари ва лаборатория параметрлари хам таҳлил қилинган.

Тадқиқот материал ва усуллари.

Тадқиқотда COVID-19дан кейин қандли диабет ташхиси қўйилган 70 нафар бемор иштирок этди. Беморларнинг танланишида қуйидаги мезонлар қўлланилди: 1) МКХ-10 таснифи бўйича диабет диагнози, 2) гликирланган гемоглобин (HbA1c) даражаси ≥6,5%, 3) оч қоринда глюкоза даражаси ≥7,0 ммоль/л, 4) плазмада тасодифий глюкоза даражаси ≥11,0 ммоль/л. 2020 йил январь ойидан олдин диабет ташхиси бўлган беморлар ва гестацион диабетли беморлар тадқиқотдан чиқарилган. COVID-19 инфекциясининг маълумотлари Ўзбекистон Республикасининг COVID-19 беморлари маълумотлар базасидан олинган ва диагноз ПЦР тести орқали тасдиқланган. COVID-19нинг оғирлиги беморларнинг тиббий ёзиқларига кўра қуйидагича аниқланган: енгил COVID-19 — исима , патологик нафас олиш белгилари ёки КТда пневмония белгилари бўлмаган холлар; ўртача оғирликдаги COVID-19 — исима, патологик нафас олиш белгилари ёки КТда пневмония белгилари бўлган холлар; оғир COVID-19 — нафас олиш тезлиги ≥30/мин, қондаги кислород тўʻйиниши ≤93% ёки PaO2/FiO2 ≤300 мм с.б. гипоксемия ва 24-48 соат ичида ўпкада рентген ўзгаришлар 50% дан ортиқ ривожланиши. Барча иштирокчилар тадқиқотга қўшилишдан олдин маълумотли розиликни беришган. Тадқиқот протоколи RSSPMCE Этик қўмитаси (#1-2021) томонидан маъқулланган ва Хельсинки декларациясига мувофиқ амалга оширилган.

Натижалар ва муҳокамалар.

Тадқиқотда COVID-19 инфекциясидан кейин ривожланган қандли диабет ташхиси қўйилган 70 нафар бемор иштирок этди. Беморларнинг тақсимоти ва диабетнинг турлари 1-жадвалда кўрсатилган.

Барча болаларда 1 турдаги Қандли Дибет (100 та беморнинг 28%), катталарда асосан Қандли Диабет 2 тури (78.57 беморнинг 42%) бўлган

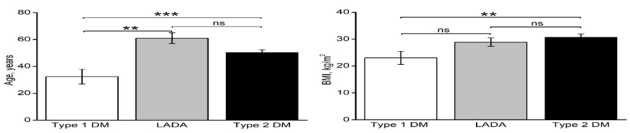
1-тур диабет билан беморларнинг кўпчилиги COVID-19ни енгил кечирган ва оғир даврда кортикостероидлардан фойдаланмаган. Янги аниқланган диабет ташхиси қўйилган барча беморларда D витамин даражаси паст бўлган.

1-жадвал.

COVID-19дан кейин ривожланган қандли диабет ташхиси қўйилган беморларнинг диабет турлари бўйича тақсимоти

№	Қандли Диабет тури	Сони, (%)	
		Болалар (n=28)	**Катталар (N=42)**
1	**Қандли Диабет 1 тури:** Anti-insulin Ab + Anti-GAD-Ab + Anti-islet Ab + No Ab -	***28 (100%)*** 5 (17.86%) 14 (50.0%) 6 (21.43%) 3 (10.71%)	***7 (16.7%)*** - 1 (14.29%) 3 (42.86%) 3 (42.86%)
2	**Қандли Диабетн 2 тури**	-	**33 (78.57%)**
3	**LADA** (anti-islet Ab +)	-	**2 (4.76%)**

1-тур диабет билан беморларнинг ўртача ёши 32,43±14,73 еш бўлиб, бу 2-тур диабет билан беморларга нисбатан (50,44±9,73) ва LADA беморларига нисбатан (61,0±5,66) аниқ камроқ. Болаларнинг ўртача ёши 10,64±4,47 еш бўлиб, 2 ёшдан 18ёшгача бўлган. ТМИ бўйича 2-тур диабет билан беморларнинг ўртача кўрсаткичи (30,75±6,11 кг/м²) 1-тур диабет билан беморларга нисбатан (23,02±6,54 кг/м²) ва LADA беморларига нисбатан (28,91±2,22 кг/м²) баландрок бўлган.



1-расм. Ёш беморларнинг ёши (а) ва ТМИ (б) бўйича тақсимоти

1-тур диабет билан ёшбеморларнинг кўпчилиги аёллар бўлиб (71,43%), бу умумий аҳолида 1-тур диабетнинг кўпроқ эркакларда учрашига қарама-қаршидир. 2-тур диабет билан беморлар ва болаларда жинсида фарқи мавжудэмас. Диабетнинг оилавий анамнези 2-тур диабет билан беморларнинг 63,63% да ва 1-тур диабет билан беморларнинг 42,86% да кузатилган, болаларда эса бу кўрсаткич фақат 7,14% ни ташкил этган.

2-жадвал

Диабет тури бўйича янги диабет ташхис қўйилган беморларнинг хусусиятлари

Хусусиятлар	Катталар			Болалар (Тур 1 ҚД, n=28)
	ҚД Тур 1 (n=7)	LADA (n=2)	ҚД Тур 2 (n=33)	
Жинс (эркак, %)	2 (28.57%)	0	19 (57.58%) p=0.285	14 (50%) p=0.322
Диабетнинг оилавий анамнези	3 (42.86%)	-	21 (63.63%)	2 (7.14%)
COVID-19 нинг оғирлиги				
Енгил кечиши Ўрта оғир Оғир кечиши	5 (71.43%) 2 (28.57%) 0	1 (50%) 1 (50%) 0	12 (36.36%) 18 (54.54%) 3 (9.09%)	17 (71.43%) 9 (32.14%) 2 (7.14%)
Дексаметазон ишлатилганлиги	1 (14.29%)	1 (50%)	18 (54.54%)	0
D витамин даражаси (нг/мл)	16.43±7.54	19.35± 7.71	21.13±10.69	22.23±9.56

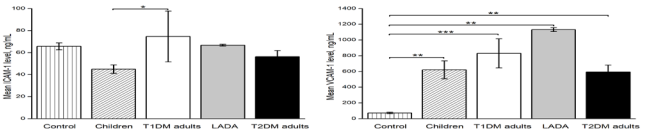
COVID-19нинг оғрлиги бўйича 1-тур диабет билан беморларнинг кўпчилиги (71,43%) енгил кечирган, 2-тур диабет билан беморларнинг фақат 9,09% оғир кечирган. Дексаметазон ишлатилган беморларнинг кўпчилиги 2-тур диабет билан беморлар (54,54%) ва LADA беморлари (50%) бўлиб, 1-тур диабет билан беморларда бу кўрсаткич фақат 14,29% ни ташкил этган.

3-жадвал

Эндотелиал дисфункция ва коагулограмма параметрлари

Хусусиятлар	Катталар			Болалар (ҚД 1 тур n=28)
	ҚД 1 тур (n=7)	LADA (n=2)	ҚД 2 тур (n=33)	
D-димер юқори (>0.5 mg/L)	3 (42.86%)	0	4 (12.12%)	6 (21.43%)
Von Willebrand фактори юқори	3 (42.86%)	-	7 (21.21%)	3 (10.71%)
ПТИ (протромбин индекс)	99.43± 16.17	113.5± 6.36	108.84± 11.29	95.64± 14.36
МНО (халқаро нормаллаштирилган нисбат)	1.04±0.11	0.95± 0.03	0.97±0.05	1.07± 0.11
АЧТВ (активланган қисман тромбопластин вақти)	23.4±4.34	23.25± 0.64	23.74±2.15	23.58± 4.76

2-тур диабет билан беморларда D-димер (12,12%) ва фон Виллебранд фактори (21,21%) даражаси баланд бўлган. 1-тур диабет билан беморларда хам, катталарда хам, D-димерва фон Виллебранд фактории даражаси ошган. VCAM-1 даражаси барча беморларда, шу жумладан болаларда хам, баланд бўлиб, LADA беморларида энг юқоридаражалар кузатилган, бу эндотелиал дисфункцияни кўрсатади.



2-расм. Янги аниқланган диабет ташхиси қўйилган беморларда ICAM-1 ва VCAM-1 даражалари

Хулосалар.

COVID-19 инфекциясидан кейин қандли диабетнинг янги холларининг кўпайиши, айниқса 1-турдаги диабетнинг аут оиммун механизмлар билан ривожланишига, SARS-CoV-2 вируси бета-ҳужайраларга зарарини кўрсатади. Ёш аёлларда диабетнинг оилавий анамнези бўлганда, диабетга оид антитаначалар текшириш ва вақтинча инсулин терапиясини бошлаш керак. COVID-19дан кейин ривожланган қандли диабет 1 тури юрак-қон томир касалликлари ва эндотелиал дисфункция билан боғлиқ касаллик сифатида даволаниши керак.

Адабиётлар

1. Американская диабетическая ассоциация. Диагностика и классификация диабета. Diabetes Care, 2021.
2. Всемирная организация здравоохранения. Последствия COVID-19: влияние на эндокринную систему. WHO Report, 2022.
3. Ярошенко, А.В., Климов, П.И. Влияние коронавирусной инфекции на аутоиммунные процессы при сахарном диабете. Журнал эндокринологии, 2021, 27(4), 45-53.
4. Patel, A., Verma, A. Post-COVID-19 Diabetes: Mechanisms and Clinical Implications. The Lancet Diabetes&Endocrinology, 2022, 10(3), 150-162.
5. Zhou, F., Yu, T., Du, R. et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19. The Lancet, 2020, 395(10229), 1054-1062.
6. Rubino, F., Amiel, S.A., Zimmet, P. et al. New-Onset Diabetes in COVID-19. New England Journal ofMedicine, 2021, 384(8), 789-791.
7. Гомез, Л., Васкес, П. Влияние D-витамина на иммунный ответ при COVID-19 и диабете. Эндокринологический вестник, 2022, 30(1), 67-74.
8. Туракулов, Я.Х., Алиев, А.Н. Эндотелиальная дисфункция при диабете 1 типа после COVID-19. Uzbek Journal ofMedicine, 2023, 19(2), 112-119.
9. Huang, C., Wang, Y., Li, X. et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, 2020, 395(10223), 497-506.
10. Wu, Z., McGoogan, J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA, 2020, 323(13), 1239-1242.

УДК: 616.831-009.12

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Зекрияев Н. Н., Югай И. А., Шоюнусов С.И., Каландаров В.Г.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастичность, селективная дорсальная ризотомия, невротомия, двигательные нарушения.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SPASTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Zekriyaev N.N., Yugai I.A., Shoyunusov S.I., Kalandarov V.G.

Keywords: cerebral palsy, spasticity, selective dorsal rhizotomy, neurectomy, motor impairments.

Cerebral palsy (BMF) is a group of disorders caused by brain damage at early stages of development, leading to various motor and postural impairments. One of the most common symptoms of BMF is spasticity, characterized by increased muscle tone and hyperreflexia, which significantly restricts motor functions and causes pain. Selective dorsal rhizotomy (SDR) and neurectomy are surgical methods aimed at reducing spasticity in patients with BMF. The objective of this study is to evaluate the effectiveness of SDR and neurectomy in treating spasticity in patients with BMF and to identify factors influencing the outcomes of these surgeries. The study included 46 BMF patients aged 3 to 18 years, with 24 patients undergoing surgical treatment (SDR or neurectomy) and 22 patients receiving conservative treatment. Changes in muscle tone, motor functions, and quality of life were assessed before and after treatment.Following SDR and neurectomy, most patients showed significant reductions in spasticity, improvements in motor functions, and increased levels of independence in daily activities. The main factors influencing the success of the surgeries were patient age, degree of spasticity, and timely implementation of rehabilitation measures. Improvements in the conservative treatment group were less pronounced and less stable. SDR and neurectomy are effective methods for treating spasticity in patients with BMF, providing significant and sustained improvements in quality of life compared to conservative treatment methods. Statistical analysis demonstrated the high efficacy of surgical methods ($p<0.05$). Future research should focus on developing more precise criteria for patient selection and optimizing postoperative rehabilitation to achieve the best outcomes.

BOLALAR SEREBRAL FALAJILI BOLALARDA SPASTIK SINDROMNI JAROHLIK DAVOLASH NATIJALARI

.

Zekriyayev N.N., Yugay I.A., Shoyunusov S.I., Kalandarov V.G.

Kalit so'zlar: bolalar serebral falaji, spastisite, selektiv dorsal rizotomiya, neyrektomiya, vosita buzilishlari.

Bolalar serebral falaji (BMF) - rivojlanishning dastlabki bosqichlarida miya shikastlanishi natijasida kelib chiqqan turli xil motor va postural buzilishlarga olib keladigan kasalliklar guruhi. BMFning eng keng tarqalgan belgilaridan biri mushaklarda spastika bo'lib, mushaklarning tonusi oshishi va giperrefleksiya bilan tavsiflanadi, bu xarakatlanishni sezilarli darajada cheklaydi va og'riqni keltirib chiqaradi. Selektiv dorsal rizotomiya (SDR) va nevrotomiya BMF bilan og'rigan bemorlarda spastikani kamaytirishga qaratilgan jarrohlik usullaridir. Ushbu tadqiqotning maqsadi: BMF bilan og'rigan bemorlarda spastikani davolashda SDR va nevrotomiya samaradorligini baholash va ushbu operatsiyalar natijalariga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlashdir. Tadqiqotda 3 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 46 nafar BMF bilan kasallangan bemorlar, 24 bemor jarrohlik davolash (SDR yoki nevrotomiya) va 22 bemor konservativ davolanishni o'z ichiga oldi. Mushaklar tonusi o'zgarishlari, harakat funktsiyalari va hayot sifati davolanishdan oldin va keyin baholandi. SDR va nevrotomiyadan so'ng, ko'pchilik bemorlarda spastik o'zgarishlar sezilarli darajada pasaygan, motor funktsiyalari yaxshilangan va kundalik faoliyatda mustaqillik darajasi oshgan. Operatsiyalarning muvaffaqiyatiga ta'sir qiluvchi asosiy omillar bemorning yoshi, spastika darajasi va reabilitatsiya choralarini o'z vaqtida bajarish edi. Konservativ davo guruhidagi o'zgarishlar kam natijali va vaqtincha samaradorlik ko'rsatdi. SDR va nevrotomiya BMF bilan og'rigan bemorlarda spastikani davolashning samarali usullari bo'lib, konservativ davolash usullariga nisbatan hayot sifatini sezilarli va barqaror yaxshilashni ta'minlaydi. Statistik tahlil jarrohlik usullarining yuqori samaradorligini ko'rsatdi ($p<0,05$). Kelajakdagi tadqiqotlar bemorni tanlash uchun aniqroq mezonlarni ishlab chiqishga va eng yaxshi natijalarga erishish uchun jarrohlikdan keyingi reabilitatsiyani optimallashtirishga qaratilishi kerak.

Детский церебральный паралич (ДЦП) – серьёзное неврологическое расстройство у детей. Выявляется примерно у 0,2 - 0,4 на 100 новорожденных и может привести к глубокой инвалидизации детей [1]. Из всех известных факторов, приводящих к инвалидности у детей с ДЦП, спастичность в конечностях играет наибольшую роль [1,2]. Это состояние наблюдается у почти 3/4 пациентов с ДЦП [3,4]. Спастичность создает препятствия для повседневных двигательных задач и может вызывать деформации конечностей у детей в процессе роста.

Применение селективной дорсальной ризотомии (СДР) является наиболее эффективным методом снижения спастичности у детей с ДЦП, что способствует улучшению двигательной активности [5,6]. На сегодняшний день общеизвестно и применяются несколько хирургических методов для проведения СДР [6].

Применение селективной невротомии является одним из наиболее эффективных методов снижения спастичности у детей с детским церебральным параличом (ДЦП), что способствует улучшению двигательной активности. Этот метод особенно эффективен при фокальной спастичности мышц и при спастичности одной группы мышц [7]. Селективная невротомия включает разрезание определенных

нервных волокон, что позволяет уменьшить мышечный тонус и улучшить функциональность конечностей. На сегодняшний день этот метод широко используется в клинической практике, и разработка различных хирургических техник продолжает улучшать качество жизни пациентов [8].

Цель исследования.

Оценить эффективность СДР и невротомии в лечении спастичности у пациентов с ДЦП и определить факторы, влияющие на исходы данных операций.

Материал и методы исследования.

В данной статье приводится сравнительный результат хирургического и медикаментозного методов лечения 46 детей с ДЦП в возрасте от 3 до 18 лет детей со спастическими формами ДЦП. СДР проведена 12 пациентам с детским церебральным параличом, у 8 из которых диагноз – спастическая диплегия, у 4 – спастический тетрапарез. Из них 7 – мальчики и 5 девочки в возрасте от 3-х до 11 лет. 12 пациентам проведена невротомия периферических нервов нижних конечностей, у 8 пациентов диагноз – спастический тетрапарез, у 4 – спастический гемипарез. Из них 8 – мальчики и 4 девочки в возрасте от 12-х до 18 лет. Хирургические манипуляции проводились под общим интубационным наркозом, длительность операции составила 2 до 5 часов. Основным составляющим оперативного вмешательства являлись нейрохирургический микроскоп и оборудование для проведения интраоперационного нейромониторинга. Медикаментозной терапии подверглись 22 пациента: 13 мальчиков и 9 девочек. Возрастная категория от 3 до 18 лет. В группу включены следующие спастические формы ДЦП: спастическая диплегия - 10 пациентов, спастический тетрапарез - 8, спастический гемипарез - 4. Все пациенты в группе консервативного лечения получали терапию с препаратами, снижающими гипертонус мышц (миорелаксанты), такими как толперизон, тизанидин и баклофен. А также всем этим больным в анамнезе проведены от 1 до 2 курсов инъекций и непрерывные курсы физиотерапевтического лечения.

Результаты и их обсуждение.

Отбор пациентов для проведения СДР базировался на критериях Oswestry [9]. Основными кандидатами для проведения СДР являются пациенты со спастической формой ДЦП. Данные анамнеза и неврологического статуса позволяют определить является ли повышенный тонус основной причиной нарушения двигательной активности (способности сидеть, ползать, кушать, стоять и ходить), а также определить степень вовлеченности мышечных групп и конечностей в спастичность. При наличии у пациентов ограниченного количества мышечных групп, вовлечённых в спастичность, данной категории пациентов проводилась селективная невротомия. Прежде чем проводить ту или иную операцию с селективным пересечением пучков нервных корешков все больных проходили консультации ортопедов на предмет исключения фиксированных суставных деформаций (анкилоз сустава, вывихи), а также на наличие или отсутствие выраженных контрактур мышечно-сухожильного комплекса. Относительными критериями исключения также являются пациенты, которым произведены ортопедические операции или инъекции ботулотоксина за последние 6 месяцев в анамнезе.

МРТ головного мозга и спинного мозга в пояснично-крестцовой области проводились в обязательном порядке для исключения сопутствующих поражений нервной системы и аномалий развития вызывающих спастичность. СДР мы проводили детям старше 3 лет, так как в более младшем возрасте тип ДЦП и спастики не может быть достоверно диагностирован, с учётом возможной скрытой дискенезии или смешанных форм ДЦП. Также к 3-х летнему возрасту мышечная сила у детей способных так или иначе передвигаться достигает необходимого уровня, при котором после СДР детей легче реабилитировать и добиться лучших результатов.

Невротомия проводилась пациентам со спастичностью одной или двух групп мышц на одной конечности. В случае, когда спастичность охватывала две конечности с большей группы мышц, целесообразно было провести СДР. Критериями исключения для невротомии являлся удовлетворительный положительный эффект от предыдущей инъекции ботулотоксина тип - А.

Оценка степени спастики, функциональных способностей, мобильности и качества жизни оценивалась по шкалам Ashworth, GMFCS, CFCS, MACS [10], и представлена в сводной сравнительной таблице 1.

Таблица 1.

Оценка состояния детей с ДЦП по шкалам до лечения

Форма ДЦП		n %	Шкалы			
			Ashworth	GMFCS	CFCS	MACS
Основная группа	Спастическая диплегия	8	2	2	1	2
	Спастический гемипарез	4	3	2	2	3
	Спастический тетрапарез	4	4	5	2-3	5
		8	3	4	3	3
Контрольная группа	Спастическая диплегия	10	2	2	1	2
	Спастический гемипарез	4	2	2	1	2
	Спастический тетрапарез	8	3	4	2	4

Таблица 2.

Оценка состояния детей с ДЦП по шкалам после лечения

Форма ДЦП		n %	Шкалы			
			Ashworth	GMFCS	CFCS	MACS
Основная группа	Спастическая диплегия	8	0	1	1	1
	Спастический гемипарез	3	1	1	1	1
		1	2	2	1	2
	Спастический тетрапарез	4	1	3-4	2	3
		6	1	3	3	3
		2	2	3	3	3
Контрольная группа	Спастическая диплегия	8	2	2	1	2
		2	1	1	1	2
	Спастический гемипарез	3	2	2	1	2
		1	1	2	1	2
	Спастический тетрапарез	6	3	4	2	4
		2	2	3	2	3

В исследовании были проанализированы данные о 46 пациентах с ДЦП, разделенных на три группы в зависимости от применяемого метода лечения: СДР, невротомия и медикаментозная терапия.

Тесты для сравнения двух связанных выборок. Для оценки значимости изменений показателей до и после лечения в каждой группе, применяем парный t-тест (paired t-test) или тест Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test) в зависимости от нормальности распределения данных.

Тесты для сравнения нескольких независимых выборок. Для оценки различий между группами применяем ANOVA (анализ дисперсии) для нормальных распределений или критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) для ненормальных распределений.

Сравнительный анализ показателей до и после лечения.

По шкале Ashworth наблюдалось значительное снижение спастичности в группах, прошедших хирургическое лечение (СДР и невротомия), по сравнению с контрольной группой (медикаментозное лечение). В частности, у пациентов с спастической диплегией после СДР показатель Ashworth снизился с 2 до 0 баллов, в то время как у

пациентов на медикаментозной терапии он остался в 80% случаев на уровне 2 и в 20% случаев снизился до 1 балла. У пациентов с спастическим гемипарезом после невротомии показатель Ashworth снизился с 3 до 1 в 75% и до 2 баллов в 25% случаев, а у пациентов с медикаментозным лечением только в 25% случаев (1 пациент) отмечалась некоторая положительная динамика снижение спастичности до 1 балла, в 75% случаев изменений не наблюдалось.

По шкале GMFCS (Gross Motor Function Classification System) наблюдалось улучшение функциональных способностей у пациентов, прошедших хирургическое лечение. У пациентов с спастической диплегией, прошедших СДР, показатель GMFCS снизился с 2 до 1, что свидетельствует об улучшении моторных функций. В группе медикаментозного лечения изменений не наблюдалось.

Сравнительный анализ функциональных способностей

Оценка функциональных способностей по шкале CFCS (Communication Function Classification System) также показала улучшения в группах хирургического лечения. У пациентов с спастическим гемипарезом после невротомии - с 2 до 1. В группе медикаментозного лечения без изменений.

Оценка качества жизни

Качество жизни пациентов оценивалось по шкале MACS (Manual Ability Classification System). В группах, прошедших хирургическое лечение, наблюдалось значительное улучшение. У пациентов с спастической диплегией после СДР показатель MACS снизился с 2 до 1 у всех 8 пациентов, а у пациентов с спастическим гемипарезом после невротомии - с уровня 3 переход на уровень 1 отмечалось в 75%, и в 25% до уровня 1. В группах консервативного лечения из всех случаев только в 9,1% отмечалась положительная динамика с переходом с уровня 4 до уровня 3.

Сравнительный анализ показателей до и после лечения по шкалам Ashworth, GMFCS, CFCS и MACS выявил, что хирургические методы лечения значительно более эффективны в снижении спастичности и улучшении функциональных способностей у детей с ДЦП, $p<0,05$ (таблица 2).

Выводы.

1. Эффективность СДР и невротомии: Хирургические методы, такие как СДР и невротомия, показали значительно более высокий уровень эффективности в снижении спастичности, улучшении функциональных способностей и качества жизни у детей с ДЦП по сравнению с медикаментозной терапией. Снижение показателей по шкалам Ashworth, GMFCS, CFCS и MACS было значительным.

2. Ограниченность консервативной терапии: Медикаментозная терапия показала ограниченные результаты, которые характеризуются кратковременным эффектом и недостаточной способностью предупреждать осложнения, связанные с повышенным мышечным тонусом.

3. Долговременный эффект хирургических методов: СДР и невротомия демонстрируют более продолжительный, а возможно и постоянный эффект в лечении спастичности у детей с ДЦП, что делает их предпочтительными методами для долгосрочного улучшения моторных функций и качества жизни пациентов.

Литература

1. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020 Jun 12;16:1505-1518. doi: 10.2147/NDT.S235165. PMID: 32606703; PMCID: PMC7297454.
2. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Analysis of Selected Risk Factors Depending on the Type of Cerebral Palsy. Brain Sci. 2021 Oct 30;11(11):1448. doi: 10.3390/brainsci11111448. PMID: 34827447; PMCID: PMC8615573.
3. Al-Jabri BA, Al-Amri AS, Jawhari AA, Sait RM, Talb RY. Prevalence, Types, and Outcomes of Cerebral Palsy at a Tertiary Center in Jeddah, Saudi Arabia. Cureus. 2022 Aug 5;14(8):e27716. doi: 10.7759/cureus.27716. PMID: 35935114; PMCID: PMC9355517.
4. Dhondt E, Dan B, Plasschaert F, Degelaen M, Dielman C, Dispa D, Ebetiuc I, Hasaerts D, Kenis S, Lombardo C, Pelc K, Wermenbol V, Ortibus E; Belgian Cerebral Palsy Register. Prevalence of cerebral palsy and factors associated with cerebral palsy subtype: A population-based study in Belgium. Eur J Paediatr Neurol. 2023 Sep;46:8-23. doi: 10.1016/j.ejpn.2023.06.003. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37364404.
5. Nicolini-Panisson RD, Tedesco AP, Folle MR, Donadio MVF. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: selection criteria and postoperative physical therapy protocols. Rev. Paul Pediatr. 2018 Jan 15;36(1):9. doi: 10.1590/1984-0462/;2018;36;1;00005. PMID: 29412426; PMCID: PMC5849370.
6. Grunt S, Fieggen AG, Vermeulen RJ, Becher JG, Langerak NG. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: a systematic review of the literature. Dev Med Child Neurol. 2014 Apr;56(4):302-12. doi: 10.1111/dmcn.12277. Epub 2013 Sep 24. PMID: 24106928.
7. Alexander H. Hysong, Samuel L. Posey, Michael Geary, Daniel R. Lewis, Bryan J. Loeffler, R. Glenn Gaston, & Peter M. Waters. (2022). Use of Hyperselective Neurectomy in the Management of the Pediatric Spastic Upper Extremity: Current Concept Review. Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America, 4(4). https://doi.org/10.55275/JPOSNA-2022-588
8. Sindou, M.P., Simon, F., Mertens, P. et al. Selective peripheral neurotomy (SPN) for spasticity in childhood. Childs Nerv Syst 23, 957–970 (2007). https://doi.org/10.1007/s00381-007-0399-1
9. Cole GF, Farmer SE, Roberts A, Stewart C, Patrick JH. Selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: the Oswestry experience. Arch Dis Child. 2007 Sep;92(9):781-5. doi: 10.1136/adc.2006.111559. Epub 2007 May 2. PMID: 17475694; PMCID: PMC2084010.
10. Paul S, Nahar A, Bhagawati M, Kunwar AJ. A Review on Recent Advances of Cerebral Palsy. Oxid Med Cell Longev. 2022 Jul 30;2022:2622310. doi: 10.1155/2022/2622310. PMID: 35941906; PMCID: PMC9356840.

УДК: 616.832-007.43

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЕТЕРИНГ СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Югай И.А., Ахмедиев М.М., Шоюнусов С.И., Мамаджанова Р.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

Ключевые слова: тетеринг синдром, синдром фиксированного спинного мозга, неврологический спинальный дефицит.

Определить эффективность хирургического лечения тетеринг синдрома у детей с поздним проявлением симптомов и верификации процесса, провести сравнительный анализ с данными других авторов.

В исследование были включены все пациенты с симптомами тетеринг синдрома с 2017 по 2024 года в возрасте от 5 до 18 лет. Предоперационная оценка проводилась с помощью клинико-неврологического исследования, МРТ, ЭНМГ, УЗИ мочевого пузыря. До и послеоперационный сравнительный анализ был дополнен шкалой Неккера со статистическим подтверждением хи-квадрат.

Улучшение урологических проявлений наблюдалось у 74,1% пациентов, боль у 83,3%, сенсорные нарушения у 70,5%, дисфункции кишечника у 83,3%, двигательная слабость у 92,3% и трофическая язва у 100% пациентов. Значение хи-квадрат подтверждающая достоверность до- и послеоперационного анализа составило 25,9993.

Таким образом, данное исследование показало эффективность хирургического лечения тетеринг синдрома при поздних проявлениях даже при грубом неврологическом дефиците.

JARROHLIK DAVOLASH KECH BOSHLANGAN BOLALARDA TETERING SINDROMI NEVROLOGIK KO‘RINISHLARI QIYOSIY NATIJALARI

Yugai I.A., Ahmediev M.M., Shounusov S.I., Mamadjanova R.A.

Kalit so'zlar: tetering sindromi, sobit orqa miya sindromi, nevrolokik orqa miya etishmovchiligi.

Semptomlarning kech namoyon bo'lishi va jarayonni tekshirish bilan og'rigan bolalarda tetering sindromini jarrohlik davolash samaradorligini aniqlash, boshqa mualliflarning ma'lumotlari bilan qiyosiy tahlil qilish. Tadqiqotga 2017 yildan 2024 yilgacha 5 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan tetering sindromi belgilari bo'lgan barcha bemorlar kiritilgan. Operatsiyadan oldingi baholash klinik va nevrologik tadqiqotlar, MRI, ENMG, siydik pufagi ultratovush tekshiruvi yordamida amalga oshirildi. Operatsiyadan oldin va keyin qiyosiy tahlil Nekker shkalasi bilan to'ldirilib, chi-kvadratning statistik tasdiqlanishi bilan to'ldirildi. Bemorlarning 74,1 foizida urologik ko'rinishlarning yaxshilanishi, 83,3 foizida og'riq, 70,5 foizida sezgi buzilishi, 83,3 foizida ichak disfunktsiyasi, 92,3 foizida motor zaifligi va 100 foizida trofik yara kuzatilgan. Chi-kvadrat qiymati operatsiyadan oldingi va keyingi tahlilning ishonchliligini tasdiqlovchi 25,9993 ni tashkil etdi. Shunday qilib, ushbu tadqiqot tetering sindromini kech ko'rinishlarda, hatto qo'pol nevrologik nuqsonlarda ham jarrohlik davolash samaradorligini ko'rsatdi.

COMPARATIVE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT TETERING SYNDROME IN CHILDREN WITH LATE ONSET NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS

Yugai I.A., Akhmediev M.M., Shoyunusov S.I., Mamadzhanova R.A.

Key words: tetering syndrome, fixed spinal cord syndrome, neurological spinal deficit.

To determine the effectiveness of surgical treatment of tetering syndrome in children with late onset of symptoms and verification of the process, and to conduct a comparative analysis with data from other authors. The study included all patients with symptoms of tetering syndrome from 2017 to 2024, aged 5 to 18 years. Preoperative assessment was performed using clinical neurological examination, MRI, ENMG, ultrasound of the bladder. Before and after the operation, the comparative analysis was supplemented with the Necker scale with chi-square statistical confirmation. Improvement of urological manifestations was observed in 74.1% of patients, pain in 83.3%, sensory disturbances in 70.5%, intestinal dysfunction in 83.3%, motor weakness in 92.3% and trophic ulcer in 100% of patients. The chi-squared value confirming the reliability of pre- and postoperative analysis was 25.9993. Thus, this study showed the effectiveness of surgical treatment of tetering syndrome in late manifestations, even with severe neurological deficits.

Тетеринг синдром (синдром фиксированного спинного мозга) - это функциональное расстройство, вызванное натяжением, каудально прикрепленной части спинного мозга неэластичной его тканью. Это аномальное прикрепление вызывает прогрессивное растяжение спинного мозга во время движения позвоночника и периода интенсивного роста в детстве, что приводит к различным неврологическим и ортопедическим симптомам.

Натяжение спинного мозга вызывает различные метаболические нарушения. Патофизиологически нейрональная дисфункция при тетеринг синдрома возникает из-за неспособности нейронов спинного мозга использовать кислород, то есть из-за нарушенного окислительного метаболизма из-за недостатка подачи кислорода (ишемии). Клинически это проявляется прогрессирующими сенсомоторными, урологическими и мышечно - скелетными деформациями. Роль хирургического устранения тетеринг синдрома при проявлении в раннем возрасте доказана и споров не вызывает из-за очевидной вероятности необратимости развития симптомов [2]. Эффективность операции дефиксации при позднем проявлении является предметом дискуссий, и по этому вопросу имеется ограниченное количество исследований [7,8].

Цель исследования. Определить эффективность хирургического лечения тетеринг синдрома у детей с поздним проявлением симптомов и верификации процесса, провести сравнительный анализ с данными других авторов.

Материалы и методы исследования. Было проведено проспективное исследование 45 детей, поступивших в РС-НПМЦН с 2017 по 2024 год тетеринг синдромом.

Критерии включения: все симптоматические случаи тетеринг синдрома, проявляющиеся во время скачков интенсивного роста ребенка (5-10 лет). Критерии исключения - случаи, проявляющиеся у детей до 5 лет.

Предоперационная оценка проводилась по клиническим признакам, рентгенограмме; УЗИ почек; мочеточников, мочевого пузыря; магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и позвоночника. Функциональная система оценки Неккера (Necker functional scoring 2020, NFS) использовалась для характеристики пациентов на основе их неврологического дефицита (таблица 1).

Таблица 1.

Бальная оценка функции каудальных отделов спинного мозга по Некеру (Necker functional scoring 2020)

Балл	Двигательная функция	Чувствительная функция	Мочевой пузырь	Кишечник
1	Значительный дефицит, инвалидная коляска	Изъязвление кожи, ампутация	Дневное и ночное недержание	Недержание
2	Значительное ограничение движений в ноге, использование костылей	Боль	Ночное недержание либо задержка мочи	Болезненный запор, необходимость ручной эвакуации кала
3	Ограничение движений в стопах	Безболезненный дефицит	Периодическая катетеризация	Запор
4	Утомляемость при ходьбе	Норма	Дизурия либо недержание мочи при стрессе	Норма
5	Норма	Норма	Норма	Норма

Все пациенты были прооперированы - проводилось иссечения утолщенной терминальной нити (рис. 1) и сопутствующих факторов, которые вызывали фиксацию (липоменингоцеле, дистема и др.). Обязательным при этом было использование интраоперационного нейромониторинга. Последующая оценка пациентов проводилась с помощью клинического обследования со шкалой Некера, МРТ спинного мозга и позвоночника, а также ЭНМГ исследование. Периодичность проверки - 3, 6 и 12 месяцев.

Из 45 пациентов 27 были мальчиками и 18 девочками. Средний возраст пациентов составил 7,8 лет, минимальный возраст составил 5 лет, а максимальный - 18 лет. Первичных случаев, когда операция проводилась впервые было 28 (63,8%), а остальные 17 (36,2%) случаев были вторичными, это когда пациенты ранее перенесли операцию на позвоночнике или были связаны с другими вторичными причинами. Различные проявления показаны в таблице 2.

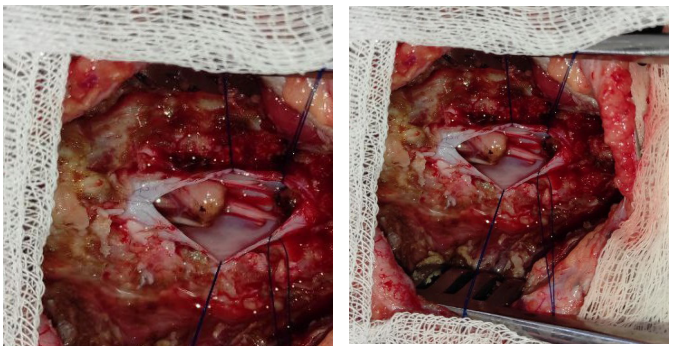


Рисунок 1. Устранение тетеринг синдрома (до- и после исслечение терминальной нити).

Таблица 2.

Проявления тетеринг синдрома у детей старше 5 лет

Особенности	Количество пациентов	%	Послеоперационное улучшение
Боль в пояснице	18	40,0%	15 (83,3%)
Сенсорные нарушения	17	37,7%	12 (70,5%)
Слабость нижних конечностей	13	28,8%	12 (92,3%)
Урологические нарушения	27	60,0%	20 (74,1%)
Трофические язвы	10	22,2%	10(100%)
Нарушения кишечника	6	13,3%	5 (83,3%)
Ортопедические нарушения	10	22,2%	4 (40,0%)

Урологические проявления были обнаружены как наиболее распространенные у 27 (60,0%) пациентов. Средняя продолжительность симптомов составила 5,52 года. Внешние проявления (рис. 2) имели место быть у 15 (53,5%) от первичных случаев. Наиболее распространенной рентгенологической находкой было утолщение концевой нити в 28 (62,2%) случаях, за которым следовал низко расположенный конус (ниже L2) в 15 (33,3%) случаях (таблица 3, рис. 3).

Таблица 3.

Причины тетеринг синдрома у детей старшей возрастной группы

Причина аномалии	Количество пациентов	%
Утолщенная терминальная нить	28	62,2%
Низко расположенный конус	15	33,3%
Фиброзные тяжи	4	8,8%
Дистематомиелия	11	24,4%
Полупозвонок	1	2,2%
Сирингомиелия	2	4,4%
Дермальный синус	2	4,4%
Дермоидная киста	6	13,3%
Терминальная липома	5	11,1%



Рисунок 2. Гипертрихоз – внешнее проявление тетеринг синдрома.

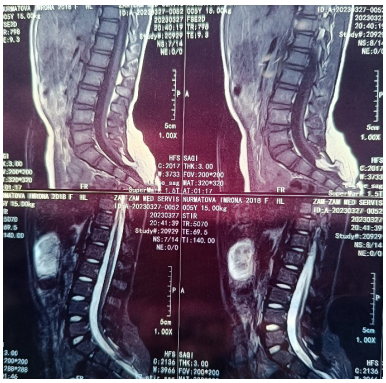


Рисунок 3. Низко расположенный конус с конечной липомой.

После устранения фиксации было отмечено значительное улучшение всех этих проявлений (таблица 3). Боль уменьшилась у 83,3%, сенсорные дисфункции улучшились у 70,5%, а дисфункции кишечника улучшились у 83,3% пациентов.

Все пациенты с двигательной слабостью и трофической язвой имели признаки улучшения. Хуже всего улучшение отмечено в ортопедических проявлениях. Послеоперационные осложнения были обнаружены у четырех пациентов.

Общий функциональный результат устранения тетеринга синдрома был удовлетворительным. До операции только 25% пациентов набрали более 15 баллов по системе NFS, тогда как после операции - 86,1% пациентов имели балл близкий к этому. Сравнение предоперационного и послеоперационного NFS проводилось с помощью статистического анализа с использованием хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение.

Тетеринг синдром - это механическое повреждение нервной ткани, вызванное растяжением, приводящее к функциональному расстройству. Обычно при регрессии спинного мозга скорость роста позвоночника и нервной ткани различна, что приводит к подъему спинного мозга до уровня L1-L2 в позвоночнике.

Истинный тетеринг синдром вызывается механически неэластичной утолщенной конечной нитью, что считается первичным тетеринг синдромом [12], тогда как тетеринг синдром, вызванный опухолями спинного мозга, липомами, дермоидами или рубцовой тканью предыдущих операций на позвоночнике, считается вторичным. В процессе развития происходит дифференциальный рост спинного мозга и позвоночника [13]. Если присутствует натяжение спинного мозга, оно ограничивает движение спинного мозга в спинномозговом канале, что приводит к прогрессирующему растяжению и повышенному натяжению спинного мозга во время движения позвоночника и периодов роста в детстве, что приводит к развитию неврологических и других симптомов [1,3].

Тетеринг синдром обычно проявляется в раннем детстве, Исследования у взрослой возрастной группы детей ограниченны [5,6]. Дети с тетеринг синдромом впервые проявляют симптомы во время первого периода роста до 5 лет и во время второго скачка роста или пубертатного скачка роста после 8 лет.

В наше исследование были включены все случаи тетеринг синдрома, которые обратились поздно или были проигнорированы при первоначальном проявлении заболевания. Средний возраст исследования составил 7,8 лет, а максимальный возраст 18 лет был обнаружен у одного пациента. Максимальное количество пациентов 16 (35,5%) было обнаружено в возрастной группе от 8 до 10 лет, за которыми следовали 15 (33,3%) в возрастной группе от 10 до 15 лет.

Garg и др. сообщили об исследовании по лечению тетеринг синдрома у взрослых, в которое было включено в общей сложности 24 пациента в возрастной группе от 16 лет [14].

Пациенты с тетеринг синдромом могут иметь неврологические, ортопедические и урологические проявления, а также боль, наряду с некоторыми сопутствующими кожными проявлениями, которые распространены в первичных случаях. Тетеринг синдром является постепенно прогрессирующим состоянием, которое становится симптоматическим во время скачков роста. Существуют различные провоцирующие или усугубляющие факторы. Проявление тетеринг синдрома у детей и взрослых также может различаться, где основным симптомом у взрослых является боль, в то время как у детей распространены нейроурологические симптомы.

В нашем исследовании 27 случая (60,0%) были представлены с урологическими жалобами, такими как недержание мочевого пузыря, ночной энурез, задержка мочи и инфекции мочевыводящих путей. Независимо от пола, урологические проявления были более распространены по сравнению с другими проявлениями. Вторым по частоте проявлением была боль, в основном в области поясницы у 18 пациентов (40,0%) (см. таблицу 2).

В исследовании Garg и др. распространенным проявлением была боль в 66,7% случаев, за которой следовали урологические проявления в 50%, двигательная дисфункция в 37,5%, сенсорная дисфункция в 25% и дисфункция кишечника в 25% случаев. В этом исследовании возрастная группа была >16 лет. Bowman и др. сообщили, что 26% пациентов имели урологические проявления, в то время как 17% случаев были представлены болью. Возрастные ограничения в этом исследовании не применялись, и максимальное количество случаев было обнаружено в возрасте от 1 до 9 лет. Сколиоз был обнаружен в 40% случаев, а двигательная дисфункция — в 41% случаев [15].

Обычно считается, что дети с врожденным фиксированным спинным мозгом получают пользу от хирургического удаления, поскольку оно предотвращает неврологическое ухудшение [16,18]. То же самое обоснование распространяется и на тетеринг синдром у взрослых. Считается, что пациенты с первичным фиксированным спинным мозгом рано или поздно испытают ухудшение неврологического дефицита, если им не будет проведено удаление спинного мозга [19,20]. Если это состояние лечить сразу после появления дефицита, оно показывает лучший послеоперационный результат [17,18].

Klekamp изучил 85 взрослых пациентов с тетеринг синдромом и пришел к выводу, что хирургическое вмешательство у взрослых пациентов оправдано у тех у кого есть симптомы консервативный же подход был рекомендоыван взрослым пациентам без выраженных неврологических дефицитов [21].

При нашем подходе мы проводили операцию на самом низком возможном уровне, как можно ближе к стенкам канала, что позволяло избегать любого повреждения корешков и нервной ткани, и предпочтительно за пределами уровня L5 до S1 и это несмотря на присутствие интраоперационного нейромониторинга. Перед пересечением терминальная нить всегда осматривалась, и все тяжи, фиксированные к ней, также отсоединялись. Аномалии, такие как липома, дермоид, эпидермоид, дермальный синус, диастематомиелическая перегородка рассматривались как основные и процесс дететринга – устранения фиксации при этом был финишным действием. Интраоперационный нейромониторинг использовался для точного определения нервных элементов. Мы согласны с Pang и Wilberger и Haro и др., которые утверждали, что интраоперационный мониторинг спинного мозга всегда необходим для безопасной операции, поскольку функциональные нервные элементы часто обнаруживаются в липоматозной ткани [22,23].

Мочевыделительная система была наиболее часто затронута из-за натяжения на конусе хвоста. Дететеринг улучшает окислительный метаболизм в конусе хвоста, тем самым улучшая рефлексы мочевого пузыря и показывая лучшие результаты в функции мочевого пузыря по сравнению с другими недостатками неврологического статуса. В нашем исследовании мы наблюдали значительное улучшение мочевых симптомов у 74,1% пациентов. Клинически все эти пациенты могли чувствовать наполненность мочевого пузыря и контролировать опорожнение мочи. При ультразвуковом исследовании все эти пациенты показали снижение послеоперационного остаточного объема мочи по сравнению с их дооперационным состоянием. Послеоперационный остаточный объем менее 50 мл был отмечен как 100% улучшение урологических функций.

Guerra и др. [24] обнаружили 7% снижение гиперактивности мочевого пузыря у 50 % своих пациентов и увеличение на 43% емкости мочевого пузыря. Khoury et al [10] показали 72% улучшение недержания мочи и 59% снижение гиперактивности мочевого пузыря. Palmer и др. [11] сообщили об улучшении емкости мочевого пузыря только у шести (30%) своих пациентов. Кумар и др. [25] обнаружили снижение эластичности мочевого пузыря у трети своих пациентов и увеличение остаточного объема мочи у трети своих пациентов. Palmer и др. [11] также обнаружили перерастяжение мочевого пузыря у некоторых своих пациентов. Fone и др. [26] не обнаружили никаких изменений в эластичности. Elmesallamy [27] сообщили об улучшении на 73% в уродинамических исследованиях после устранения фиксации. Полезность уродинамических исследований в оценке функции мочевого пузыря в предоперационный и послеоперационный периоды бесценна, а точность этих исследований выше по сравнению с УЗИ почек.

В нашем исследовании более 83,3% пациентов отметили уменьшение болей. Yamada и др. сообщили об улучшении болевых и двигательных функций у всех пациентов в их серии больных, но они включили только тех, у кого была фиксация, вызванная фиброзной или липоматозной конечной нитью [6]. Pang и Wilberger сообщили, что большинство пациентов избавились от боли после операции [22]. Iskandar и др. обнаружили уменьшение боли у более чем 80% своих пациентов [28].

В нашем исследовании слабость в ногах была уменьшена у всех пациентов. Основная часть двигательного дефицита также уменьшалась по мере их роста ребенка и возвращалась к полной активности, что в первую очередь сказывалась в улучшении походки. Schoenmakers и др. [9] указывали на улучшение походки ребенка только у 7% своих пациентов.

В нашем исследовании более чем у 70,5% пациентов наблюдалось улучшение чувствительности (таблица 4). Улучшения проявлялись особенно у детей до 8 лет. Заживление трофических язв прямо коррелировали с улучшением чувствительности наших пациентов. Ортопедические нарушения наименее реагировали на операцию (только у 40,0% пациентов). Однако было однозначно, что коррегирующие ортопедические процедуры и операции должны проводиться после устранения фиксации спинного мозга.

Таблица 4.

Сравнение послеоперационного улучшения в исследованиях разных авторов

Вариант нарушения	Наше исследование	Garg	Quiñones-Hinojosa	Leeet	Iskander	GarésAmbrossi
Боль в спине и ногах	83,3%	83%	63%	78%	81%	81%
Чувствительные нарушения	70,5%	–	50%	45%	–	79%
Двигательные нарушения	92,3%	78%	50%	64%	48%	69%
Мочевые расстройства	74,1%	50%	60%	50%	61%	47%

На основе NFS предоперационное и послеоперационное сравнение было проведено с помощью статистического анализа с использованием системы хи-квадрат. В ходе этого анализа значение хи-квадрат составило 25,9993, при p = 0,000032 (p <0,05), что показывает высокую значимость. Данный анализ доказал эффективность проводимых операций по устранения тетеринг синдрома даже в запущенных случаях.

Причиной этого хорошего результата может быть ранняя отмена привязки после проявления, до развития необратимых изменений. Другими причинами могут быть отбор случаев, хорошие хирургические навыки, адекватная послеоперационная физиотерапия и регулярное и длительное наблюдение. Несмотря на все это, необходимо исследование с большим количеством случаев TCS для подкрепления наших результатов.

Выводы.

1. Оперативные вмешательства по устранению тетеринг синдрома необходимо проводить до развития необратимых явлений спинного мозга и корешков.

2. Поздние оперативные вмешательства после 8 лет имеют статистически доказанную эффективность.

3. Результаты исследований многих авторов показывают положительные результаты поздно выполненных оперативных вмешательствах даже при грубых неврологических дефицитах.

4. Сравнительный анализ установил лучшие результаты хирургического лечения у пациентов нашего исследования.

Литература

1. Filippidis A.S., Kalani M.Y., Theodore N., Rekate H.L. Spinal cord traction, vascular compromise, hypoxia, and metabolic derangements in the pathophysiology of tethered cord syndrome // Neurosurg Focus. 2010. Т. 29, № 1. С. E9.

2. Tani S., Yamada S., Knighton R.S. Extensibility of the lumbar and sacral cord. Pathophysiology of the tethered spinal cord in cats // J Neurosurg. 1987. Т. 66, № 1. С. 116–123.

3. Cornips E.M., Vereijken I.M., Beuls E.A. и др. Clinical characteristics and surgical outcome in 25 cases of childhood tight filum syndrome // Eur J Paediatr Neurol. 2012. Т. 16, № 2. С. 103–117.

4. Fitz C.R., Harwood-Nash D.C. The tethered conus // AJR Am J Roentgenol. 1975. Т. 125, № 3. С. 515–523.

5. Lee G.Y., Paradiso G., Tator C.H., Gentili F., Massicotte E.M., Fehlings M.G. Surgical management of tethered cord syndrome in adults: indications, techniques, and long-term outcomes in 60 patients // J Neurosurg Spine. 2006. Т. 4, № 2. С. 123–131.

6. Yamada S., Siddiqi J., Won D.J. и др. Symptomatic protocols for adult tethered cord syndrome // Neurol Res. 2004. Т. 26, № 7. С. 741–744.

7. Kondo A., Kato K., Kanai S., Sakakibara T. Bladder dysfunction secondary to tethered cord syndrome in adults: is it curable? // J Urol. 1986. Т. 135, № 2. С. 313–316.

8. De Gennaro M., Lais A., Fariello G. и др. Early diagnosis and treatment of spinal dysraphism to prevent urinary incontinence // Eur Urol. 1991. Т. 20, № 2. С. 140–145.

9. Nogueira M., Greenfield S.P., Wan J., Santana A., Li V. Tethered cord in children: a clinical classification with urodynamic correlation // J Urol. 2004. Т. 172, № 4, ч. 2. С. 1677–1680.

10. Khoury A.E., Hendrick E.B., McLorie G.A., Kulkarni A., Churchill B.M. Occult spinal dysraphism: clinical and urodynamic outcome after division of the filum terminale // J Urol. 1990. Т. 144, № 2, ч. 2. С. 426–428, обсуждение 428–429, 443–444.

11. Palmer L.S., Richards I., Kaplan W.E. Subclinical changes in bladder function in children presenting with nonurological symptoms of the tethered cord syndrome // J Urol. 1998. Т. 159, № 1. С. 231–234.

12. Garceau G.J. The filum terminale syndrome (the cord-traction syndrome) // J Bone Joint Surg Am. 1953. Т. 35-A, № 3. С. 711–716.

13. Hsieh M.H., Perry V., Gupta N., Pearson C., Nguyen H.T. The effects of detethering on the urodynamics profile in children with a tethered cord // J Neurosurg. 2006. Т. 105, № 5, доп. С. 391–395.

14. Garg K., Tandon V., Kumar R., Sharma B.S., Mahapatra A.K. Management of adult tethered cord syndrome: our experience and review of literature // Neurol India. 2014. Т. 62, № 2. С. 137–143.

15. Bowman R.M., Mohan A., Ito J., Seibly J.M., McLone D.G. Tethered cord release: a long-term study in 114 patients // J Neurosurg Pediatr. 2009. Т. 3, № 3. С. 181–187.

16. Drennan J.C. Spina bifida occulta: orthopaedic, radiological and neurosurgical aspects // JBJS. 1982. Т. 64, № 3. С. 478.

17. Khoshhal K.I., Murshid W.R., Elgamal E.A., Salih M.A. Tethered cord syndrome: a study of 35 patients // J Taibah Univ Med Sci. 2012. Т. 7, № 1. С. 23–28.

18. Vepakomma D., Kumar N., Alladi A. Tethered cord syndrome-role of early surgery // J Indian Assoc Pediatr Surg. 2019. Т. 24, № 2. С. 124–128.

19. Al-Mefty O., Kandzari S., Fox J.L. Neurogenic bladder and the tethered spinal cord syndrome // J Urol. 1979. Т. 122, № 1. С. 112–115.

20. Kaplan W.E., McLone D.G., Richards I. The urological manifestations of the tethered spinal cord // J Urol. 1988. Т. 140, № 5, ч. 2. С. 1285–1288.

21. Klekamp J. Tethered cord syndrome in adults // J Neurosurg Spine. 2011. Т. 15, № 3. С. 258–270.

22. Pang D., Wilberger J.E. Jr. Tethered cord syndrome in adults // J Neurosurg. 1982. Т. 57, № 1. С. 32–47.

23. Haro H., Komori H., Okawa A., Kawabata S., Shinomiya K. Long-term outcomes of surgical treatment for tethered cord syndrome // J Spinal Disord Tech. 2004. Т. 17, № 1. С. 16–20.

24. Guerra L.A., Pike J., Milks J., Barrowman N., Leonard M. Outcome in patients who underwent tethered cord release for occult spinal dysraphism // J Urol. 2006. Т. 176, № 4, ч. 2. С. 1729–1732.

25. Kumar R., Singhal N., Gupta M., Kapoor R., Mahapatra A.K. Evaluation of clinico-urodynamic outcome of bladder dysfunction after surgery in children with spinal dysraphism - a prospective study // Acta Neurochir (Wien). 2008. Т. 150, № 2. С. 129–137.

26. Fone P.D., Vapnek J.M., Litwiller S.E. и др. Urodynamic findings in the tethered spinal cord syndrome: does surgical release improve bladder function? // J Urol. 1997. Т. 157, № 2. С. 604–609.

27. Elmesallamy W., AbdAlwanis A., Mohamed S. Tethered cord syndrome: surgical outcome of 43 cases and review of literatures // Egypt J Neurosurg. 2019. Т. 34, № 1. С. 1–9.

28. Iskandar B.J., Fulmer B.B., Hadley M.N., Oakes W.J. Congenital tethered spinal cord syndrome in adults // J Neurosurg. 1998. Т. 88, № 6. С. 958–961.

УДК: 616.711.18.6/.7-007.271-072.1

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ТАНДЕМНЫЙ СПИНАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ: КЛИНИЧЕСКАЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ, И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Шатурсунов Ш.Ш., Эшкулов Д.И., Хужаназаров И.Э.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: Тандемо-спинальный стеноз, эндоскопическая декомпрессия, этапная операция, синхронная операция, миелопатия.

DEGENERATIV TANDEM UMURTQA KANALI STENOZI: KLINIK, TASHXISLASH VA ENDOSKOPIK JARROHLIK MUAMMOSI

Shatursunov Sh.Sh., Eshqulov D.I., Xujanazarov I.E.

Kalit so'zlar: Tandemo-spinal stenoz, endoskopik dekompressiya, bosqichli operatsiya, sinxron operatsiya, miyelopatiya.

Tandem spinal stenoz (TSS) - bu umurtqa pog‘onasining kamida ikkita alohida sohasida umurtqa kanali diametrining torayishi bilan bog‘liq bo‘lgan patologik holat. Tandem spinal stenozni asimptomatik davo choralarini olib borish munozarali hisoblanadi. Ushbu tadqiqotda biz simptomatik tandem spinal stenozi bo‘lgan bemorlarning ketma-ket seriyasini va amaliyot va jarrohlik xususiyatlaridan bo‘lgan holatlarni taqdim etamiz. Biz umurtqa pog‘onasining hech bo‘lmaganda bitta soxasida jarrohlik yo‘li bilan davolangan, N = 5 tandem umurtqa kanali stenozining simptomatik holatlari bo‘lgan bemorlarning ketma-ket seriyasini prospektiv tahlil qildik. Ko‘p sonli shikoyatlari bo‘lgan bemorlar, shu jumladan nevrogen cho’loqlanish, progressiv yurish buzilishi va radikulopatiya va/yoki miyelopatiya belgilari, boshqalar. Operatsiyadan oldingi va keyingi davrda Yaponiya ortopedik assotsiatsiyasi (mJOA) va Oswestry Low Back Pain Disability Survey (ODI) ning modifikatsiyalangan so‘rovnomalari olindi.

DEGENERATIVE TANDEMIC SPINE STENOSIS: A CLINICAL, DIAGNOSTIC, AND ENDOSCOPIC SURGICAL PROBLEM

Shatursunov Sh.Sh., Eshkulov D.I., Khujanazarov I.E.

Key words: Tandem spinal stenosis, endoscopic decompression, staged surgery, simultaneous surgery, myelopathy.

Tandem spinal stenosis (TSS) is a pathological condition that refers to the narrowing of the diameter of the spinal canal in at least two separate areas of the spine. In symptomatic cases, conducting tandem spinal stenosis is controversial. In this study, we present a sequential series of patients with symptomatic spinal stenosis and cases from practice and surgical features. We conducted a prospective analysis of a sequence of patients with N=5 tandem spinal stenosis, who underwent surgical treatment in at least one region of the spine. Patients with multiple complaints, including neurogenic claudication, progressive walking disorders, and signs of radiculopathy and/or myelopathy, among others. Modified questionnaires from the Japanese Orthopedic Association (mJOA) and the Oswestry Low Back Pain Disability Survey (ODI) were obtained before and after surgery.

Симптоматический тандемный стеноз грудного и поясничного отдела позвоночника является редким состоянием по данным изучением литературы, состоящая в основном из описаний случаев и ограниченных серий случаев. Мало суммирующих знаний по теме на данный момент известно. Тандемный спинальный стеноз-заболевание, первоначально описанное Teng и Papatheodorou в 1964 году, в котором говорится сужению диаметра позвоночного канала как минимум в двух различных отделы позвоночника, чаще всего поясничного и шейного отдела позвоночного канала [1]. Распространенность этого состояния колеблется в современной литературе от 5 до 28% [2,3,4]. Клинически, у пациентов наблюдается типичная триада симптомов: нейрогенная хромата, нарушение походки и признаки поражения обеих мотонейронов в виде: поражения верхних мотонейронов вызывают спастическую гиперрефлексию и мышечную слабость. Поражения нижних мотонейронов приводят к мышечной атрофии, вялой мышечной слабости, фасцикуляциям и гипорефлексии [7].

Дегенеративный тандем стеноз, то есть одновременное поражение грудного и поясничного отделов позвоночного канала стенозами у пациентов.

Цель исследования.

Ознакомить в первую очередь с клиникой, диагностикой и, самое главное, с ближайшими результатами операции, проводимой новойб малоинвазивным и высокотехнологичным эндоскопическим методом.

Материалы и методы исследования.

Признаки цервико-дорсальной миелопатии включали гиперрефлексию, положительные симптомы Бабинского и Гофмана, сенсомоторный дефицит конечностей, нарушения походки и сфинктерных расстройств. Клинические признаки поясничного стеноза включали наличие поясничная боль, радикулопатия или нейрогенная хромота [8,9]. К нам обратился мужчина 65 лет, отделение вертебрологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, при медленно прогрессирующем начале нарушений походка, слабость нижних конечностей, потеря ловкости правой руки. (т. е. способность писать от руки), а также боли в грудной и поясничный отдел позвоночника. Исходный неврологическое обследование выявило неустойчивость в положении стоя, симптом Ромберга, умеренный спастический тетрапарез, двусторонний Симптом

Хоффмана и правый признак Бабинского. МРТ грудном отделе выявлен на уровне VTh9-VTh10 и поясничном на уровне VL4-VL5 суженный канал.



Рис. 1. Предоперационная МРТ грудного и поясничного отдела позвоночника: признаки дегенеративного стеноза на уровне VTh9-VTh10, VL4-VL5 сегментов.

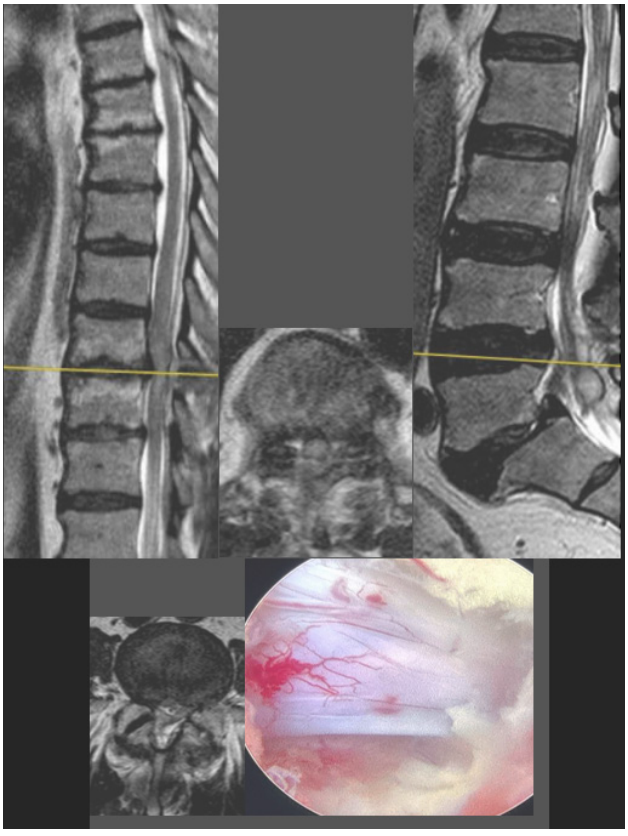


Рис. 2. Послеоперационная МРТ грудного и поясничного отдела позвоночника: признаки после эндоскопической декомпрессии стеноза на уровне VTh9-VTh10, 4-VL5 сегментов.



Рис. 3. Интраоперационная снимки после эндоскопической декомпрессии стеноза на уровне VTh9-VTh10, 4-VL5 сегментов. Состояние после операции.

Диагностика. Точный диагноз у этих пациентов представляет трудности, поскольку симптомы часто не совпадают, не легко указать правильный диагноз. Признаки нижних двигательных нейронов (например, гипорефлексия) поясничного отдела поражения часто маскируют симптомы верхних двигательных нейронов (например, гиперрефлексию) при поражениях грудного отдела позвоночного канала, которые имеют более тонкий характер [12]. Хотя только один пациент из Uehara et al. имел индивидуальные данные сообщили о своем обзоре литературы, авторы далее обсудили свой опыт с другими пациенты. Они обнаружили, что пациенты с тандемным грудным и поясничным стенозом чаще страдают появляются жалобы, типичные для поясничного стеноза (например, нейрогенная хромота и гипорефлексия), чем при жалобах, типичных для грудного отдела стеноза позвоночного канала (например, нарушения походки и гиперрефлексия) [15].

Тандемный стеноз, вероятно, является недостаточно диагностируемым состоянием, отчасти из-за этого, разных вариантов картина симптомов. Kim et al. даже использовали наличие гиперрефлексии в качестве критерия включения в свои исследование, вероятно, исключающее ряд пациентов с тандемным стенозом [14]. Хотя и поясничный, и грудной стеноз может привести к дисбалансу походки, по опыту корифеи авторов, значительному амбулаторные симптомы с наличием объективной двигательной слабости и недерматомальной сенсорной симптомы [17].

Результаты и их обсуждение.

Диагностика и хирургическое лечение тандемного стеноза часто представляет собой сложную задачу. У больных с клиническими признаками грудного миелопатии диагноз сопутствующей дорсальной компрессии затруднено, поскольку мы не можем различать симптомы на нижних конечностях в этих два состояния, и электронейромиография не может различить соответствующие роль двух локаций [18,20]. Более того, у пациентов, обращающихся при дополнительном стенозе поясничного канала одновременное наличие центральный и периферический двигательный дефицит за-

трудняет выявление наиболее вовлеченный уровень [21,25]. Кроме того, другие медицинские такие состояния, как сахарный диабет или ревматические заболевания, могут вводить в заблуждение и отложить принятие хирургического решения. В нашем исследовании было отобрано пять пациентов с симптоматическим тандемным стенозом. У всех пациентов наблюдались признаки, относящиеся к двум пораженным областям, последовательно (т. е. в два разных момента) [23].

В ретроспективе исследование из обзоре литературы 54 случаев тандемного стеноза в шейном и поясничном уровне La-Ban и Green сообщили, что в случае комбинированного симптоматический стеноз шейного или поясничного отдела позвоночника является одним из два поражения, вызывают симптомы, которые первоначально преобладают на те, которые связаны со вторым поражением, и что это происходит только после первичного поражения лечится, вторичное поражение становится очевидный действительно, механизм этого явления не прозрачный [24]. Boccanera и Laus утверждают, что декомпрессия поясничного отдела хирургическое вмешательство может вызвать изменение давления на уровне ранее существовавшего пропущенное компрессионное повреждение, оказывающее силу на нейронные элементы [26].

Тандемный стеноз представляет собой клиническую, диагностическую и хирургическую проблему, что требует междисциплинарного подхода среди неврологов, нейрофизиологи и нейрохирургии, вертебрологов. Оссификация связок позвоночника, по-видимому, играет важную роль в патогенезе заболевания, особенно в отношении патологии грудного отдела позвоночного канала. У некоторых пациентов, прошедших хирургическое лечение, наблюдается улучшение, отсутствует консенсус относительно оптимальной стратегии хирургического лечения. Однако после изолированной поясничной декомпрессии качественных данных недостаточно, чтобы достоверно сделать серьезные выводы [27].

В статье приведен клинический пример успешного этапного хирургического лечения пациента с редким тандем-стенозом позвоночного канала на грудном и поясничном уровнях. Реабилитация после хирургической операции составила 4 недели. Применение малотравматичных методик декомпрессии с использованием специализированного инструментария позволило значительно уменьшить уровень болевого синдрома, степень неврологического дефицита, улучшить качество жизни и осуществить эффективную фиксацию трех оперированных отделов позвоночника. Выводы. Симптоматический тандемный грудной и поясничный стеноз является редким заболеванием, которое, вероятно, недостаточно диагностируется. Минимально инвазивные эндоскопические методики могут успешно использоваться при лечении пациентов с тандем-стенозами позвоночного канала, а также позволяют значительно уменьшить риски для жизни пациента и провести в кратчайшие сроки полноценную реабилитацию.

Литература

1. Teng P, Papatheodorou C (1964) Combined cervical and lumbar spondylosis. Arch Neurol 10:298–307
2. Dagi TF, Tarkington MA, Leech JJ (1987) Tandem lumbar and cervical spinal stenosis. Natural history, prognostic indices, and
results after surgical decompression. J Neurosurg 66:842–849
3. Kikuike K, Miyamoto K, Hosoe H, Shimizu K (2009) One-staged combined cervical and lumbar decompression for patients with tandem
spinal stenosis on cervical and lumbar spine: analyses of clinical outcomes with minimum 3 years follow-up. J Spinal Disord Tech 22:593–601
4. Schaffer JC, Raudenbush BL, Molinari C, Molinari RW (2015) Symptomatic triple-region spinal stenosis treated with simultaneous surgery: case report and review of the literature. Global Spine J5(6):513–521
5. Tsutsumimoto T, Shimogata M, Yui M, Ohta H, Misawa H (2012)
The natural history of asymptomatic lumbar canal stenosis in patients undergoing surgery for cervical myelopathy. J Bone Joint Surg Br 94(3):378–384
6. Fushimi K, Miyamoto K, Hioki A, Hosoe H, Takeuchi A, Shimizu K (2013) Neurological deterioration due to missed thoracic spinal stenosis after decompressive lumbar surgery: a report of six cases of tandem thoracic and lumbar spinal stenosis. Bone Joint J 95-B: 1388–1391
7. Boccanera L, Laus M (1987) Cauda equina syndrome following lumbar spinal stenosis surgery. Spine (Phila Pa 1976) 12:712–715
8. LaBan MM, Green ML (2004) Concurrent (tandem) cervical and lumbar spinal stenosis: a 10-yr review of 54 hospitalized patients. Am J Phys Med Rehabil 83(3):187–190
9. Uehara M, Tsutsumimoto T, Yui M, Ohta H, Ohba H, Misawa H (2016) Single-stage surgery for compressive thoracic myelopathy associated with compressive cervical myelopathy and/or lumbar spinal canal stenosis. Eur Spine J 25(6):1904–1911
10. Tavy DL, Franssen H, Keunen RW, Wattendorff AR, Hekster RE, Van Huffelen AC (1999) Motor and somatosensory evoked potentials in asymptomatic spondylotic cord compression. Muscle Nerve 22(5):628–634
11. EskanderMS, AubinME, DrewJM, Eskander JP, Balsis SM, Eck J, Lapinsky AS, Connolly PJ (2011) Is there a difference between simultaneous or staged decompressions for combined cervical and lumbar stenosis? J Spinal Disord Tech 24(6):409–413
12. Hu PP, YuM, Liu XG, Liu ZJ, Jiang L (2017) Surgeries for patients with tandem spinal stenosis in cervical and thoracic spine: combined or staged surgeries? World Neurosurg 107:115–123
13. Luo CA, Kaliya-Perumal AK, LuML, Chen LH, ChenWJ, Niu CC (2019) Staged surgery for tandem cervical and lumbar spinal stenosis: which should be treated first? Eur Spine J 28(1):61–68
14. Kim JS, Jung B, Arbatti N, Lee SH. Surgical experience of Unilateral Laminectomy for Bilateral Decompression (ULBD) of ossified ligamentum flavum in the thoracic spine. Minim Invasive Neurosurg. 2009. doi:10.1055/s-0029-1215580
15. Takeuchi A, Miyamoto K, Hosoe H, Shimizu K: Thoracic paraplegia due to missed thoracic compressive lesions after lumbar spinal decompression surgery.Report of three cases. J Neurosurg 2004;100:71-74.
16. Fushimi K, Miyamoto K, Hioki A, Hosoe H, Takeuchi A, Shimizu K: Neurological deterioration due to missed thoracic spinal stenosis after decompressive lumbar surgery: A report of six cases of tandem thoracic and lumbar spinal stenosis. Bone Joint J 2013;95-B:1388-1391.
17. Alvin MD, Alentado VJ, Lubelski D, Benzel EC, Mroz TE: Cervical spine surgery for tandem spinal stenosis: The impact on low back pain. Clin Neurol Neurosurg 2018;166:50-53.
18. Uehara M, Tsutsumimoto T, Yui M, Ohta H, Ohba H, Misawa H: Single-stage surgery for compressive thoracic myelopathy associated with compressive cervical myelopathy and/or lumbar spinal canal stenosis. Eur Spine J 2016;25: 1904-1911.
19. Kim BS, Kim J, Koh HS, Han SY, Lee DY, Kim KH: Asymptomatic cervical or thoracic lesions in elderly patients

who have undergone decompressive lumbar surgery for stenosis. Asian Spine J 2010;4:65-70.

20. Overley SC, Kim JS, Gogel BA, Merrill RK, Hecht AC. Tandem spinal stenosis a systematic review. JBJS Rev. 2017;5(9). doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00007

21. Tsutsumimoto T, Shimogata M, Yui M, Ohta H, Misawa H. The natural history of asymptomatic lumbar canal stenosis in patients undergoing surgery for cervical

myelopathy. J Bone Jt Surg - Ser B. 2012;94 B(3):378-384. doi:10.1302/0301-620X.94B3.27867

22. Hsieh CH, Huang TJ, Hsu RW. Tandem spinal stenosis: clinical diagnosis and surgical treatment. Chang yi xue za zhi. 1998;21(4):429-435.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10074729. Accessed December 27, 2019.

23. Kikuike K, Miyamoto K, Hosoe H, Shimizu K. One-staged combined cervical and lumbar decompression for patients with tandem spinal stenosis on cervical and lumbar spine: Analyses of clinical outcomes with minimum 3 years follow-up. J Spinal Disord Tech.

2009; 22(8):593-601. doi:10.1097/BSD.0b013e3181929cbd

24. Krishnan A, Dave BR, Kambar AK, Ram H. Coexisting lumbar and cervical stenosis (tandem spinal stenosis): An infrequent presentation. Retrospective analysis of singlestage surgery (53 cases). Eur Spine J. 2014;23(1):64-73. doi:10.1007/s00586-013-2868-4

25. Takeuchi A, Miyamoto K, Hosoe H, Shimizu K. Thoracic paraplegia due to missed thoracic compressive lesions after lumbar spinal decompression surgery. Report of three cases. J Neurosurg. 2004;100(1 Suppl Spine):71-74. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14748578. Accessed July 21, 2019.

26. Fushimi K, Miyamoto K, Hioki A, Hosoe H, Takeuchi A, Shimizu K. Neurological deterioration due to missed thoracic spinal stenosis after decompressive lumbar surgery. Bone Joint J. 2013. doi:10.1302/0301-620x.95b10.31222

27. Dagi TF, Tarkington MA, Leech JJ. Tandem lumbar and cervical spinal stenosis. Natural history, prognostic indices, and results after surgical decompression. J Neurosurg. 1987;66(6):842-849. doi:10.3171/jns.1987.66.6.0842

28. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009;151(4):264-269.

УДК: 616.831:616.72-002.772-053.2

ТЕЧЕНИЕ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Хамидова Н.А., Маджидова Я.Н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: ГБ, системный артрит, полиартрит, олигоартрит, эпизодические ГБ, интенсивность.

REVMATOID ARTRIT YUVENIL SHAKLIGA KO‘RA BOSH OG'RIG'I KECHISHI

Hamidova N.A., Majidova Y.N.

Kalit so'zlar: bosh og'rigi, tizimli artrit, poliartrit, oligoartrit, epizodik bosh og'rig', intensivlik.

Bosh og'rig'i bilan nevrologga murojaat qilgan yuvenil revmatoid artritli bemorlar orasida eng ko'p uchraydigan shikoyatdir. Uning paydo bo'lishiga bir necha omillar sabab bo'ladi: intoksikatsiya, kasallikning kuchayishi paytida isitma, asteno-nevrotik alomatlar, servikal o'murtqa shikastlanish va steroid arterial gipertenziya, bemorning og'ir ahvoliga olib kelishi mumkin bo'lgan bo'g'imlarning shikastlanishi, yurak-qon tomir va nafas olish tizimlari va og'ir intoksikatsiya bilan bog'liq alomatlardan farqli o'laroq, bosh og'rig'ining og'irligi odatda engil bo'lishi mumkin, shunga qaramay, bosh og'rig'ining surunkali tabiati va unga hamroh bo'lgan asteno-nevrotik ko'rinishlar, vegetativ buzilishlar va kognitiv defitsit yuvenil revmatoid artriti bilan og'rigan bolalarning harakat faoliyatiga, ularning ijtimoiy moslashuviga va oxir-oqibat hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

THE COURSE OF HEADACHES DEPENDS ON THE FORM OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Khamidova N.A., Majidova Y.N.

Keywords: Headaches, systemic arthritis, polyarthritis, oligoarthritis, episodic Headaches, intensity.

Headache is the most common complaint among patients with juvenile rheumatoid arthritis presenting to a neurologist. There are several contributing factors: intoxication, fever during exacerbation, astheno-neurotic symptoms, cervical spine involvement, and steroid-induced arterial hypertension. In contrast to the symptoms associated with damage to the joints, cardiovascular and respiratory systems, as well as marked intoxication, which can lead to a serious condition of the patient and even fatal outcome, the degree of severity of headache is usually insignificant. Nevertheless, the chronic character of headaches and accompanying astheno-neurotic manifestations, autonomic disorders and cognitive deficit can significantly affect the activity of children suffering from juvenile arthritis, their social adaptation and, ultimately, the quality of life.

Актуальность изучения характера головной боли (ГБ) у детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) обусловлена несколькими факторами, которые имеют значительное влияние на качество жизни этих пациентов[2]. Во-первых, ювенильный ревматоидный артрит — это хроническое воспалительное заболевание, которое может вызывать не только суставные, но и экстраартикулярные проявления, включая головную боль [4]. У детей с ЮРА головные боли могут быть связаны с различными факторами, такими как интоксикация, лихорадка, астенические состояния и применение противовоспалительных препаратов, что делает их изучение особенно важным [5]. Во-вторых, головная боль у детей с ЮРА может существенно ухудшать их общее состояние, снижать уровень активности и затруднять участие в социальной жизни. Хронические головные боли могут приводить к развитию астено-невротических симптомов и вегетативных расстройств, что в свою очередь может негативно сказываться на психоэмоциональном состоянии ребенка [4,6].

Цель исследования.

Изучить клинические течения головных болей в зависимости от форм ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА).

Материалы и методы исследования.

В исследование было включено 98 детей в возрасте от 4 до 18 лет в клинике ТашПМИ, отделении кардиоревматологии с клинически верифицированным диагнозом «ювенильный ревматоидный артрит», из них 14 (14,3%) пациентов с системным вариантом ювенильного артрита, 46 (46,9%) - с полиартритическим вариантом и 38 (38,8%) – олигоартритическим течением.

Критерием исключения из исследования было наличие у ребенка отягощенного анамнеза по неврологическим заболеваниям, возникшим до дебюта ЮРА. Всем больным, включённым в исследование, проводилось традиционное ревматологическое обследование, сбор анамнеза, оценка неврологического статуса.

Результаты и их обсуждение.

Жалобы на головную боль предъявляло 53,1% детей, что составило более половины от всех больных, головная боль у наблюдалась у 10 (76,9%) из 13 детей с системным вариантом ЮРА, у 26 (56,5%) детей с полиартритическим вариантом и у 16 (41,0%) детей с олигоартритом. Возраст пациентов (таб.1) варьировал от 6 до 18 лет, а средний возраст составил 13,4±3,43 лет что было достоверно выше, чем у пациентов без головной боли – 10,6±4,4 лет. При сравнении среднего возраста в зависимости от формы ЮРА достоверных различий не было выявлено (F=0,136; p = 0,873).

Таблица 1

Средний возраст пациентов в зависимости от наличия ГБ

Категории	Возраст			t	p
	M ± SD	95% ДИ	n		
Отсутствие ГБ	10,63 ± 4,41	9,32 – 11,94	46	-3,471	< 0,001
Наличие ГБ	13,38 ± 3,43	12,43 – 14,34	52		

В ходе проведения сравнительного анализа длительности ГБ в зависимости от формы ЮРА не удалось выявить статистически значимых различий (p = 0,426), так у детей с системным и полиартритическим вариантом ЮРА длительность головной боли равнялась 2,9±1,9 и 3,3±2,2 соответственно и незначительно превышала аналогичный показатель у больных с олигоартикуляным вариантом заболевания - 2,5±1,5 лет.

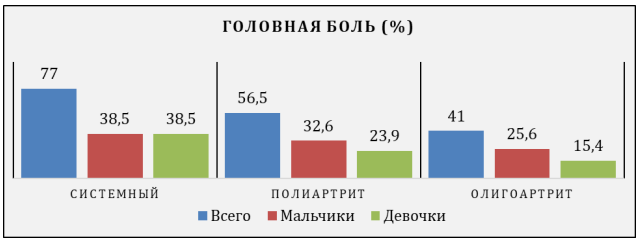


Рисунок 1 Характеристика пациентов с головной болью.

Также, в ходе нашего исследования мы провели разделение данных по полу с целью выявления возможных половых различий в реакции на иммунологические и воспалительные процессы. Как мы видим (рис.1), головная боль чаще наблюдалась у мальчиков (57,7%) чем у девочек (42,3%), при этом среди пациентов с системным вариантом число мальчиков и девочек было одинаковым, таким образом различия между формами ЮРА носили недостоверный характер (p=0,821).

Был проанализирована взаимосвязь головной боли и степени активности воспалительного процесса (таб.2) и согласно полученным данным, нами были установлены статистически значимые различия (p<0,001).

Таблица 2

Активность ЮРА у пациентов в зависимости от наличия ГБ

ГБ	Активность				χ2	P
	0	I	II	III		
Наличие ГБ	0 (0,0)	10 (29,4)	27 (58,7)	15 (93,8)	21,12	< 0,001 p_{0-III} = 0,004 p_{I-II} = 0,038 p_{I-III} < 0,001 p_{II-III} = 0,039
Отсутствие ГБ	2 (100,0)	24 (70,6)	19 (41,3)	1 (6,2)		

Анализ степени активности ЮРА, показал, что наиболее с увеличением активности процесса увеличивалась и число пациентов с головной болью. Так, например среди пациентов с нулевой степенью головная боль не встречалась, а с первой – была минимальной (29,4%). С нарастанием активности процесса мы видим, что среди пациентов со второй степенью детей с головной болью было больше (58,7% против 41,3%), а среди обследованных с третьей степенью активности только у одного ребенка отсутствовала головная боль, а у всех остальных (93,8%) она присутствовала.

Было проведено сопоставление формы ЮРА и активности воспалительного процесса у пациентов с головными болями (рис. 2) нами были выявлены статистически значимые различия (p <0,001). Согласно данным, указанным выше (см. рисунок 3.3) у обследованных нами пациентов с системным вариантом ЮРА, только у 3 (23,1%) наблюдалась первая степень активности, однако как мы видим из рисунка, среди них не наблюдалось головной боли, следовательно в данной группе пациентов ГБ больше зависила от степени активности, а не от формы. Также можно и говорить и про полиартритический вариант, среди которых было 8 (17,4%) пациентов с III степенью активности и у всех была головная боль, а среди пациентов с второй степенью активности, головная боль присутствовала у большинства (16 из 26).

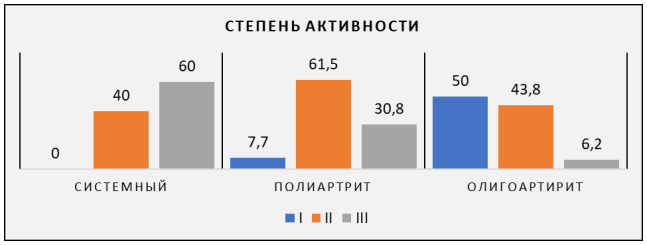


Рисунок 2 Активность ЮРА у пациентов с ГБ

При этом мы видим, что несмотря на то, что среди детей с олигоартритом были в основном пациенты с первой степенью активности и среди них наблюдалась головная боль (8 из 19 пациентов) с сопоставимой частотой встречаемости, как и при второй степени активности.

Учитывая вышеуказанные находки, мы провели изучение особенностей головной боли в зависимости от типа течения ЮРА, в результате чего нами были установлены различные особенности цефалгий. Во-первых, были выявлены различия по локализации головных болей и как мы видим, пациенты не всегда жаловались на одну локализацию, нередко больны отмечали различные места головной боли.

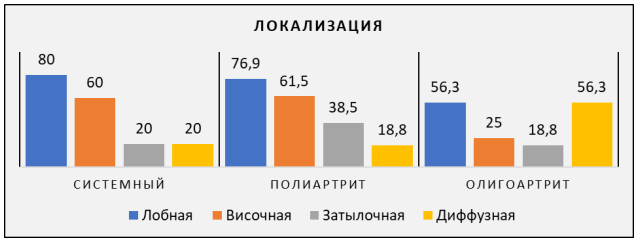


Рисунок.3 Локализация ГБ у детей с ЮРА

При рассмотрении всей выборки (рис.3), пациентов с головной болью установлено, что у детей с ЮРА наиболее часто отмечались головная боль лобной локализации (71,2%), чуть реже височной локализации (у половины детей), а затылочная и диффузная локализация встречалась в примерно одинаковом числе случаев (28,8% и 32,7% соответственно). У детей с системным ЮРА (как и во всех группах) преобладала головная боль в области лба (80% детей), значительная часть пациентов также испытывала головную боль в области висков (60%), тогда как диффузная и затылочная встречалась в одинаковом числе случаев (20%). Для детей с полиартикулярным типом течения характерна ГБ области лба (76,9%) и висков (61,5%), кроме того, было заметно количество случаев головной боли в области затылка (38,5%), что было в 2 раза выше, чем в других группах. Дети с олигоартикулярным типом течения испытывают головную боль в области лба и диффузной локализации в одинаковом числе случаев (56,3%), а головная боль в области висков и затылка встречалась у 25,0% и 18,8% детей соответственно. Результаты нашего анализа подчеркивают, что локализация голов-

ной боли у детей с ЮРА может различаться в зависимости от типа заболевания.

При рассмотрении продолжительности головной боли (рис.4), чаще все она была длительностью в несколько часов (50% детей), далее по распространённости встречалась боль с кратковременной продолжительностью (34,6%), а длительные боли, продолжающиеся в течение дня, наблюдались у 8 (15,4%) детей.

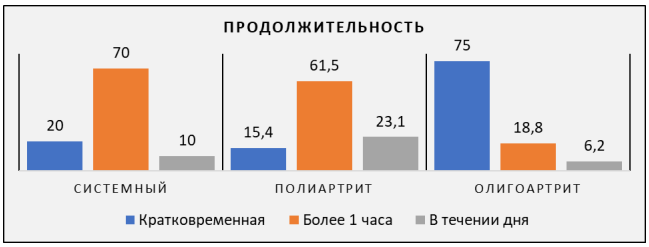


Рисунок 4 Продолжительность приступов ГБ у детей с ЮРА

У детей с системным ЮРА преобладает довольно высокая длительность головной боли несколько часов (70%), также отмечается, что 20% детей испытывали в основном кратковременную головную боль, а 10% детей жаловались на боль, которая длилась около суток. Для пациентов с полиартритическим типом также характерна длительность головной боли несколько часов (61,5%), с низким числом детей, у которых головная боль была кратковременной (15,4%) и несколько дней (23,1%). Дети с олигоартритом чаще всего жаловались на головную боль короткой длительности (75%), а у остальных детей наблюдалась головная боль длительностью несколько часов (18,8%), а длительно протекающий эпизод головных болей отмечался у одного пациента (6,2%).

Головная боль у детей чаще всего была периодическими (рис.5), при этом разницы между между группами наблюдалась, чаще всего дети (38,5%) отмечали головную боль, которая периодические возникала 2–3 раза каждую неделю, в среднем составляя от 10 до 14 эпизодов в месяц. У 17 (32,7%) обследованных головная боль беспокоила эпизодические, 1–2 раза в неделю, не превышая 8 эпизодов в месяц. Реже всего дети отмечали регулярно возникающие эпизоды головной боли – 28,8% обследованных, головные боли у них возникали каждую неделю, примерно 3–4 эпизода в неделю, а общее число эпизодов превышало 14 в месяц.

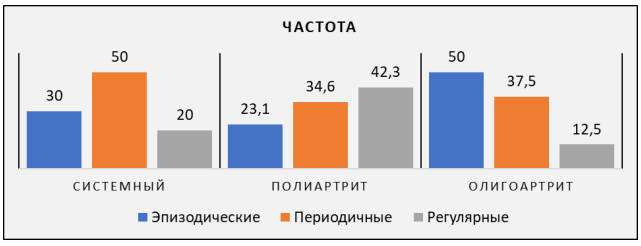


Рисунок 5 Периодичность головной боли у детей с ЮРА

У детей с системным ЮРА преобладала средняя частота эпизодов головной боли (50%), также отмечено, что 30% пациентов испытывали короткую периодичность головной боли в месяц, тогда как у 1/5 пациентов эпизоды головной боли возникали регулярно.

Для пациентов с полиартритом была характерна разнообразная частота эпизодов головной боли и как мы видим, заметна была тенденция к увеличению частоты периодичности. Эпизодическая ГБ беспокоила 23,1% обследованных, периодичные ГБ были выявлены у 34,6% детей, и чаще всего, в том числе и по сравнению с другими формами ЮРА, дети с полиартритом жаловались регулярные ГБ – 42,3% детей. У детей с олигоартритом, наоборот, преобладала эпизодическая головная боли (50%), чуть реже – 37,5% детей – отмечали периодически возникающие головные боли, в то время как регулярные головные боли наблюдались только до 12,5%.

При анализе выраженности головной боли (рис.6) установлено, что у детей с ЮРА наиболее часто отмечалась головная боль умеренной интенсивности (48,1%), при этом боль слабой интенсивности наблюдалась незначительно реже – у 36,5% пациентов, тогда как сильная боль была только у 15,4% пациентов.

У детей с системным ЮРА преобладала умеренная выраженность головной боли (60%), также было отмечено, что 30% детей с системным ЮИА испытывают сильную головную боль, что было самим высоким показателем среди всех групп, а слабая боль была только у 10% детей.

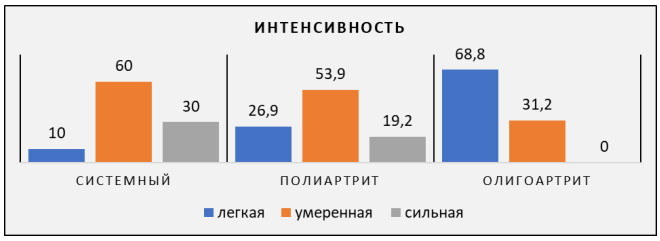


Рисунок 6 Интенсивность головной боли

У детей с полиартритом заметна разнообразная выраженность головной боли, при этом преобладает умеренная выраженность (53,9%), но также немалую доля детей испытывает лёгкую (26,9%) и сильную (19,2%) головную боль. Дети с олигоартритом, наоборот, чаще всего испытывали головную боль лёгкой степени (68,8%), в то же время у 31,2% таких пациентов головная боль имела умеренную выраженность, а головной боли сильной выраженности у данной группы не отмечено.

Головная боль (рис. 7) у 44,2% детей проходила самостоятельно, а 55,8% детей использовали для этого различные обезболивающие.

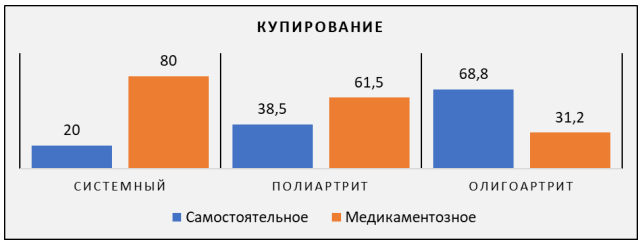


Рисунок 7 Купирование головной боли

Дети с системным ЮРА чаще прибегают к медикаментозному купированию головной боли (80%), что может быть связано с более интенсивными и длительными проявлениями головной боли при данном типе заболевания. У пациентов с полиартритом наблюдалось относительное сокращения разрыва между самостоятельным и медикаментозным методами купирования головной боли, 38,5% детей не проводили фармакологическое лечение, в то время как 61,5% использовали медикаментозное средства. У детей с олигоартритом чаще наблюдалось самостоятельное купирование головной боли (68,8%), чем медикаментозное (31,2%). Было связано с более легким течение головной боли у данной группы пациентов.

Выводы.

Цефалгический синдром имел разнообразный характер, реже всего головная боль наблюдалась у пациентов с олигоратритом – 16 (41%) детей, и характеризовалась меньшой длительностью, слабой интенсивности носящей и довольно

часто купирующийся самостоятельно, чуть чаще головная боль встречалась у пациентов с полиартритом (56,5% детей) и возникала чаще всего в затылочной области и имела характер цервикогенной головной боли, а при системном варианте головная боль возникала чаще всего – 76,9% детей и была самой выраженной по интенсивности, чаще была связана с противоревматической терапией и реже купировалась самостоятельно. Анализ степени активности ЮРА, показал, что наиболее с увеличением активности процесса увеличивалась и число пациентов с головной болью и если при первой степени встречаемость была минимальной (29,4%), то с нарастанием активности процесса, среди обследованных с третьей степенью активности она присутствовала практически у всех детей (93,8%).

Литература

1. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение // Вопросы современной педиатрии. – 2015. - №14 (1) - С.78–94

2. Алексеева Е.И., Ломакина О.Л., Валиева С.И., и др. Особенности течения и стационарного лечения детей с системным ювенильным идиопатическим артритом: первые результаты анализа Общероссийского регистра Союза педиатров России // Вопросы современной педиатрии. - 2015. - №6 - С.661-73.

3. Балабанова Р.М., Кузьмина Н. Н., Эрдес Ш. Ф. Ревматические заболевания у детей и подростков Российской Федерации (2009—2010) // Научно-практическая ревматология. - 2013. -№4 (51). - С.446-50

4. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Эль-Хатиб. Принципы использования визуализирующих методов исследования в диагностике и лечении ювенильного идиопатического артрита // Современная ревматология. - 2015. - №4 - С.44-7.

5. Гайдар Е.В., Костик М.М., Дубко М.Ф., др. Эффективность адалимумаба при хроническом переднем увеите, ассоциированном с ювенильным идиопатическим артритом и резистентным к терапии метотрексатом: ретроспективное исследование серии случаев // ПФ. - 2016. - №4. - С.340-4.

6. Гром А.А. Системный ювенильный идиопатический артрит: механизмы развития, мишени для генно-инженерной биологической терапии // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - №3 - С.28-33.

7. Дроздова Е. А., Ядыкина Е. В. Клинические параллели течения увеита и артрита у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом // Вестник СМУС74. - 2014.- №1-2 - С.41-4. 10. Дроздова Е.А., Ядыкина Е.В. Значение интерлейкина-17 в развитии увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) // Вестник ОГУ. - 2015. - №12 (187) - С.64

УДК: 616.89 – 008.441.12-053.2-07

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПП-26 ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПСИХОГЕННОГО ПЕРЕЕДАНИЯ

(ГИПЕРФАГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СТРЕСС) У ДЕТЕЙ

Азизова Д.К., Турсунходжаева Л.А., Баймирова Л.Т.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Ключевые слова: детский возраст, стресс, гиперфагические реакции, диагностика, психометрический метод.
maqolasiga

BOLALARDA PSIXOGEN ORTIQCHA OVQATLANISHNI (STRESSGA GIPERFAGIK REAKTSIYALAR) TASHXISLASH UCHUN OPP-26 PSIXOMETRIK SO'ROVNOMASIDAN FOYDALANISH TAJRIBASI

Azizova D.K., Tursunxo‘jaeva L.A., Baymirova L.T.

Kalit so'zlar: bolalik, stress, giperfagik reaktsiyalar, diagnostika, psixometrik usul.

Ovqatlanish buzilishlarini skrining tekshiruvi uchun ishlab chiqilgan psixometrik "Oziq-ovqat afzalligi so'rovnomasi - OPP-26" dan foydalangan holda bolalarda psixogen ortiqcha ovqatlanish (stressga giperfagik reaktsiyalar) belgilarini o'rganish natijalari keltirilgan. Olingan natijalar psixogen haddan tashqari ovqatlanishning klinik va psixometrik diagnostikasi ma'lumotlarining mos kelishini aytishga va OPP-26 dan nafaqat skrining usuli sifatida, balki stressga giperfagik reaktsiyalarning klinik tashxisini qo'yish uchun yuqori ma'lumotli qo'shimcha tekshiruv sifatida foydalanishni maqsadga muvofiq deb hisoblash imkonini beradi.

EXPERIENCE OF USING THE PSYCHOMETRIC METHOD OPP-26 FOR DIAGNOSING PSYCHOGENIC OVEREATING (HYPERPHAGIC MANIFESTATIONS TO STRESS) IN CHILDREN

Azizova D.K., Tursunkhodzhaeva L.A., Baymirova L.T.

Keywords: childhood, stress, hyperphagic states, diagnostics, psychometric method.

The presented results allow us to study the symptoms of psychogenic overeating (hyperphagic factor to stress) in children using the psychometric "Food Preference Questionnaire - OPP-26", developed for screening of eating disorders. The obtained results allow us to state the coincidence of the data of clinical and psychometric diagnosis of psychogenic overeating and to consider it appropriate to use OPP-26 not only as a screening method, but also as highly informative additional evidence for making a clinical diagnosis of hyperphagic diseases to stress.

Несмотря на внесение психогенного переедания (гиперфагических реакций на стресс) в Международную классификацию болезней МКБ-10, этот вид нарушений пищевого поведения остается малоизученным. В научных кругах продолжаются дискуссии о возможности рассматривать психогенное переедание как отдельную форму пищевой аддикции или же считать его этапом в развитии нервной булимии, отождествлять или дифференцировать с компульсивным перееданием и англоязычным названием «binge-eating disorder» [3], считать следствием общих с другими видами нарушений пищевого поведения причин и патогенетических механизмов или признать их специфику.

У исследователей нет единого мнения в отношении феноменологии, клинических проявлений, диагностических и дифференциально-диагностических критериев этого состояния. Психогенному перееданию, которое под воздействием стресса может начаться уже в 8-9 лет [7], соответствует эмоциогенный тип пищевого поведения, встречающийся примерно у 60% лиц с ожирением и избыточной массой тела [5]. Большинство авторов отмечают, что к избыточному весу и ожирению приводят часто рецидивирующие эпизоды переедания. В свою очередь, наличие угнетенного эмоционального состояния из-за своего самочувствия и недовольства образом своего тела при ожирении также могут провоцировать приступы переедания. Вопрос о том, что является первичным пусковым механизмом переедания остается предметом дискуссии.

Более точной разработки требуют методы для оценки психогенного и компульсивного переедания, которые в настоящее время ограничиваются преимущественно неадаптированными зарубежными методиками. Подавляющее количество методик не могут использоваться в практических и исследовательских целях, поскольку не соответствуют базовым требованиям психометрики [4]. Согласно точке зрения авторов, исследовательский инструментарий для изучения психогенного переедания фактически ограничен тремя методиками, оценивающими либо выраженность нарушений, либо диагностирующими отдельные симптомы в картине болезни [2]. К числу таких методик относят Голландский опросник пищевого поведения (Dutch Eating Behavior Questionnaire — DEBQ), позволяющий дифференцировать его эмоциогенный, экстернальный и ограничительный подвиды [1], трехфакторный опросник питания А. Стункарда «The three factor seating questionnaire» — TFEQ, направленный на оценку симптомов переедания, и скрининговая методика EAT-26 D.M. Garner. При этом лишь опросник EAT-26 («Опросник пищевых предпочтений - ОПП-26») прошел процедуру психометрической адаптации (О.А. Скугаревский, 2007) [6].

Цель исследования.

Изучение эффективности применения опросника пищевых предпочтений ОПП-26 для диагностики психогенного переедания (гиперфагических реакций на стресс) у детей.

Материал и методы исследования.

На базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии обследовано 50 детей (26 мальчиков и 24 девочки), родители которых в 2023-2024 году обратились к эндокринологу по поводу избыточного веса ребенка. Критериями включения пациентов в исследование являлись отсутствие диагноза эндокринологического заболевания, связь избыточного веса с алиментарными факторами, наличие добровольного информированного согласия родителей на обследование детей в возрасте до 14 лет, с 14 лет – согласия самого ребенка. Возраст обследованных детей составил от 8 до 17 лет (средний возраст 12,5±2,1 года). Расчет индекса массы тела (ИМТ) производился по формуле: ИМТ = вес тела (кг)/рост (м)^2 и оценивался в соответствии с рекомендациями ВОЗ:16 и менее – сильно выраженный дефицит массы тела, 16-18,5 – недостаточная масса тела, 19-24,99 – оптимальный вес (норма), 25-29,99 – избыточная масса тела, 30-34,99 – первая степень ожирения, 35-39,99 – вторая степень ожирения, 40 и более - третья степень ожирения. У 12 (24,0%) детей имели место оптимальные показатели массы тела, у 22 (44,0%) - избыточный вес, у 16 (32,0%) – та или иная степень ожирения.

Для диагностики психогенного переедания использовался клинический метод (расспрос, сбор анамнеза, наблюдение) и опросник пищевых предпочтений ОПП-26, представляющий вариант теста EAT-26 (Eating Attitudes Test) в адаптации О.А.Скугаревского и С.В.Сивухи (2007). Опросник состоит из 26 утверждений, предусматривающих ответы: «Никогда», «Редко», «Иногда», «Часто», «Как правило», «Постоянно». Каждый ответ оценивается определенным количеством баллов с последующим вычислением суммарного балла. Пороговым значением для диагностики нарушений пищевого поведения считается суммарный показатель теста, равный 20 баллам. Для оценки достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Применение клинического метода позволило диагностировать наличие гиперфагических реакций на стресс (психогенного переедания) у 35 (70,0%) обследованных детей. В качестве стрессогенных факторов в этих случаях выступали конфликты в семье, на которые ребенок реагировал приемом больших количеств пищи. У 15 (30,0%) обследованных связи между приемами пищи и психогенными факторами не выявлялось, но у 12 (80,0%) из них показатели ИМТ выходили за пределы оптимальных значений, характеризуясь у 8 (53,3%) пациентов избыточной массой тела, у 4 (26,7%) - той или иной степенью ожирения. Это позволило сопоставить результаты теста ОПП-26 в двух группах детей с наличием (1 группа) и отсутствием (2 группа) психогенного переедания, а также соотнести их с данными, полученными клиническим методом. Распределение детей, вошедших в 1 группу, в зависимости от показателей ОПП-26 представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение детей (%) 1 группы в зависимости от показателей

ОПП-26

Утверждение		Никогда	Редко	Иногда	Часто	Как правило	Постоянно
1	Меня пугает мысль о том, что я располнею	2,9	0	0	22,9	11,4	62,8
2	Я воздерживаюсь от еды, будучи голодным (ой)	34,3	5,7	11,4	11,4	11,4	25,8
3	Я нахожу, что я поглощен мыслями о еде	17,1	8,6	8,6	17,1	14,3	34,3
4	У меня бывают приступы бесконтрольного поглощения пищи, во время которых я не могу себя остановить	8,6	8,6	5,7	0	8,6	68,5
5	Я делю свою еду на мелкие кусочки	85,6	8,6	0	0	2,9	2,9
6	Я знаю, сколько калорий в пище, которую я ем	88,5	2,9	2,9	0	0	5,7
7	Я в особенности воздерживаюсь от еды, содержащей много углеводов (хлеб, рис, картофель)	45,7	8,6	0	2,9	5,7	37,1

8	Я чувствую, что окружающие предпочли бы, чтобы я больше ел(а)	37,1	0	0	5,7	20,1	37,1
9	Меня рвет после еды	74,2	11,4	8,6	2,9	0	2,9
10	Я испытываю обостренное чувство вины после еды	57,0	2,9	2,9	5,7	5,7	25,8
11	Я озабочен(а) желанием похудеть	2,9	2,9	2,9	5,7	17,1	68,5
12	Когда я занимаюсь спортом, то думаю, что я сжигаю калории	17,1	2,9	0	2,9	8,6	68,5
13	Окружающие считают меня слишком худым (ой)	91,4	0	5,7	2,9	0	0
14	Я озабочен(а) мыслями об имеющемся в моем теле жире	8,6	0	11,4	14,3	17,1	48,6
15	На то, чтобы съесть еду, у меня уходит больше времени, чем у других людей	31,4	5,7	8,6	11,4	11,4	31,5
16	Я воздерживаюсь от еды, содержащей сахар	28,6	5,7	14,3	8,6	11,4	31,4
17	Я ем диетические продукты	11,4	5,7	14,3	5,7	25,8	37,1
18	Я чувствую, что вопросы, связанные с едой, контролируют мою жизнь	34,2	5,7	7,6	11,4	14,3	25,8
19	У меня есть самоконтроль в вопросах, связанных с едой	25,8	0	11,4	5,7	11,4	45,7
20	Я чувствую, что окружающие оказывают на меня давление, чтобы я ел(а)	42,9	0	0	5,7	17,1	34,3
21	Я трачу слишком много времени на вопросы, связанные с едой	40,1	8,6	5,7	17,1	11,4	17,1
22	Я чувствую дискомфорт после того, как поем сладости	57,1	0	11,4	5,7	14,4	11,4
23	Я соблюдаю диету	14,3	8,6	2,9	14,3	20,0	40,0
24	Мне нравится ощущение пустого желудка	68,5	2,9	2,9	5,7	2,9	17,1
25	После еды у меня бывает импульсивное желание ее вырвать	91,4	5,7	2,9	0	0	0
26	Я получаю удовольствие,когда пробую новые вкусные блюда	2,9	0	11,4	0	0	85,7

Данные таблицы свидетельствуют, что у большинства детей 1 группы часто или постоянно присутствовали страх располнеть (97,1%) при возникновении приступов бесконтрольного поглощения пищи, которые у 77,1% детей отмечались достаточно часто. Такие приступы сопровождались рвотой всего в 5,8% случаев, чаще приводя к чувству вины (37,2%). 91,3% детей выразили озабоченность желанием похудеть и мыслями о жировых отложениях в теле (80,0%), но, тем не менее, испытывали удовольствие от попыток пробовать новые вкусные блюда. С целью снизить вес тела 82,8% детей прибегали к спортивным занятиям, считая, что спорт сжигает калории, 74,3% детей часто или постоянно придерживались диеты, стараясь потреблять диетические продукты (68,6%) и воздерживаться от сладостей (51,4%). В периоды ограничения количеств пищи 57,1% детей ощущали давление окружающих, предпочитавших, чтобы ребенок ел. Большинство детей (62,8%) считали, что сохраняют контроль над пищевым поведением.

Распределение детей 2 группы в зависимости от показателей ОПП-26 приведены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение детей (%) 2 группы в зависимости от показателей ОПП-26

Утверждение		Никогда	Редко	Иногда	Часто	Как правило	Постоянно
1	Меня пугает мысль о том, что я располнею	0	26,7	20,0	6,6	20,0	26,7
2	Я воздерживаюсь от еды, будучи голодным (ой)	13,3	40,0	33,3	6,7	0	6,7
3	Я нахожу, что я поглощен мыслями о еде	26,7	13,3	46,7	13,3	0	0
4	У меня бывают приступы бесконтрольного поглощения пищи, во время которых я не могу себя остановить	33,2	26,7	20,0	6,7	6,7	6,7
5	Я делю свою еду на мелкие кусочки	26,7	40,0	26,7	6,6	0	0
6	Я знаю, сколько калорий в пище, которую я ем	33,3	26,7	20,0	13,3	6,7	0
7	Я в особенности воздерживаюсь от еды, содержащей много углеводов (хлеб, рис, картофель)	26,7	20,0	26,7	0	0	26,6
8	Я чувствую, что окружающие предпочли бы, чтобы я больше ел(а)	80,0	0	20,0	0	0	0
9	Меня рвет после еды	93,3	0	6,7	0	0	0
10	Я испытываю обостренное чувство вины после еды	60,0	33,3	0	6,7	0	0
11	Я озабочен(а) желанием похудеть	0	0	13,3	33,4	13,3	40,0
12	Когда я занимаюсь спортом, то думаю, что я сжигаю калории	20,0	13,2	26,7	26,7	6,7	6,7
13	Окружающие считают меня слишком худым (ой)	80,0	0	6,7	6,7	6,6	0
14	Я озабочен(а) мыслями об имеющемся в моем теле жире	13,3	20,0	46,7	20,0	0	0
15	На то, чтобы съесть еду, у меня уходит больше времени, чем у других людей	33,4	53,3	13,3	0	0	0
16	Я воздерживаюсь от еды, содержащей сахар	13,3	40,0	20,0	20,0	6,7	0
17	Я ем диетические продукты	13,3	33,4	26,7	13,3	13,3	0

18	Я чувствую, что вопросы, связанные с едой, контролируют мою жизнь	53,3	33,3	6,7	6,7	0	0
19	У меня есть самоконтроль в вопросах, связанных с едой	13,4	13,3	40,0	20,0	0	13,3
20	Я чувствую, что окружающие оказывают на меня давление, чтобы я ел(а)	80,0	13,3	6,7	0	0	0
21	Я трачу слишком много времени на вопросы, связанные с едой	53,3	26,7	13,3	6,7	0	0
22	Я чувствую дискомфорт после того, как поем сладости	60,0	13,4	13,3	13,3	0	0
23	Я соблюдаю диету	6,7	40,0	40,0	13,3	0	0
24	Мне нравится ощущение пустого желудка	73,2	6,7	6,7	6,7	0	6,7
25	После еды у меня бывает импульсивное желание ее вырвать	86,7	13,3	0	0	0	0
26	Я получаю удовольствие, когда пробую новые вкусные блюда	0	33,3	20,0	20,0	26,7	0

Сопоставление данных таблиц 1 и 2 позволяет констатировать более редкую представленность страха располнеть у детей 2 группы (53,3%; p<0,003) по сравнению с 1 группой, а также приступов бесконтрольного поглощения пищи (20,1%; p<0,001), не связанных со стрессом и, как правило, не сопровождавшихся рвотой или чувством вины. Тем не менее, 86,7% детей (p>0,05) выразили озабоченность желанием похудеть и частыми мыслями о жировых отложениях в теле (20,0%; p<0,001), не отказываясь от удовольствия пробовать новые вкусные блюда (46,7%; p<0,01). С целью снизить вес тела пациенты 2 группы значительно реже прибегали к спортивным нагрузкам (40,1%; p<0,01), придерживались диеты (13,3%; p<0,001) или ограничивали потребление сахара (26,7%; p>0,05). Стремление контролировать свое пищевое поведение отметили 33,3% (p>0,05) детей, вошедших во 2 группу.

Суммарное количество баллов опросника ОПП-26 для 1 группы в среднем составило 36,0±1,6, для 2 группы – 12,1±1,3 балла, причем межгрупповые различия отличались высокой достоверностью (p<0,001). Сравнительный межгрупповой анализ средних показателей четырех главных компонент теста, выделенных с учетом содержательной интерпретации шкал [6], показал наличие статистически достоверных различий по всем факторам. Так, средние баллы по компоненте «Нарушение пищевого поведения» составили 13,0±0,7 у детей 1 группы и 3,1± 0,5 балла – 1 детей 2 группы (p<0,001), по компоненте «Озабоченность образом тела» - соответственно 10,4±0,4 и 4,0±0,3 балла (p<0,001). Сходные результаты получены при сравнении средних показателей по фактору «Самоконтроль пищевого поведения», составивших 11,9±1,6 балла у детей 1 группы и 2,3±0,3 балла – у детей 2 группы (p<0,001), а также по фактору «Социальное давление» (соответственно 3,2±0,2 балла и 1,3±0,4 балла; p<0,001).

Таким образом, проведенный анализ указывает на достаточно высокую степень сопоставимости результатов клинической и психометрической диагностики психогенного переедания, что позволяет считать целесообразным использование ОПП-26 не только в качестве скринингового метода, но и в качестве высокоинформативного дополнительного обследования для постановки клинического диагноза гиперфагических реакций на стресс.

Выводы.

1. Психометрическая методика «Опросник пищевых предпочтений – ОПП-26», изначально разработанная для скрининга расстройств пищевого поведения, зарекомендовала себя в качестве достаточно информативного дополнительного обследования для постановки клинического диагноза гиперфагических реакций на стресс.
2. При постановке клинического диагноза психогенного переедания необходимо учитывать не только суммарные показатели теста ОПП-26, но и содержательную интерпретацию основных его шкал в соответствии с четырьмя главными компонентами, включающими нарушение пищевого поведения, озабоченность образом тела, самоконтроль и социальное давление.
3. Для постановки диагноза психогенного переедания результаты теста ОПП-26 необходимо сопоставлять с данными, полученными в ходе клинического интервью, подтверждающими психогенное (эмоциогенное) происхождение гиперфагических реакций.

Литература

1. Звягин А.А., Фроландина Е.О. Оценка пищевого поведения по Голландскому опроснику DEBQ у детей и подростков с ожирением и избыточной массой тела // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т.4, №1. – С.251-253.
2. Караваева Т.А., Фомичева М.В. Психогенное переедание: проблемы классификации, диагностики, подходы к психотерапии (обзор литературы) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. – 2022. – Т.56, №2. – С.21-34.
3. Лифинцева А.А., Новикова Ю.Ю., Караваева Т.А., Фомичева М.В. Психосоциальные факторы компульсивного переедания: метааналитическое исследование // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2019. - №3. – С.19-20.
4. Михайлова А.П., Иванова Д.А., Штрахова А.В. Вопросы квалификации и психологической диагностики пищевого поведения в норме и при его нарушениях // Вестник ЮУрГУ. – 2019. – Т.12, №1. – С.100-102.
5. Самсонова Г.О., Языкова Т.А., Агасаров Л.Г. Психологические аспекты алиментарного ожирения // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2018. - №3. – С.133-134.
6. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16027
7. Скугаревский О.А. Нарушения пищевого поведения. – Минск: БГМУ, 2017. – С.171-179.
8. Hill D.C., Moss R.H., Sykes-Muskett B., Conner M., O'Connor D.B. Stress, and eating behaviors in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis, Appetite, 2017, vol. 123, pp. 14–22.
9. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.109

УДК: 615.825: 617.7

РОЛЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ПРИ АУТИСТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ У ДЕТЕЙ

Дониёрова Ф.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ключевые слова. Аутизм, дети, нейроспецифические пептиды, S-100, нейродегенерации.

NEYROSPESIFIK PEPTIDLARNING BOLALARDAGI AUTISTIK KASALLIKLARDAGI ROLI

Doniyorova F. A.

Kalit so'zlar. Autizm, bolalar, neyrospesifik peptidlar, S-100, neyrodegeneratsiyalar.

Ushbu maqola autizm spektrining buzilishini tashxislashda neyrospesifik s-100 oqsilidan foydalanish imkoniyatini ko'rib chiqadi. Zamonaviy tibbiyotda prognostik potentsialga ega bo'lgan biomarkerlar faol o'rganilmoqda, ular nafaqat bolaning hozirgi holatini aks ettiribgina qolmay, balki uning keyingi rivojlanishini bashorat qila oladi, shuningdek terapiyani o'z vaqtida tuzatishga yordam beradi. Tadqiqot 3 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan 60 nafar bolani ASD tashxisi bilan tekshirdi. CARS ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda o'tkazilgan s-100 oqsil konsentratsiyasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ushbu protein darajasi o'rtacha og'irlikdagi bolalarga qaraganda buzilishning aniqroq shakllari bo'lgan bolalarda sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Topilmalar S-100 kontsentratsiyasining ortishi asd ning og'ir shakllariga xos bo'lgan neyrodejenerativ yoki proapoptotik jarayonlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

THE ROLE OF NEURO-SPECIFIC PEPTIDES IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN

Doniyorova F.A.

Keywords: Autism, children, neuro-specific peptides, S-100, neurodegeneration.

This article examines the potential use of the neuro-specific protein S-100 in the diagnosis of autism spectrum disorders (ASD). Modern medicine is actively studying biomarkers with prognostic potential that can not only reflect the current state of a child but also predict their further development and contribute to timely therapy adjustments. In this study, 60 children aged 3 to 11 years with a confirmed ASD diagnosis were examined. Analysis of S-100 protein concentration, taking into account CARS scores, showed that the level of this protein was significantly higher in children with more severe forms of the disorder compared to those with moderate severity. The obtained data indicate a possible association between increased S-100 concentration and neurodegenerative or pro-apoptotic processes characteristic of severe forms of ASD.

Одним из ключевых аспектов поиска идеального биомаркера является наличие таких характеристик, как высокая специфичность и чувствительность, способность отражать необратимые повреждения нейронов головного мозга, а также предоставление информации о характере и степени поражений. Важным критерием считается возможность раннего выявления патологий с корреляцией к их выраженности, отсутствие зависимости от пола и возраста, удобство определения концентрации в сыворотке крови, а также способность отображать динамику болезни и эффективность терапии.

Нейроспецифические пептиды, специфичные для нервной ткани, играют важную роль в функционировании нейронов и глиальных структур. В норме их содержание в крови минимально, поскольку гибель нейронов происходит в рамках естественных физиологических процессов. Однако при патологических состояниях, таких как аутизм, гипоксия мозга, эпилепсия, сахарный диабет, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), черепно-мозговые травмы (ЧМТ) и другие неврологические нарушения, уровень этих белков существенно повышается [1,2].

Исследования показывают, что причиной многих из этих расстройств являются нейровоспалительные процессы и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, что приводит к увеличенной концентрации нейроспецифических белков, включая S-100 [3]. Белок S-100 относится к группе низкомолекулярных кальций-связывающих белков и является одним из наиболее значимых нейроспецифических маркеров. Он начинает синтезироваться на ранних этапах развития центральной нервной системы: его экспрессия отмечается уже на третьем месяце внутриутробного развития в среднем мозге, Варолиевом мосту, мозжечке и затылочной доле. К шести месяцам его производство распространяется на лобные отделы мозга. Формирование функциональных систем ЦНС, в которых задействован белок S-100, начинается в период 12–15 недель гестации и приобретает организованную структуру к моменту рождения. Этот белок преимущественно синтезируется астроцитами и глиальными клетками, формирующими трёхмерную сеть поддержки нейронов.

Белок S-100 участвует в процессах передачи и обработки информации, выступает нейротрофическим фактором, способствующим развитию мозга, росту глиальных клеток и созреванию нейронов [4]. Помимо этого, он модулирует активность рецепторов ацетилхолина, норадреналина, дофамина и серотонина, участвует в процессах клеточной гибели и механизмах антиапоптозной защиты. Его повышенные концентрации в ликворе и крови являются показателем повреждений головного мозга, а его измерение позволяет оценить степень тяжести поражений.

Аутизм рассматривается как нарушение развития нервной системы, что подтверждается данными нейрофизиологиче-

ских исследований (изменение биоэлектрической активности мозга), методами нейровизуализации (аномалии структуры мозжечка и височных долей, изменение объёма серого и белого вещества), а также биохимическими анализами [5,6]. Для диагностики расстройств аутистического спектра (РАС) изучают акушерско-гинекологический анамнез матери, следят за особенностями беременности и родов, проводят неврологическое обследование ребёнка, анализируют биохимические показатели. Кроме того, применяются такие методы, как нейросонография, допплерография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и электроэнцефалография (ЭЭГ).

В последние годы значительно возрос интерес к изучению нейроспецифических белков как прогностических маркеров аутизма, в том числе белка S-100. Исследования показали, что его повышенная концентрация может быть связана с усиленными процессами апоптоза и аксонального повреждения [7]. В то же время ряд работ не выявил значительных различий уровней белков S-100 и NSE у детей с РАС и в контрольных группах. Так, исследования Голубевой Т.Ф. (2019) показали, что у детей с тяжёлой формой аутизма концентрация белка S-100 была достоверно выше, чем у здоровых сверстников (p=0,003), в то время как при умеренной форме различия не были значимыми [1]. Работы Теплухиной О.В. также указывают на повышение уровней S-100, NSE и ФНО-ą у детей с РАС, что свидетельствует о нарушениях гуморального иммунитета [2].

Таким образом, белок S-100 представляет собой важный биомаркер патологических процессов в головном мозге и может использоваться как диагностический и прогностический показатель при аутизме.

Материалы и методы исследования.

В рамках исследования были обследованы 60 детей в возрасте от 3 до 11 лет, у которых был подтверждён диагноз «расстройства аутистического спектра» (РАС). Возрастная группа от 3 до 6 лет составила 40,4% от общего числа пациентов, а дети в возрасте от 7 до 11 лет – 59,5%.

Исследование неврологического статуса выполнялось по общепринятой методике, включающий в себя детальный клинико-неврологический осмотр по стандартной схеме. Степень выраженности расстройств аутистического спектра выявляли при помощи шкалы оценки детского аутизма – Childhood Autism Rating Scale – CARS – рейтинговая шкала аутизма у ребёнка. Определение уровня S-100 в сыворотке крови проводилось с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и реагентов CanAg Diagnostics. Этот метод относится к твердофазному неконкурентному анализу, основанному на принципе «сэндвич-технологии». Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistics 8.0. Для сравнения распределения качественных характеристик среди обследованных детей применялись точный критерий Фишера и критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. Достоверность результатов оценивалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения.

При оценки средних показателей белка S-100 у детей с аутизмом, нами было отмечено, что его значения у мальчиков были достоверно (p=0,008) выше – 232,98 пг/мл чем у девочек – 116,01 пг/мл и контрольной группы – 196,32 пг/мл. Показатели нейроспецифического астроцитарного белка S-100 были также достоверно (p=0,011) выше в группах детей с тяжелой выраженностью патологии – 274,83 пг/мл. Результаты содержания S-100 у детей с умеренной выраженностью не на много отличались от референсных показателей, это объясняло, что функционирование астроцитарной глии находиться на удовлетворительно уровне, с сохранением нейропротективных характеристик головного мозга с выраженным антиапоптотическим действием.

Далее оценивая показатели белка S-100, с учётом баллов каждого подтеста CARS, нами было выявлено, что у детей с аутизмом во всех сферах шкалы показатели белка S-100 в группах с более тяжелыми проявлениями патологии были достоверно выше чем в группах детей с умеренной выраженностью, что ещё раз доказывало благополучное функционирование астроцитарной глии у пациентов с клиническими проявлениями умеренной выраженности (таблица 1.).

Таблица 1.

Концентрация белка S-100 в сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра, в зависимости от балльной оценки шкалы CARS

Показатели	Категории	S100 (пг/мл)			p
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Сфера	Балл	178,70	105,87 – 258,77	33	0,010*
	3-4 балла	289,01	163,49 – 335,43	27	
Взаимоотношения с людьми	1,5–2,5 балла	177,74	102,39 – 253,19	27	0,005*
	3–4 балла	289,01	145,67 – 343,67	33	
Имитация	1,5–2,5 балла	157,74	110,57 – 241,42	30	0,003*
	3–4 балла	292,12	181,09 – 343,29	30	
Эмоциональная реакция	1,5–2,5 балла	178,70	102,39 – 253,19	27	0,009*
	3–4 балла	274,83	145,67 – 343,67	33	
Владение телом	1,5–2,5 балла	163,83	119,45 – 247,61	33	0,001*
	3–4 балла	302,57	203,16 – 345,31	27	
Использование объектов	1,5–2,5 балла	151,64	105,87 – 247,61	29	0,003*
	3–4 балла	289,01	184,45 – 342,90	31	
Адаптация к изменениям	1,5–2,5 балла	196,69	108,41 – 265,91	34	0,025*
	3–4 балла	292,12	146,56 – 338,78	26	
Визуальная реакция	1,5–2,5 балла	178,70	110,94 – 266,80	35	0,007*
	3–4 балла	295,23	177,74 – 342,14	25	
Слуховая реакция	1,5–2,5 балла	163,83	117,73 – 253,19	39	0,002*
	3–4 балла	303,57	215,16 – 34,14	21	
Вкус, запах и реакция на прикосновение и осязания	1,5–2,5 балла	180,21	100,64 – 265,91	26	0,020*
	3–4 балла	253,90	141,13 – 343,29	34	
Боязнь или нервозность	1,5–2,5 балла	181,72	110,94 – 253,19	35	0,008*
	3–4 балла	295,23	149,23 – 342,14	25	
Вербальная коммуникация	1,5–2,5 балла	171,26	118,18 – 271,21	38	0,007*
	3–4 балла	298,90	196,82 – 338,78	22	
Невербальная коммуникация	1,5–2,5 балла	170,79	104,13 – 250,40	28	0,003*
	3–4 балла	292,12	148,34 – 344,49	32	

Уровень активности	1,5–2,5 балла	170,79	118,59 – 250,40	40	< 0,001*
	3–4 балла	305,27	255,01 – 343,34	20	
Уровень и степень интеллектуального отклика	1,5–2,5 балла	163,83	102,39 – 235,23	27	0,002*
	3–4 балла	289,01	149,23 – 343,67	33	

*** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).**

Анализ данных показал наличие статистически значимых различий уровня белка S-100 в зависимости от различных факторов. Эти различия были выявлены при сравнении показателей с характеристиками межличностного взаимодействия, способности к имитации, эмоциональной реакции, владения телом, использования объектов, адаптации к изменениям, а также зрительной и слуховой реактивности. Кроме того, значимые различия отмечены в аспектах восприятия вкусовых и обонятельных раздражителей, тактильной чувствительности, уровня тревожности, вербальной и невербальной коммуникации, уровня активности, степени интеллектуального отклика и общей клинической оценки состояния пациента. Статистическая значимость различий была подтверждена при уровнях p = 0,010, p = 0,005, p = 0,003, p = 0,009, p = 0,001, p = 0,003, p = 0,025, p = 0,007, p = 0,002, p = 0,020, p = 0,008, p = 0,007, p = 0,003. p < 0,001, p = 0,002 соответственно) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). По полученным результатам концентрации белка S-100 в сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра, нами были установлены следующие обратные, различной частоты, корреляционные взаимосвязи (таблица 2.).

Таблица№2

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи CARS и S-100

Показатели	ρ	Теснота связи	p
Взаимоотношения с людьми	-0.35	Умеренная	0.003
Имитация	-0.54	Заметная	< 0,001
Эмоциональная реакция	-0.55	Заметная	< 0,001
Владение телом	-0.51	Заметная	< 0,001
Использование объектов	-0.59	Заметная	< 0,001
Адаптация к изменениям	-0.56	Заметная	< 0,001
Визуальная реакция	-0.37	Умеренная	0.002
Слуховая реакция	-0.46	Умеренная	< 0,001
Вкус, запах и реакция на прикосновение и осязание	-0.455	Умеренная	< 0,001
Боязнь или нервозность	-0.47	Умеренная	< 0,001
Вербальная коммуникация	-0.4	Умеренная	< 0,001
Невербальная коммуникация	-0.46	Умеренная	< 0,001
Уровень активности	-0.53	Заметная	< 0,001
Уровень и степень интеллектуального отклика	-0.47	Умеренная	< 0,001
Оценка общего впечатления клинициста	-0.51	Заметная	< 0,001
Общий балл по CARS	-0.57	Заметная	< 0,001

*** – различия показателей статистически значимы (p < 0,01).**

Анализируя полученные данные о концентрации белка S-100 и выявленные корреляционные связи у детей с аутистическими расстройствами, можно отметить, что при выраженных клинических проявлениях, таких как гиперактивность, агрессивное поведение, аутоагрессия и снижение интеллектуальных способностей, уровень S-100 был достоверно выше по сравнению с пациентами, чьи симптомы были менее выражены. Повышенная концентрация данного белка при данной патологии может приводить к нарушению модулирующей функции и связывающей активности рецепторов ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоты, норадреналина, дофамина и серотонина, что в дальнейшем способствует дисфункции нейротрансмиттерных систем. Согласно литературным данным, оптимальный уровень белка S-100 оказывает нейропротекторное воздействие, тогда как его избыточная концентрация может свидетельствовать о нейродегенеративных или проапоптотических процессах.

Выводы.

Таким образом, можно предположить, что в ряде случаев белок S-100 играет непосредственную роль в повреждении нервных клеток у пациентов с расстройствами аутистического спектра.

Литература

1. Голубева Т.Ф. Роль белка S-100 в патогенезе расстройств аутистического спектра у детей // Журнал неврологии и психиатрии. – 2019;119(12):76-83. https://doi.org/10.17116/ jnevro201911912176
2. Теплухина О.В. Нейроспецифические белки S-100, NSE и ФНО-α у детей с расстройствами аутистического спектра: нарушения гуморального иммунитета // Педиатрическая неврология. – 2020. – Т. [2], № [2]. – С. [196-197].
3. Shimmura C., Suda S., Tsuchiya K.J., Hashimoto K. Altered Levels of Serum S-100B in Individuals with Autism // Neurochemical Research. – 2017. – Vol. 42, No. 10. – P. 2836–2843.
4. Vargas D.L., Nascimbene C., Krishnan C., Zimmerman A.W., Pardo C.A. Neuroglial Activation and Neuroinflammation in the Brain of Patients with Autism // Annals of Neurology. – 2005. – Vol. 57, No. 1. – P. 67–81.
5. Goines P., Van de Water J. The Immune System's Role in the Biology of Autism // Current Opinion in Neurology. – 2010. – Vol. 23, No. 2. – P. 111–117.
6. Chez M.G., Dowling T., Patel P.B., Khanna P., Kominsky M. Elevation of Plasma Neurotrophin Levels in Autism Spectrum Disorder // Journal of Child Neurology. – 2007. – Vol. 22, No. 1. – P. 49–54.
7. Courchesne E., Pierce K. Brain Overgrowth in Autism During a Critical Time in Development: Implications for Frontal Pyramidal Neuron and Interneuron Development and Connectivity // International Journal of Developmental Neuroscience. – 2005. – Vol. 23, No. 2-3. – P. 153–170.
8. Andersen S.L., Laurberg P. Low Maternal Thyroid Hormone Levels in Early Pregnancy and Neurodevelopmental Disorders in the Offspring // Endocrine Reviews. – 2016. – Vol. 37, No. 2. – P. 132–155.

УДК 616-005.1+616-005.8+616.831

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Зекрияев Н.Н., Югай И.А., Кариев Г.М., Исмоилова Р.О., Шоюнусов С.И.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Нейрохирургии,

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: детский церебральный паралич, дети, электронейромиография.

БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИК ХУСУСИЯТЛАР

Зекриев Н.Н., Югаи И.А., Кариев Г.М., Исмаилова Р.О., Шоюнусов С.И.

Калит сўзлар: мия фалажи, болалар, электронейромиография.

"Болалар церебрал фалажи" атамаси эрта онтогенез пайтида миянинг шикастланиши натижасида юзага келадиган турли хил этиологияларнинг мотор ва руҳий касалликлари гуруҳини англатади. Ушбу патологияда восита бузилиши мия шикастланишининг жойлашиши ва ҳажмига боғлиқ. Болалар церебрал фалажи - бу клиник кўринишида хилма-хил бўлган, прогрессив бўлмаган курс ва ривожланган бузилишларнинг қайтарилмаслиги билан тавсифланган неврологик касалликлар гуруҳи.

ELECTRONEUROMYOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF CEREBRAL PALSY IN CHILDREN

Zekriyaev N.N., Yugai I.A., Kariev G.M., Ismailova R.O., Shoyunusov S.I.

Key words: cerebral palsy, children, electroneuromyography.

The term "cerebral palsy" refers to a group of motor and mental disorders of various etiologies that occur as a result of damage to the brain during early ontogenesis. Motor disorders in this pathology depend on the location and volume of brain damage. Cerebral palsy in children (CP) is a group of neurological disorders that are diverse in their clinical picture, characterized by a non-progressive course and the irreversibility of the developed disorders.

Термином «детский церебральный паралич» обозначают группу различных по этиологии двигательных и психических нарушений, возникающих в результате поражения головного мозга в период раннего онтогенеза. Двигательные нарушения при данной патологии зависят от локализации и объёма поражения головного мозга. Детские церебральные параличи (ДЦП) - группа разнообразных по клинической картине неврологических расстройств, характеризующихся непрогрессирующим течением и необратимостью развившихся нарушений [4, 5, 6]. Наиболее распространёнными примерно 80% от всех форм ДЦП являются различные варианты спастических параличей (спастическая диплегия, гемипарез и тетрапарез). В меньшей степени встречаются другие формы ДЦП - дискинетический, атаксический и смешанные формы [5].

В виду многообразия форм ДЦП терапевтические и хирургические подходы для их лечения имеют существенные различия. На современных уровнях медицины клиническая составляющая ДЦП может только условно предопределять и планировать мероприятия по диагностике и лечению. Помимо клинического метода исследования, на сегодняшний день метод электронейромиографии (ЭНМГ) является основным в изучении ДЦП [3, 7]. Внедрение метода ЭНМГ в клинической практике для исследования и детального описания нарушений, возникающих при ДЦП, может дать ключи к раннему диагнозу и дифференцированным подходам к терапии. Это продиктовано прежде всего тем, что перспективные в последнее время хирургические направления лечения ДЦП требуют выбора более объективных методик диагностики, чем обычное клиническое исследование [2].

Целью исследования.

Изучение характера изменений параметров ответов с мышц нижних конечностей у детей со спастической формой детского церебрального паралича с использованием электронейромиографического (ЭНМГ) метода исследования и определения дифференциально-диагностических критериев, указанной формы от других форм ДЦП для дальнейшего планирования возможного хирургического лечения.

Материалы и методы исследования.

Данное исследование основано на анализе результатов обследования 55 детей до 7 лет, которые находились на стационарном лечении и амбулаторном наблюдении в Республиканском научном центре нейрохирургии. Возрастная характеристика была важна, так как оперативные вмешательства данным пациентам целесообразны до развития вторичных мышечных и суставных контрактур. В виду того, что нами проводился подбор пациентов для проведения операции при спастических формах ДЦП – задней селективной ризотомии, остальные формы несли дифференциально-диагностическую нагрузку.

Среди обследованных 30 детей страдали спастической формой детского церебрального паралича, в клинической картине которых, выявлялось повышение мышечного тонуса, преобладание флексорной гипертонии, слабая выра-

женность выпрямительных рефлексов туловища и формирование патологической постуральной активности.

Проведено ЭНМГ исследование скорости проведения импульса (СПИ) по эфферентным и афферентным волокнам методом стимуляционной нейромиографии у указанных детей при различных формах ДЦП.

ЭНМГ исследование проводилось с помощью компьютерной системы Synapsis с программным обеспечением Нейротех (Россия) и разработанной нами программой «Нейромониторинг при ДЦП». Регистрация данных проводилась с помощью накладных электродов (стандартная накожная ЭНМГ), установленных в соответствии с сегментарной иннервацией нижних и верхних конечностей. Преимущества накожного отведения - атравматичность, отсутствие риска инфицирования, простота выполнения процедуры [3]. Безболезненность исследования не налагает ограничений на количество исследуемых за один раз мышц, делает этот метод предпочтительным при обследовании детей раннего возраста. Стимуляция проводилась поверхностным биполярным электродом токами 12-15 мА, 1 Гц. В качестве контроля взяты 10 здоровых детей до 7 лет.

Результаты и их обсуждение.

Интерпретация электронейрофизиологических изменений при детских церебральных параличах крайне сложна поскольку на состояние сегментарно-периферического аппарата оказывают патологическое влияние практически все нисходящие системы мозга, прежде всего стволовые. Учитывая, что при детских церебральных параличах, бывают вовлечены в патологический процесс и пирамидная, и мозжечковая и стриопаледарная системы нами целесообразно выделены ригидно-спастическая, атактическая и гиперкинетическая формы ДЦП. В плане возможности хирургического лечения интересна группа пациентов со спастической формой ДЦП без выраженной мышечной и суставной контрактуры и без грубого отставания в умственном развитии.

Для электрофизиологической характеристики нами определены параметры по основным составляющим импульсов: СПИ эфф. (скорость проведения импульсов эфферентная), СПИ афф. (скорость проведения импульсов афферентная), A max. (амплитуда максимальная), снимаемых по большеберцовому нерву у пациентов с различными формами ДЦП. Данные параметры были сопоставлены с техническими данными производителя аппарата ЭНМГ и клинической формой ДЦП. На основании этого нами выделены значения и их разбросы по параметрам снимаемых импульсов, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Дифференциально-диагностическая показатели ЭНМГ между больными с ДЦП различных форм по большеберцовому нерву

	Ригидно-спастическая n=30	Атонически-астатическая n=12	Гипер-кинетическая n=8	Контр-ная группа – норма n=10
СПИ эфф. (м\с)	27,1±0,9	37,8±0,8	30,8±0,6	58,1±1,1
СПИ афф. (м\с)	32,5±0,2	38,1±0,1	40,6±0,1	65,1±1,0
A max(мкВ)	840±250	1840±245	3050±600	2600±200

Выявлено, что у большинства больных со спастической формой ДЦП (27 случаев) величины СПИ по волокнам большеберцового нервов были снижены от нормальных показателей до 26,2 м/с. У 5 детей со спастической формой ДЦП снижение показателей СПИ не было значимым. У 3 детей, несмотря на двигательные расстройства, характерные для спастической формы ДЦП снижения показателей СПИ не определялось вообще.

При спастической тетраплегии изменения СПИ регистрировались, преимущественно по большеберцовым нервам, а при гемиплегии - по локтевому и большеберцовому нерву на стороне двигательных нарушений, что также имело определенное диагностические значение. Из 30 пациентов с клинически установленным диагнозом «ДЦП ригидно-спастическая форма» достоверно можно было определять хирургическое лечение - 22, что составило 73,3%. Однако в виду наличия грубой задержи умственного развития у 6-х и развития контрактуры мышц конечностей у 4-х группа с перспективным хирургическим лечением уменьшилась до 12 пациентов – 40%.

По значениям СПИ эфф. и СПИ афф. нами выявлена статистически достоверная разница между группами с ригидно-спастической формой в сравнении с атонически-астатической и гиперкинетическими формами. Группа контроля по своим стимуляционным электромиографическим характеристикам соответствовал данным проводимым другими исследователями [1].

Преимущественное снижение показателей СПИ, по нашему мнению, могло быть связано с относительным снижением рефлекторной возбудимости сегментарных мотонейронов и обуславливать так называемую псевдопирамидность синдрома при спастической форме ДЦП. Наличие же нормальных величин СПИ у некоторых больных с выраженными двигательными нарушениями позволяло сомневаться в значении процессов демиелинизации в изменении скоростей проведения импульса у остальных обследованных пациентов.

Выводы.

1.ЭНМГ исследование позволяет достоверно оценить форму ДЦП для выбора перспективности дальнейшего консервативного или хирургического лечения.

2. Клиническая картина в сочетании с данными ЭНМГ может определить целесообразность хирургического лечения – задней селективной ризотомии.

3. Скорость проведения импульсов при ригидно-спастической форме ДЦП снижаются в большей степени, чем при других формах ДЦП.

4. Среди пациентов со спастической формой ДЦП до 40% могут иметь перспективное хирургической лечение.

Литература.

1. Аладина Е. А., Синельникова А. Н. Электронейромиография в оценке функционального состояния сегментарного аппарата спинного мозга у детей с церебральным параличом // Рос. мед. вестн. - 2009. - Т. 14, № 2. - С. 67 - 77.
2. Davoudi M, Salami F, Reisig R, Patikas DA, Wolf SI. Rectus femoris electromyography signal clustering: Data-driven management of crouch gait in patients with cerebral palsy. PLoS One. 2024 Aug 20;19(8):e0298945. doi: 10.1371/journal.pone.0298945. PMID: 39163275; PMCID: PMC11335125.
3. Cappellini G, Sylos-Labini F, Assenza C, Libernini L, Morelli D, Lacquaniti F, Ivanenko Y. Clinical Relevance of State-of-the-Art Analysis of Surface Electromyography in Cerebral Palsy. Front Neurol. 2020 Dec 11;11:583296. doi: 10.3389/fneur.2020.583296. PMID: 33362693; PMCID: PMC7759523.
4. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. Transl Pediatr. 2020 Feb;9(Suppl 1):S125-S135. doi: 10.21037/tp.2020.01.01. PMID: 32206590; PMCID: PMC7082248.

5. Vitrikas K, Dalton H, Breish D. Cerebral Palsy: An Overview. Am Fam Physician. 2020 Feb 15;101(4):213-220. PMID: 32053326.
6. Hallman-Cooper JL, Rocha Cabrero F. Cerebral Palsy. 2024 Feb 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30844174.
7. Schmidt-Rohlfing B, Bergamo F, Williams S, Erli HJ, Rau G, Niethard FU, Disselhorst-Klug C. Interpretation of surface EMGs in children with cerebral palsy: An initial study using a fuzzy expert system. J Orthop Res. 2006 Mar;24(3):438-47. doi: 10.1002/jor.20043. PMID: 16450406.

УДК. 615.214.007:831-005-08

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р.

Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, клиника, диагностика, подходы к терапии, нейропротекция, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол®

В современном мире расширение возможностей и улучшение качества медицинского обслуживания привело к увеличению продолжительности жизни и соответственно прогрессированию доли поколения старшего возраста, что, в свою очередь, характеризуется неуклонным ростом сосудистых заболеваний нервной системы, число которых также изменилось и в плане охвата населения различного возраста. Следует отметить, что в настоящее время цереброваскулярные расстройства имеют место не только у лиц преклонного возраста, но и у молодых людей [1]. Сосудистые поражения головного мозга занимают 3-е место в структуре общей смертности в мире и составляют 11,3% [2]. Цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что связано с их широкой распространенностью (1–4 случая на 1 000 населения в год), высокой смертностью (до 35% в остром периоде инсульта), значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации [3].

В Узбекистане летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2021 году составила 61,7% (107 666 из общего числа 174 500), среди которых число умерших больных в возрасте 18-74 лет у мужчин было в 2 раза больше, чем у женщин [4].

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) хроническим цереброваскулярным заболеваниям соответствует код I67.8: Другие уточненные поражения сосудов мозга; Ишемия мозга (хроническая).

Синонимом хронической ишемии мозга (ХИМ) является термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ), который принято определять, как хронически протекающее сосудистое заболевание головного мозга с различной степенью нарушений тех или иных его функций [5].

ХИМ, как и некоторые другие заболевания, развиваются не только как результат преморбидных патологических состояний, но и под влиянием ряда внешних, социально-экономических, факторов, способных приводить к прогрессированию основного заболевания. Среди таких факторов отмечают слагаемые из образа жизни - условий проживания, климата, уровня благополучия региона, качества пищи и доступности медицинских услуг. Социально-экономическое бремя ХИМ, в зависимости от региона мира, может быть отягощено рядом причин – предоставлением медицинских услуг невысокого качества: как правило, несвоевременной диагностикой, неудовлетворительными стандартами ведения пациентов и недостаточным обеспечением лекарственными препаратами. Придается значение и ведению недостаточно здорового образа жизни, невысокому качеству питания, которые способствуют развитию атеросклероза, гипертонической болезни, заболеваниям миокарда, сахарного диабета, которые в свою очередь приводят к хроническому нарушению мозгового кровотока, гипоксии вещества мозга и запуском каскада биохимических процессов, вызывающих диффузные многоочаговые изменения вещества головного мозга [6].

Патогенез. Наиболее часто ХИМ развивается на фоне артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза. Эти факторы приводят к нарушению церебральной гемодинамики: при атеросклерозе – в результате отложения на внутренних стенках сосудов холестериновых бляшек, при АГ – из-за спазма сосудов. Спазм или сужение просвета сосудов, в свою очередь, становятся непосредственной причиной ишемии мозга. Эти патологии могут являться причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), когда происходит внезапный сбой нормального кровотока в мозге, возникший в результате закупорки (ишемический инсульт) или разрыва сосудов (геморрагический инсульт). В некоторых случаях ишемическое поражение мозга может иметь обратимый характер (транзиторная ишемическая атака, ТИА).

Хроническая ишемия мозга также может развиваться на фоне заболеваний сердца (хроническая сердечная недостаточность) и при сахарном диабете. К развитию ХИМ могут приводить наследственные ангиопатии (поражения кровеносных сосудов), системные васкулиты (воспалительные заболевания мелких кровеносных сосудов) и болезни крови, при которых повышаются ее вязкость и свертываемость.

Ко вторичным факторам риска развития ХИМ относятся болезни вен (тромбозы и тромбофлебиты) и заболевания позвоночника, такие как остеохондроз и грыжи межпозвонковых дисков, которые могут нарушать кровоток в позвоночных артериях, что может приводить к развитию синдрома позвоночной артерии.

Патогенетические механизмы ХИМ включают в себя: нарушение микрогемоциркуляции, дефицит энергоресурсов, которые обеспечивают функционирование головного мозга, глутаматный эксайтотоксикоз, внутриклеточную кумуляцию кальция, лактатацидоз, усиление синтеза оксида азота и соответственно окислительный стресс, нарушение ликвороциркуляции и венозного оттока из полости черепа [7, 8].

Такие причины ХИМ, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, гипергомоцистеинемия, и другие являются следствием эндотелиальной дисфункции [9, 10]. В то же время перечисленные заболевания нередко усугубляют повреждение эндотелия, которое в свою очередь ведет к их прогрессированию, образуя порочный круг.

К примеру, гиперхолестеринемия обусловливает скопление на сосудистой стенке липопротеинов низкой плотности, которые подвергаются окислению [11, 12]. Далее происходит высвобождение кислородных радикалов, которые, взаимодействуя с окисленными липопротеинами низкой плотности, способствуют еще большему высвобождению радикалов кислорода [13]. Эндотелий испытывает постоянный окислительный стресс, приводящий к ослаблению вазодилатации [14]. В итоге изменяется структура сосудистой стенки, происходит ремоделирование сосудов, что проявляется утолщением комплекса интима-медиа (КИМ), сужением сосудов и уменьшением внеклеточного матрикса. Эндотелиальная дисфункция крупных сосудов ведет к увеличению толщины сосудистой стенки, снижению ее эластичности, а также лейкоцитарной инфильтрации, что способствует развитию и прогрессированию атеросклероза [15].

Отмечается, что ремоделирование сосудов – это одна из причин характерных осложнений артериальной гипертензии и атеросклероза: инсульта, инфаркта миокарда и почечной недостаточности [16].

Таким образом, развитие и прогрессирование ХИМ происходит за счет разнообразных и разносторонних патогенетических механизмов, которые необходимо учитывать при диагностике ХИМ, профилактике и лечении пациентов, уже страдающих данными заболеваниями.

Независимо от этиологии возникновения ХИМ, заболевание имеет унифицированную клиническую картину и проявляется следующим образом [17, 18]:

- прогрессирующим нарастанием когнитивных нарушений (снижение внимания, памяти, интеллекта);
- постепенным нарастанием эмоциональных нарушений: депрессии, потери интереса к жизни;
- постепенным нарастанием нарушений координации и ходьбы, склонностью к падениям;
- подкорковыми синдромами (олигобрадикинезия, гипомимия, ахейрокинез, повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу);
- псевдобульбарным синдромом различной степени выраженности;
- снижением силы в конечностях (легкие парезы при выраженном поражении головного мозга);
- постепенным развитием нарушений контроля функции тазовых органов.

Больные с ХИМ нередко акцентируют внимание преимущественно на субъективных проявлениях (головная боль, головокружение, шум в ушах, быстрая утомляемость), но ядром клинической картины ХИМ следует все же признать когнитивные нарушения (КН), которые определяют тяжесть состояния пациентов и могут служить маркером динамики заболевания. Когнитивные функции являются наиболее сложными функциями головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К этим функциям относятся память, внимание, психомоторная координация, речь, гнозис, праксис, счет, мышление, ориентация, планирование и контроль высшей психической деятельности [19, 20]. Развитие КН связано с очаговым или диффузным поражением головного мозга, что приводит к нарушению одной или нескольких когнитивных функций.

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) в зарубежной литературе расцениваются как основное проявление ХИМ [21, 22]. Выделяют три стадии ХИМ: I – легкую (соответствует легким СКН), II – умеренную (соответствует умеренным СКН) и III – выраженную (соответствует сосудистой деменции) [5].

Картина МРТ головного мозга при этих трех стадиях ХИМ представлена на рис. 1 [23].

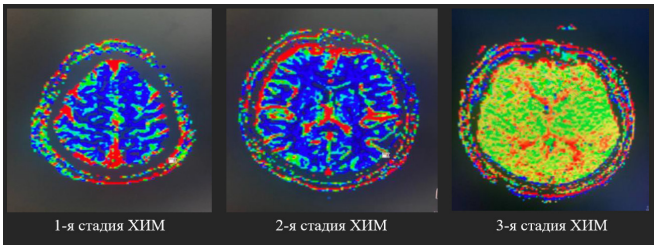


Рис. 1. Картина прогрессирования нарушений кровоснабжения головного мозга (снижение перфузии) на разных стадиях ХИМ

Умеренные когнитивные нарушения (УКН) – это снижение одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с преморбидным уровнем, которое выходит за рамки возрастной нормы, вызывает субъективное беспокойство, подтверждается объективными (нейропсихологическими) методами исследования, но не достигает выраженности деменции. Пациент с УКН может испытывать некоторые затруднения в сложных видах активности, но в целом сохраняет самостоятельность и независимость в повседневной жизни. По эпидемиологическим данным, распространенность УКН составляет 12–17% среди лиц старше 65 лет. В большинстве случаев УКН прогрессируют и со временем трансформируются в деменцию. Как показывают длительные наблюдения, риск развития деменции в течение пяти лет после установления диагноза УКН составляет 55–70%. Однако у части больных может наблюдаться длительное стационарное течение или обратное развитие симптоматики [24-28].

Выделяют четыре, в зависимости от характера когнитивных нарушений, варианта УКН (рис. 2) [29, 30].



Рис. 2. Основные клинические варианты синдрома УКН

В отношении прогноза неблагоприятными считаются амнестические (с нарушениями памяти) типы моно- и полифункционального вариантов синдрома УКН. Эти варианты рассматриваются большинством исследователей как начальные симптомы болезни Альцгеймера. У пациентов с амнестическим вариантом синдрома УКН частота болезни Альцгеймера составляет 10–15% в год, что в 7,5–15 раз выше среднестатистической заболеваемости среди пожилых [31].

Современные подходы к диагностике ХИМ

Необходимо отметить, что в клинической практике под маской ХИМ могут скрываться и другие неврологические или психические заболевания. С другой стороны, нередко данное состояние не диагностируются не только при его начальных проявлениях, но и при наличии выраженных клинических симптомов ХИМ. Многие пациенты пожилого возраста, страдающие артериальной гипертензией, не обращаются к врачам в связи с имеющимися расстройствами памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями».

Согласно современным критериям, диагноз ХИМ основывается на следующих признаках (А, В плюс один из поддерживающих критериев – Б или Г) [5]:

А. Наличие когнитивных нарушений неамнестического характера: острое или ступенчатое развитие когнитивных нарушений в течение ≥ 6 мес. со слов пациента или его родственников (окружения); нарушения когнитивных функций по данным нейропсихологического обследования.

Б. Признаки сосудистого поражения головного мозга по данным МРТ или КТ: перенесенные инфаркты или кровоизлияния, бессимптомные лакуны, субкортикальный лейкоареоз.

В. Отсутствие клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных, свидетельствующих о других неврологических заболеваниях.

Г. Сочетанные ишемические заболевания сердца и периферических артерий.

Диагноз должен быть подтвержден клинико-неврологи-

ческими данными, результатами нейропсихологического тестирования, а также данными нейровизуализации (МРТ или КТ головного мозга). Учитывая, что на начальных стадиях когнитивные нарушения при рутинном сборе жалоб и анамнеза могут быть неочевидными, используются методики нейропсихологического тестирования: краткая шкала оценки психического статуса, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА), тест Мини-Ког, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тесты слежения, вербальных ассоциаций, рисования часов, повторения цифр в прямом и обратном порядке, тест замены цифровых символов и др. [32-37].

Концепция нейропротекции при ХИМ (УКН)

Нейропротекция – это направление в терапии цереброваскулярных заболеваний, ориентированное на блокирование механизмов повреждения нейронов, глии, сосудов головного мозга, а также на активацию защитных механизмов. Помимо важности коррекции процессов, приводящих к ХИМ, не менее важно компенсировать и метаболизм нейронов и корректировать умеренные когнитивные нарушения.

В условиях многофакторного патогенеза острых и хронических нарушений мозгового кровообращения наиболее перспективными являются средства, активные в отношении универсальных механизмов повреждения. Это препараты, применение которых может быть патогенетически обоснованным как в самые ранние сроки, так и на более поздних этапах ишемического повреждения, обладающие наилучшим профилем безопасности и применимые у разных категорий пациентов в условиях гетерогенности нарушений мозгового кровообращения [38].

Еще одним из основных критериев выбора препарата является его благоприятное воздействие на процессы нейропластичности. Перспективным направлением медикаментозной терапии в лечении ХИМ является использование предшественников компонентов клеточных мембран с нейромедиаторными, нейротрансмиттерными и нейрорецепторными свойствами и препаратов, восстанавливающих синаптическую передачу [39]. К таким препаратам можно отнести Мексидол® (оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат), обладающий выраженным энергомодулирующим действием, стимулирующий активацию митохондриальной дыхательной цепи и цикла Кребса, обеспечивающий антиоксидантную защиту и стабилизацию клеточных мембран, а его нейропротективная активность подтверждена многочисленными исследованиями [40-42].

Механизм действия препарата Мексидол® обусловлен его антигипоксантным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Мексидол, являясь мощным антиоксидантом и мембранопротектором, ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть (рис. 3) [43]. Препарат модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецепторных комплексов (бензодиазепиновый, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол® повышает содержание дофамина в головном мозге. Вызывает усиление компенсаторной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозинтрифосфата (АТФ), креатинфосфата и активацией энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

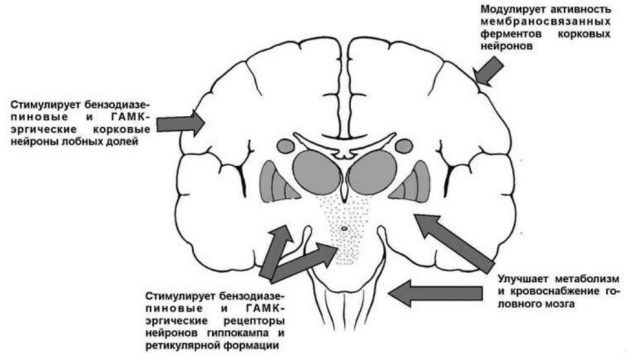


Рис. 3. Механизмы терапевтического действия Мексидола

Исследование фармакодинамики препарата показало, что он оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие, повышает устойчивость организма к стрессу (рис. 4) [43].

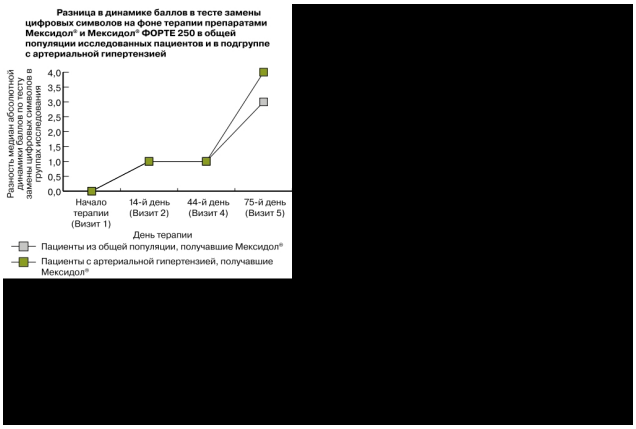


Рис. 4. Фармакодинамика Мексидола

Препарат улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга. Повышает резистентность организма к воздействию основных повреждающих факторов, к кислородозависимым патологическим состояниям (шок, гипоксия и ишемия, нарушение мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими препаратами (нейролептиками)). Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов за счет стабилизации мембранных структур клеток крови.

Понимание механизмов образования свободных радикалов послужило основой создания концепции борьбы с окислительным стрессом и основой разработки лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантной и противоишемической активностью. Мексидол® – референтный препарат этилметилгидроксипиридина сукцината, включенный в Приказ Министерства здравоохранения РФ «О разрешении медицинского применения» № 432, от 31 декабря 1996 г.

В результате хемореактомного моделирования Мексидола® выявлено, что данный препарат может проявлять комплексный нейропротективный эффект, обусловленный как прямым воздействием на нейроны (активация ацетилхолиновых и ГАМК-А рецепторов, противовоспалительное, антиоксидантное действие), так и опосредованным (нормализация коагуляции крови, противодиабетический и антиатерогенный эффекты) [44]. Действительно, Мексидол® способен модулировать рецепторные комплексы мембран мозга, в частности бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый, усиливая их

способность к связыванию со специфическими лигандами и повышая концентрацию дофамина в головном мозге [45, 46].

В базах данных публикаций eLibrary и PubMed были найдены 3624 статьи по исследованию этилметилгидроксипиридина сукцината и Мексидола® и 507 публикаций по ключевому слову «Мексидол®». Из них были выделены 52 репрезентативных исследования применения Мексидола® в разных областях неврологической практики у взрослых. Данные проведенного систематического анализа указывают на важность использования Мексидола® для воздействия на патогенетические факторы ишемии мозга в терапии и реабилитации пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, в сосудистой хирургии, в терапии и реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника, в лечении нейродегенеративных заболеваний, нейропатий [47].

Одной из ключевых работ последних лет стало исследование МЕМО (МЕксидол – хроническая ишемия МОзга) – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол® (парентерально по 500 мг/сут в течение 14 дней) и Мексидол® ФОРТЕ 250 (перорально по 1 таблетке 250 мг 3 раза/сут на протяжении 2 мес) у пациентов с ХИМ [42]. Поскольку АГ служит одним из важнейших факторов в развитии ХИМ и ведет к когнитивным нарушениям, отдельно был выполнен субанализ исследования МЕМО в зависимости от наличия у пациентов АГ [40]. Также исследователи оценили эффективность и безопасность применения схемы последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у разных возрастных групп в рамках субанализа пациентов по возрасту [48].

Согласно результатам исследования МЕМО и его субанализа по АГ, на фоне последовательного приема препаратов Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 по завершении периода наблюдения (общая длительность – 75 дней) статистически значимая положительная динамика изменения когнитивного статуса по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) была отмечена как в общей группе пациентов, так и в группе больных с АГ. Тест МоСА представляет собой валидизированный инструмент диагностики КН, в том числе сосудистого генеза, который оценивает внимание, планирование и контроль (управляющие, исполнительные функции), память, зрительно-пространственные способности, абстрагирование, способность к счету и ориентацию [34, 49, 50]. Полученные в исследовании МЕМО результаты по данным теста МоСА свидетельствуют о регрессе когнитивных нарушений на фоне изучаемой терапии (рис. 5) [42]. Нижняя граница 95% доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 и плацебо

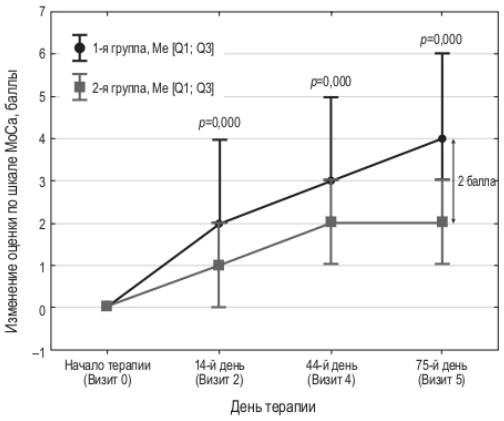


Рис. 5. Картина изменений по шкале МОСА

ыла положительной величиной, что позволило констатировать превосходящую эффективность последовательной терапии этими препаратами над плацебо как в целом в исследовании, так и у пациентов с АГ.



Рис. 6. Картина изменений по тесту замены цифровых символов

Результаты теста замены цифровых символов также свидетельствуют о положительном влиянии препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 на когнитивные функции, в частности на скорость обработки зрительно-

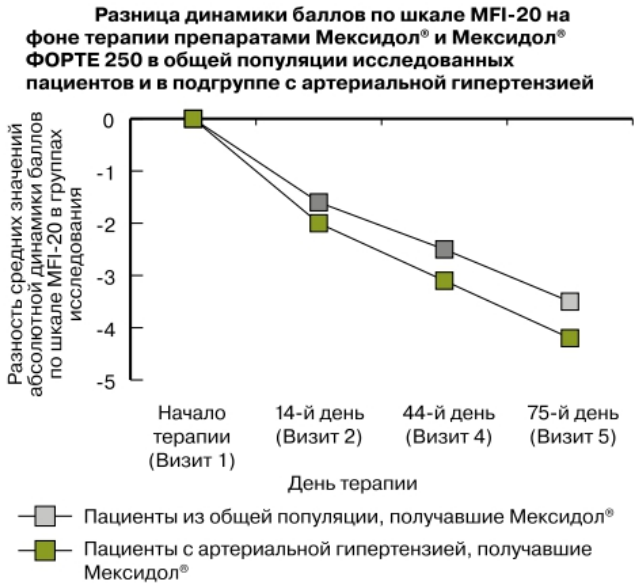


Рис. 7. Картина изменений по шкале MFI-20

пространственной информации, рабочую память, концентрацию и поддержание внимания, в том числе на самых начальных этапах развития когнитивных расстройств (рис.6) [40, 51].

Была показана статистически значимая положительная динамика по шкале астении MFI-20 (рис. 7) и шкале тревоги Бека (у пациентов, получавших препараты Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250, как в общей популяции пациентов, так и у больных с АГ, по сравнению с пациентами, принимавшими

плацебо) (рис. 8) [40].

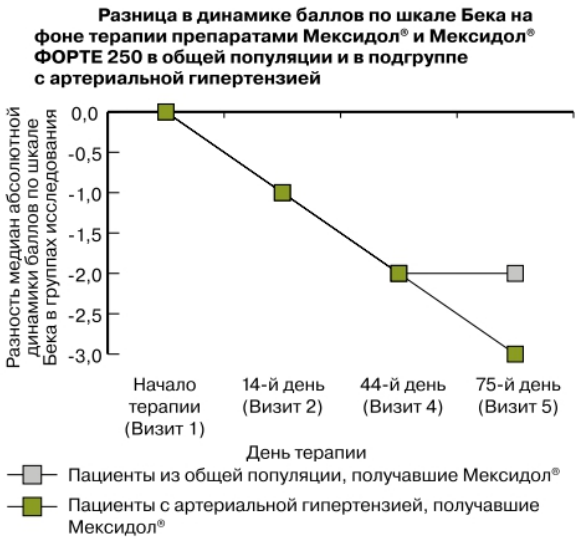


Рис. 8. Картина изменений по шкале Бека

Это свидетельствует о регрессе астенического и тревожного синдромов на фоне терапии рассматриваемыми препаратами. Согласно результатам опросника для выявления признаков вегетативных изменений Вейна, в общей популяции у пациентов, которым назначались Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250, медиана (Me) абсолютной динамики баллов по завершении исследования была статистически значимо выше, чем в группе плацебо, что говорит об уменьшении проявлений вегетативной дисфункции. В подгруппе пациентов с АГ, получавших последовательную терапию препаратами Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250, отмечалась тенденция к снижению числа баллов по опроснику Вейна в сравнении с группой плацебо [40, 42].

По шкале двигательной активности у пожилых Тинетти после завершения исследования в общей популяции и в подгруппе пациентов с АГ медиана абсолютной динамики баллов аналогичным образом была статистически значимо выше в группе Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 по сравнению с плацебо.

Результаты субанализа у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями показали, что у пациентов с ХИМ улучшение когнитивных и двигательных функций, повышение качества жизни, уменьшение степени выраженности вегетативных нарушений, астении и тревожности через 75 дней терапии наблюдалось в обеих группах, однако у больных, получавших Мексидол, эти изменения были

более выраженными, на что указывают значительно более высокие значения Me абсолютной разницы суммы баллов изучаемых показателей — показателя, являющегося первичной и вторичной конечными точками эффективности. Субанализ продемонстрировал наиболее значимые преимущества Мексидола над плацебо у пациентов в возрасте 40—60 и 61—75 лет. У пациентов в возрасте 76—90 лет преимущество Мексидола над плацебо (либо тенденция к преимуществу) отмечено только для теста замены цифровых символов, шкал тревоги Бека и Тинетти, что, наиболее вероятно, связано с малым размером выборки [48].

Результаты исследований позволяют констатировать, что в рутинной клинической практике для оценки динамики когнитивных, эмоциональных, двигательных и вегетативных нарушений при терапии ХИМ могут применяться такие тесты и шкалы, как MoCA, Бека, Вейна, MFI-20, тест замены цифровых символов и шкала двигательной активности Тинетти. Исследования также продемонстрировали благоприятный профиль безопасности Мексидола, сопоставимый с плацебо.

В целях полного раскрытия терапевтического потенциала препарата Мексидол® рекомендована длительная последовательная терапия. Терапию необходимо всегда начинать с инъекционных форм (фаза насыщения терапевтическим эффектом) – 2 недели по 10 мл (500 мг) в/в капельно или струйно с дальнейшим переходом на таблетированный прием (фаза максимизации терапевтического эффекта) по 250 мг три раза в день – 2 месяца. Курс терапии – минимум 2 раза в год с учетом сезонных обострений цереброваскулярных заболеваний весной и осенью.

Эти схемы лечения были подтверждены исследованиями у пациентов с ХИМ различной этиологии и на этапах реабилитации у больных после перенесенного инсульта, в том числе в Ташкентских клиниках [52, 53].

Выводы.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что на сегодняшний день в составе комбинированной терапии пациентов с ХИМ Мексидол® является одним из наиболее эффективных нейроцитопротекторов, который за более чем 25 лет применения в клинической практике, зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат в терапии ХИМ независимо от этиологии.

Мексидол является препаратом с мультимодальными клиническими эффектами. Данные обзора литературы показывают, что терапия препаратом Мексидол® приводит к значительному регрессу выраженности таких важных проявлений ХИМ, как когнитивные, эмоциональные, вегетативные и двигательные нарушения.

Одновременный значимый регресс всех основных клинических проявлений ХИМ является важным аргументом в пользу того, что терапия Мексидолом® оказывает влияние на патогенетические основы хронического сосудистого поражения головного мозга, не ограничиваясь симптоматическим улучшением.

Мексидол® не только отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным нейропротекторам для эффективной терапии ХИМ, но и является единственным препаратом, который имеет доказанную эффективность и безопасность согласно современным требованиям доказательной медицины.

Для максимального раскрытия терапевтического потенциала препарата Мексидол® рекомендуется схема последовательной терапии. Сначала 500 мг (10 мл) внутривенно или внутримышечно в течение 14 дней, с последующим переходом на Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза/сут в течение 2 мес. Именно такая схема применения, продемонстрировавшая высокую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности, позволяет максимально раскрыть терапевтический потенциал препарата Мексидол.

Необходимо отметить, что согласно Резолюции Совета Экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями» было рекомендовано дополнить алгоритм медикаментозного лечения пациентов путем включения этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол®) в клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (I10/I11/I12/I13/I15, согласно МКБ-10) [54]. В 2025 году, учитывая высокую эффективность препарата Мексидол и наличие обширной доказательной базы, этилметилгидроксипиридина сукцинат включен в Национальные протоколы лечения острых ишемических инсультов и хронической ишемии мозга в Узбекистане.

Литература

1. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T Analysis of

1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009;40(4):1195. Epub 2009 Feb 26.
2. Лебедева М.В. Практические аспекты лечения пациентов с хронической ишемией мозга и артериальной гипертонией в общесоматической практике. Терапевтический архив. 2014;86(9):124-128
3. Клочева Е.Г., Александров М.В., Панина Е.Б. Цереброваскулярные заболевания. Головная боль: учебное пособие. Часть I. — СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. — 52 с
4. Rizaev J.A., Saidov M.A., Khasanjanova F.O. CURRENT TRENDS IN PREVALENCE AND OUTCOME OF CARDIOVASCULAR DISEA EKISTAN. Journal of cardiorespiratory research.2023, vol 4, issue 1, pp.18-23
5. Парфенов В.А. Диагноз и лечение хронического цереброваскулярного заболевания. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):4–9. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-4-9
6. Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая цереброваскулярная недостаточность. М.: Медицина; 2019. 190 с.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. № 2. С. 26–30.
8. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: AST345, 2014
9. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. et al. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003. Vol. 23. № 2. P. 168–175.
10. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? // Circulation. 2004. Vol. 109. № 21. Suppl. 1. P. II27–33
11. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза // Российский кардиологический журнал. 2010. № 2. С. 84–91.
12. Madhu S.V., Kant S., Srivastava S. et al. Postprandial lipaemia in patients with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Practice. 2008. Vol. 80. № 3. P. 380–385
13. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н. Петрищева. СПб.: СПбГМУ, 2003
14. Воронков А.В. Эндотелиальная дисфункция и пути ее фармакологической коррекции: дис. … д-ра мед. наук. Волгоград, 2011
15. Федин А.И., Старых Е.П., Путилина М.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической ишемией мозга и возможности ее фармакологической коррекции // Лечащий врач. 2015. № 5. С. 15–20
16. Gibbons G.H., Dzau V.J. The emerging concept of vascular remodeling // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. № 20. P. 1431–1438
17. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака » от 2024 г., https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1
18. Методы организации экспертизы и обработки экспертных оценок в менеджменте Текст.: пособие /Воронеж, гос. ун-т, В.Н. Эйтигтон [и др.]. -Воронеж, 2004.-27с.
19. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. 2-е доп. изд. М.: Изд-во МГУ; 1969. 5 с. 2011;42(9):2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
20. Larrabee G.J., Crook T.M. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. Int Psychogeriatr. 1994;6(1):95–104. doi: 10.1017/s1041610294001663
21. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke.
22. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. Neurotherapeutics. 2011;8(3):361–373. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
23. Rakhimbaeva G. S., Khusankhodjaev J. U., Mirkhaetova N. A. Features Of Venous Hemodynamics and Perfusion of The Brain in Chronic Cerebral Ischemia. J Popul Ther Clin Pharmacol Vol 30(12):e348–e355; 24 May 2023. DOI: 10.47750/jptcp.2023.30.12.040
24. Golomb J., Kluger A., Garrard P. et al. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London: Science Press Ltd., 2001.
25. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population // Lancet. 1997. Vol. 349. № 9068. P. 1793–1796.
26. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
27. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56. № 3. P. 303–308.
28. Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study // Neurology. 2001. Vol. 56. № 1. P. 37–42
29. Petersen R.C. Mild cognitive impairment: useful or not? // Alzheimers Dement. 2005. Vol. 1. № 1. P. 5–10
30. Petersen R.C., Negash S. Mild cognitive impairment: an overview // CNS Spectr. 2008. Vol. 13. № 1. P. 45–53.
31. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Geriatr. Soc. 2000. Vol. 48. № 7. P. 775–782
32. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000;55(11):1621–1626. doi: 10.1212/WNL.55.11.1621.
33. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12(3):189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
34. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment [published correction appears in J Am Geriatr Soc. 2019; 67(9): 1991]. J Am Geriatr Soc. 2005; 53(4): 695–99.https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
35. Reitan R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. Percept Mot Skills. 1958;8:271–276. doi: 10.2466/pms.1958.8.3.271.
36. Sunderland T., Hill J.L., Mellow A.M., Lawlor B.A., Gundersheimer J.,Newhouse P.A., Grafman J.H. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. J Am Geriatr Soc. 1989;37(8):725–729. doi: 10.1111/j.1532-5415.1989.tb02233.x.
37. Wechsler D.A. Standardized memory scale for clinical use. J Psychol.1945;19(1):87–95. doi: 10.1080/00223980.1945.9917223
38. Мельникова Е.В., Шмонин А.А. Нейропротекция при ишемии головного мозга. Санкт-Петербург; Фарматека, №9, 2012, с.22-34

39. Ковальчук В.В., Гусев А.О. Реабилитация пациентов после инсульта. Ж. Неврологии и Психиатрии, Санкт-Петербург ,12, 2016; Вып. 2. С,59-65
40. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. и др. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертонией. Терапия. 2023; 9(1): XX–XX.Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.1.XX-XX
41. Кочетков А.И., Шаталова Н.А., Клепикова М.В. и др. К вопросу о доказательной базе нейропротекторной терапии: фокус на этилметилгидроксипиридина сукцинат. Терапия. 2023; 9(8): 162–172. Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.162–172
42. Федин А.И., Захаров В.В., Танаева К.К. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-167.
43. Дронов С.Н. ФАРМАКОЛОГИЯ МЕКСИДОЛА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ // ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» // ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» Том 15, Випуск 3(51), частина 1.
44. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сардарян И.С., Федотова Л.Э. Сравнительный хемореактомный анализ мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(1-2):75-83
45. Середенин С.Б., Бледнов Ю.А., Гордей М.Л. Влияние мембраномодулятора 3-оксипиридина на эмоционально-стрессовую реакцию и связывание Н3 диазепама в мозге инбредных мышей. Химико-фармацевтический журнал. 1987; 2:134-137
46. И.И. Мирошниченко, Л.Д. Смирнов и соавт. Влияние Мексидола на содержание медиаторных моноаминов и аминокислот в структурах головного мозга крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и Медицины №2 1996; 170-172
47. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В. и др. Опыт применения Мексидола в неврологической практике. Журнал неврологии и психиатрии, №10, 2018, с.94-104
48. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями (результаты субанализа международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(11 вып. 2):73–80. https://doi.org/10.17116/jnevro202212211273
49. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. Consilium Medicum. 2011; 13(2): 98–106.
50. Zaidi K.B., Rich J.B., Sunderland K.M. et al. Methods for improving screening for vascular cognitive impairment using the Montreal Cognitive Assessment. Can J Neurol Sci. 2020; 47(6): 756–63. https://dx.doi.org/10.1017/cjn.2020.121.
51. Chou M.Y., Nishita Y., Nakagawa T. et al. Role of gait speed and grip strength in predicting 10-year cognitive decline among community-dwelling older people. BMC Geriatr. 2019; 19(1): 186. https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1199-7.
52. Маджидова Е.Н., Азимова Н.М., Нарзиева Г.Н. и соавт. Эффективность терапии когнитивных нарушений и депрессивных расстройств при хронической ишемии мозга. //Неврология, Ташкент, 2020, №1, с.24-26.;
53. Рахматуллаева Г.К., Кадырова А.Ш. Клинико-патогенетическая структура острых нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста.// Неврология, Ташкент, 2020, №3, с.65-68
54. Мартынов А.И., Танашян М.М., Малявин А.Г. и др. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». Терапия. 2023; 9(10): 148–158. Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148–158

УЎК: 616.831-005

БОШ МИЯ КОН АЙЛАНИШИНИНГ ВАКТИНЧА БУЗИЛИШИНИ ТУРЛИ ПАТОГЕНЕТИК ВАРИАНТЛАРИ

Хидоятова Д.Н., Жаббарова С.Б., Хикматуллаева Ш.Ш., Абдуллаева М.Б., Бахриев Б.Р.

Тошкент давлат стоматология институти,Тошкент педиатрия тиббиет институти

Калит сузлар: Транзитор ишемик хуруж, инсулт, прогноз, атеросклероз, ташхис, профилактика, даволаш.

Мия қон томирлари инсулти муаммоси бутун дунёда фавқулодда ижтимоий ва тиббий аҳамиятга эга бўлиб қолмоқда [1]. ЖССТ маълумотларига кўра инсулт катта ёшдаги аҳоли орасида ногиронликнинг асосий сабабидир. Мия қон айланишининг бузилиши нафақат инсултни, балки мия қон айланишининг вақтинчалик бузилишларини ёки транзитор ишемик ҳуружларни (ТИХ) ҳам ўз ичига олган тушунча. МРТ текширувлари асосида ТИХ давомийлиги 1 соатдан ошиқ бўлса, мияда доимий ишемия ўчоқлари пайдо бўлиши аниқланди. Шунинг учун, Бутунжаҳон инсулт ташкилотининг таклифига биноан симптомларнинг давомийлиги 60 дақиқадан ошмаса ва тўлиқ даволанса ТИХ ташхисини қўйиш мумкин. Акс ҳолда, ташхис “инсульт” [5]. ТИХ, инсулт олди ҳолати бўлиб уни ривожланиш хавфини 30% гача оширади, бу умумий аҳоли сонида 9 баравар ошади [2]. Инсулт хавфини баҳолаш учун ТИХдан кейинги инсултни эрта ривожланиш хавфини баҳолаш ва шифохонага ётқизилиши керак бўлган беморларни аниқлаш учун фойдаланиладиган махсус ABCD 2 ўлчови таклиф қилинган. Ушбу ўлчов 60 ёшдан ошган, қон босими 140/90 мм симоб устунидан

юқори бўлганлигини, клиник симптомларнинг мавжудлигини, 60 дақиқадан кўпроқ вақт давомида симптомларнинг давомийлигини, диабетни ҳисобга олади. ТИХ билан оғриган беморлар 2 ва ундан юқори балл билан кейинги текшириш ва даволаниш учун шифохонага ётқизилиши керак [5]. ТИХ сабаблари кўп қиррали. Бунга қуйидагилар киради: артериал гипертензия, юрак касаллиги, атриал фибрилация, анамнездаги миокард инфаркти, дислипопротеинемия, қандли диабет, уйқу артерияларининг симптомсиз касаллиги, миянинг майда томирлари патологияси, бўйин остеохондрози, чап қоринча аневризмаси, юракнинг сунъий клапани, юрак клапанларнинг ревматик зарарланиши, бактериал эндокардит ва бошқалар. ТИХ ривожланишида турмуш тарзи билан боғлиқ хавф омиллари ҳам муҳим рол ўйнайди: тамаки чекиш, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш, ортиқча вазн, контрацептив воситалардан фойдаланиш, нотўғри овқатланиш, руҳий стресс, мигрен [2,3,5,7].

ТИХ клиник кўринишларининг патофизиологик асослари мияда кўп молекуляр генетик, биокимёвий, тузилишга эга бўлган ишемик соянинг мавжудлиги бўлиб, у кўп омилли динамик ўзгариш билан тавсифланади [1,2]. ТИХ бошланишидаги клиник кўриниш ишемик инсултга тўғри келади ва кўпинча енгил неврологик касалликлар билан намоён бўлади (юз ва қўлларнинг сезувчанлигини йўқолиши, енгил гемипарези ёки монопарези, нутқнинг бузилиши, бир кўзда кўришнинг пасайиши). ТИХлар узоқ вақт давомида кунига бир неча марта такрорланиши мумкин. Ишемик инсулт бўлган беморларнинг сезиларли қисми (20-30%) ТИХ ни илгари ўтказган, бу уларнинг муҳим прогностик қийматини кўрсатади [1,2,5]. Ишемик инсултлар орасида атеротромботик, эмболик, гемодинамик ва лакунар инсулт мавжуд [5].

Артерио-артериал ёки юрак эмболияси билан транзитор ишемик ҳужумлар (ТИХ) одатда тўсатдан пайдо бўлади. ТИХ бошланишидаги клиник кўриниш ишемик инсултга тўғри келади. ТИХ кўпинча оғир асаб касалликлари (юз ва қўлларнинг сезувчанлигини йўқолиши, енгил гемипарез ёки қўлнинг монопаризи) билан намоён бўлади, аммо оғир ҳолатлар ҳам мумкин (гемиплегия умумий афазия). Кўпинча бир кўзда кўришнинг қисқа муддатли пасайиши кузатилади (орбитал артерияда қон айланишининг бузилиши). Одатда, асаб касалликлари ТИХ билан давом этади, атиги бир неча дақиқа ва узоқ вақт давомида кунига бир неча марта такрорланиши мумкин. Кўпинча, кўплаб беморлар вақтинчалик қисқа муддатли касалликларга катта аҳамият бермайдилар ва тиббий маслаҳат олишмайди, шунинг учун ТИХ тарқалишини баҳолаш қийин. Шу билан бирга, беморларнинг сезиларли қисми илгари ТИХ бўлганлиги уларнинг муҳим прогностик қийматини кўрсатади [5]. Мия ишемиясига олиб келадиган экстракраниал артерияларнинг шикастланишининг асосий сабабларидан бири бу атеросклероздир. Мия томирларининг атеросклеротик шикастланиши барча мия ярим қон айланишининг бузилиш ҳолатларининг 40-45 %га сабаб бўлади [9].

Ҳозирги вақтда ишемик инсултнинг патогенетик гетерогенлиги концепцияси ҳақида ҳеч қандай шубҳа йўқ ва кўпинча (учдан биридан кўпроғи) экстракраниал артериялар, биринчи навбатда уйқу артерияларнинг шикастланиши билан боғлиқ атеротромботик тур ҳисобланади. Қон томирлари ривожланишининг гемодинамик механизми ички уйқу артериянинг оғир стенози ва тиқилиб қолишида муҳим ўрин тутади. [9]. Геморрагик инсултлардан тўрт баравар кўп ишемик инсултларнинг ўсиш миқдори, транзитор ишемик хуружларнинг юқори частотаси, лакунар мия инфарктлари, такрорий ишемик мия қон томирлари зарарланишининг кўпайиши, шунингдек қон томир демансияни ўз ичига олган сурункали прогрессив мия қон томир патологияси патогенезни даволаш, диагностика масалаларини интенсив ўрганишга ва атеросклеротик шикастланишларнинг олдини олишга олиб келади. [9].

Ҳозирги вақтда мияда қон айланиши бузилишини бирламчи ва иккиламчи олдини олишнинг мавжуд усулларини консерватив ва жарроҳлик турларига бўлиш мумкин. Кўп сонли тасодифий текширувларда каротид стенози, транзитор ишемик хуружлар ва кичик инсулт бўлган беморларда (60-70% дан ортиқ) мия қон айланиши бузилишини иккиламчи профилактикаси учун жарроҳлик йўли билан тузатиш самарадорлиги исботланди [8,9]. Бу айниқса тўғри, чунки биринчи йилда такрорий ишемик инсулт хавфи 10-15% ни ташкил қилади, кейин такрорий инсултларининг учраши ҳар йили 5% ни ташкил қилади, бу умумий популяцияда инсултларининг учрашидан 15 баравар юқори .

Аммо, ҳозирги кунга келиб, ТИХ нинг турли патогенетик вариантлари бўлган, яъни брахцефал артерияларнинг тиқилиши ҳолатлари бўлган беморларни комплекс клиник, неврологик, нейропсикологик текшируви, атеросклеротик жароҳатларнинг жойлашуви, тарқалиш даражаси ва тузилиш хусусиятларини, шунингдек ривожланиш учун бошқа хавф омиллари ҳисобга олинган кам сонли ишлар мавжуд. [4,6].

Атеросклеротик каротид стенозини жарроҳлик йўли билан тузатишнинг клиник, неврологик ва нейропсихологик функцияларга таъсири тўғрисида қарама-қарши маълумотлар мавжуд. Кўпгина муаллифлар [8, 9 ва бошқалар] ўзларининг тадқиқотларида атеросклеротик каротид стенозини жарроҳлик йўли билан тузатишнинг клиник неврологик ва нейропсихологик функцияларга ижобий таъсирини қайд этдилар.

Жарроҳликдан олдин барча беморлар уйқу артерияларининг ултратовуш текширувидан ўтишлари керак, шундан сўнг жарроҳлик даволаш усулини танлаш масаласи ҳал қилинади. Жарроҳлик даволаш тўғрисида қарор қабул қилишда мия томирлари стенозининг даражаси, атеросклеротик жароҳатларнинг тарқалиши, беморнинг ёши ва ёндош соматик касалликларнинг мавжудлиги доимо ҳисобга олинади.

Барча жарроҳликлар мия томирлари стенозини йўқ қилишга қаратилган ва 2 турга бўлинади: каротид эндартерректомия (КЭЭ) ва алтернатив равишда КЭ га муқобил стент жойлаштирилган минимал инвазив эндоваскуляр аралашувдир (Smout J., 2010) [6].

Ишемик инсултни олдини олиш учун каротид ангиопластика ва стентлаш. (КАС) 1980-йилларнинг ўрталаридан бери ишлатилади. КАС манипуляцияларнинг оғриғини ва шифохонада бўлиш муддатини пасайтиради, шунингдек, КЭЭ билан таққослаганда жарроҳликдан кейинги изларни қолдирмайди. Умумий беҳушликка эҳтиёжнинг йўқлиги эндоваскуляр техниканинг яна бир катта афзаллиги. Мия томирларини стентлашда замонавий рентгенологик эндоваскуляр ёндашувлар касаллик бошлангандан сўнг операцияларни иложи борича тезроқ амалга оширишга имкон беради ва беморларни синчковлик билан танлаш билан бу усул кекса беморлар учун жуда самарали [8,9].

Хулосалар. Шундай қилиб, аҳолининг ТИХ белгилари тўғрисида хабардорлигининг пастлиги унинг ривожланиши билан беморларни шифохонага кеч ётқизиш учун сабаб бўлиши мумкин ва шу билан инсултнинг пайдо бўлишига ёрдам беради ва даволаш самарадорлигини пасайтиради. Амалий қўлланишда содда бўлган ABCD2 шкаласидан фойдаланиш (ёши, артериал гипертензия, парезия ва афазия борлиги, аломатларнинг давомийлиги 60 дақиқадан кўпроқ, қандли диабет), ушбу беморларни касалхонага ётқизиш учун прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Инсултнинг иккиламчи профилактикасини иложи борича эрта бошлаш керак, чунки ТИХ билан оғриган беморларда ишемик инсултнинг кўпи касалликдан кейинги биринчи кунларда содир бўлади. ТИХ билан касалланган беморларга замонавий профилактика ва даволаш усулларини танлаш, уйқу артерияларининг стенози бўлган беморларни жарроҳлик даволашнинг мақбул усулини танлаш масаласи ҳозирги кунда тўлиқ ҳал қилинмаган. Ҳар бир усул учун хавф омилларини янада ўрганиш долзарбдир.

Бундай чоралар дори терапиясига самарали муқобил

эканлигини ҳисобга олиб, беморлар ва дори терапиясини олаётган беморларнинг ҳолатини динамик равишда ўрганиш билан солиштириш шубҳасиз қизиқиш уйғотади, қисқа ва узоқ муддатли таъсирларни ўрганиш керак, кейинчалик неврологик дефицит ва когнитив бузилиш динамикасини аниқлаштириш талаб этилади. ТИХ билан касалланганларни даволашнинг мақсади кейинги ТИХ ва инсульт ривожланишининг олдини олишдир. Ушбу муаммони ўрганиш инсултга чалинган беморларни аниқ диагностика қилиш, профилактика қилиш ва даволашнинг замонавий мақбул усулларини танлаш учун аниқроқ мезонларни тақдим этиши мумкин.

Адабиётлар

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю. Лечение и профилактика ишемического инсульта- достижения и перспективы. М. 2013 Журнал Доктор РУ №5 стр 7-12
2. Ганнушкина И.В. Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М. Медицина, 1987- 224 с.
3. Гафуров Б.Г. Клинические лекции по неврологии, 2016, стр. 160
4. Верещагин Н.В., Моргунов В.А, Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М. Медицина 1997 стр. 228
5. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения профилактики. М. Медицина 2002, стр.208.
6. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии М. Медицина1997 стр.228.
7. Падабед Д. А. Оценка состояния когнитивных функций больных, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях. //Дисс. ... канд. мед.наук. Челябинск,2008. 117 с.
8. Скворцова В.И., Шамалов Н.А. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий. // Consilium medicum, 2007том 9, №8. С.11-14.
9. Скворцова В. И., Стаховская Л.В. Современные подходы к профилактике инсульта. Журн. «Качество жизни», №4 (7), 2004 стр 45

УДК 616-009.16

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Хакимова С.З.

Самаркандский государственный медицинский университет

Ключевые слова: рассеянный склероз, демиелинизация, иммунология, лекарства, модифицирующие течение рассеянного склероза.

Рассеянный склероз (РС) является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей значительное количество людей во всем мире. Воспаление, демиелинизация, глиоз (рубцевание) и гибель нейронов – все это компоненты рассеянного склероза, хронического аутоиммунного заболевания, поражающего центральную нервную систему (ЦНС). Демиелинизация и нейродегенерация при РС является следствием повреждающего действия аутоиммунных реакций, нейровоспаления, эксайтотоксичности и окислительного стресса [38].

В настоящее время людей с РС насчитывается около 3 млн, возраст встречаемости от 20 до 40 лет, причём у женщин начинается в среднем на 1–2 года раньше, чем у мужчин [5].

Заболевание отличается вариабельностью патогенетических механизмов, с преобладанием воспалительного поражения белого вещества и аксональной дегенерацией, что обусловливает различие в проявлении клинической картины и течения болезни не только среди различных больных, но даже у одного пациента, тем самым затрудняя постановку диагноза, а также контроль прогрессирования заболевания [31].

Этиология РС остается неясной, его можно рассматривать как мультифакторное заболевание, включая генетическую предрасположенность в сочетании с воздействием окружающей среды. Основная гипотеза заключается в том, что иммунная система начинает атаковать миелин, что приводит к воспалению и повреждению нервных волокон. Главной мишенью атак при РС являются миелинизированные аксоны, которые могут вызвать различную степень повреждения как миелиновой оболочки, так и самого аксона [46].

Продолжительное влияние такого аутоиммунного воздействия приводит к широкому спектру неврологических симптомов, таких как: спастичность, мышечная слабость, ухудшение зрения, дисфункция мочевого пузыря и кишечника, атаксия, сенсорные нарушения, снижение когнитивных способностей и психоэмоциональное нарушение [22].

В этом обзоре рассматриваются возможные патофизиологические причины рассеянного склероза, клинические проявления, методы диагностики и лечения, подчеркивая достижения в терапии, что улучшает всесторонний анализ и понимание рассеянного склероза.

Этиология и патофизиология

Точная этиология рассеянного склероза остается недоказанной, однако факторы, участвующие в патогенезе, в целом сгруппированы на 3 категории: генетические, иммунные и факторы окружающей среды.

РС не является наследственным заболеванием, но генетика влияет на развитие заболевания, что подтверждается повышенной восприимчивостью, наблюдаемой у лиц с семейной предрасположенностью к заболеванию [11].

Ransohoff R. M. и соавторы отмечают, что в 10–15% случаев заболевание встречается у родственников первой степени родства с пациентами с РС, но достоверная схема наследования неизвестна [47].

Генетическая предрасположенность связана с генетическим полиморфизмом в генах человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), которые приводят к нарушению преимущественно в системе иммунорегуляции. Было обнаружено, что несколько генетических маркеров: HLA-DR2+, HLA-DQ6, DQA0102 и DQB10602, HLA-DRB1 и DRB1*1503, включая

HLA-DRB1*1501, коррелируют с повышенной восприимчивостью к рассеянному склерозу. Гены этой группы неправильно выполняют свою основную функцию – контроль толерантности и регуляторных механизмов при РС [7]. Отмечается, что носительство аллеля DRB1*1501 связано с трехкратным увеличением риска развития рассеянного склероза [2].

К факторам окружающей среды относят: дефицит инсоляции в раннем возрасте и витамина D, инфекции, ожирение в детском возрасте, стресс, курение табака [57]. Считается, что из-за образования оксида азота (NO) и угарного газа (CO) курение является фактором риска РС. NO являясь токсичным растворимым газом, в патологических концентрациях может повреждать нейроны и олигодендроциты.

Перекисное окисление липидов и повреждение митохондрий, вызванные NO, могут привести к апоптозу олигодендроцитов, дегенерации аксонов и демиелинизации [25]. По данным исследований, воздействие CO приводит к блокированию процессов оксигенации тканей, деградации основного белка миелина и повреждению аксонов, а также к последующей воспалительной реакции, включая активацию микроглии и инвазию CD4+ лимфоцитов в ЦНС, что приводит к демиелинизации [59].

На возникновение РС также может влиять и диета. Исследования показали значительную отрицательную связь между риском развития РС и употреблением большого количества рыбы в рамках средиземноморской диеты, и положительную связь между высоким потреблением животного жира и ожирением у девочек-подростков с риском РС [55].

Витамин D, помимо гомеостаза кальция, также играет роль в экспрессии генов и участвует в регуляции иммунитета, запланированной гибели (апоптоза) В-лимфоцитов, в подавлении провоспалительных цитокинов: IFN-γ и IL-2, а также синтезе интерлейкина 10 (IL-10) [21].

По данным авторов, у большинства пациентов с РС данные результатов витамина D составляют менее 25–40 нг/мл, при норме 80 нг/мл [20]. Однако, результаты клинических исследований, оценивающие влияние витамина D на улучшения состояния пациентов, не показали значимых результатов [61].

В этой связи нужно отметить, что дефицит витамина D и ожирение, сопряжены еще и с ранним половым созреванием и наступлением менархе, что коррелирует с повышенным риском РС в подростковом возрасте у девочек [51].

Все эти факторы риска, включая стресс, в той или иной степени связаны с изменением состава микробиоты кишечника. Кишечная микробиота выполняет защитную и метаболическую функции, поддерживая нормальные физиологические процессы [1].

Микробиом кишечника у пациентов с РС характеризуется умеренным дисбиозом, влияя на иммунологические реакции и прогрессирование заболевания, с истощением противовоспалительных и обогащением провоспалительных микроорганизмов. Иммунный дисбаланс приводит к повышению проницаемости кишечника и ГЭБ, воспалению и нарушению связей между кишечником и мозгом, что способствует как возникновению, так и прогрессированию РС [10]., это подтверждается выявленными различиями микробиома кишечника у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типами РС. При этом, выраженность дисбиоза возрастает по мере увеличения длительности и прогрессирования заболевания [56].

Theodosis-Nobelos P. и соавт. указывают что недостаток витаминов B6 и B12 также может служить значимой причиной возникновения РС. Витамин B6 участвуя в удалении гидроксильных радикалов, может снижать риск повреждения миелина, а витамин B12 является важным фактором в образовании компонентов миелиновой оболочки [58].

Следовательно, дефицит данных витаминов опосредованно приводит к недостатку метионина и S-аденозилметионина, что ассоциируется с демиелинизацией. Результаты исследований показали, что применение витамина B12 облегчает клиническое течение РС, улучшая качество жизни [42].

Отмечается, что как вирусы, так и патогенные бактерии, в том числе –Streptococcus pneumoniae, s. Staphylococcus aureus, s. Mycoplasma pneumoniae, s. Chlamydia pneumoniae являются факторами риска возникновения РС у генетически предрасположенных лиц [16, 23].

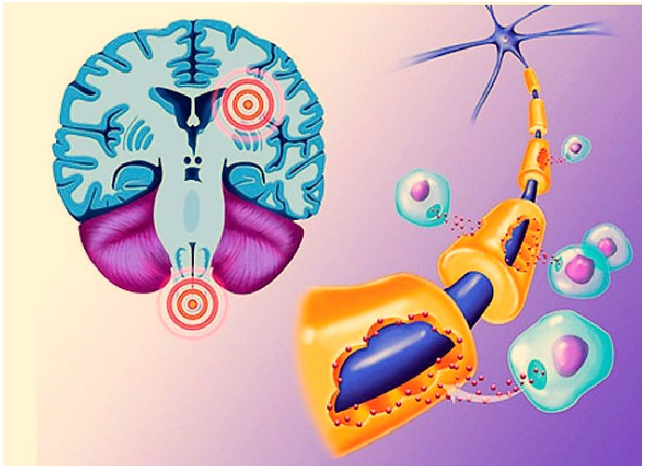


Рис.1. Поражение миелиновой оболочки при рассеянном склерозе.

Появляется все больше доказательств, подтверждающих вирусную этиологию РС, включая эффективность терапии интерфероном и чрезмерное обнаружение вирусных антител и нуклеиновых кислот в сравнении со здоровыми пациентами. Наибольшая связь с РС выявлена для вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), вирусов герпеса человека 1-го и 6-го типа и ретровирусов. Эти вирусы нарушая регуляцию иммунной системы могут вызывать и рецидивы РС.

ВЭБ увеличивает риск рассеянного склероза по механизму молекулярной мимикрии. Считается, что иммортализация и/или трансформация В-клеток, индуцированная ВЭБ, играет важную роль в развитии заболевания [45].

По данным международных исследований, перенесенное заболевание COVID-19 может также усугублять симптомы РС, за счет активации иммунных реакций и воспалительных процессов [34].

Специфические антитела к S-белку вируса SARSCoV-2 перекрестно реагируют с основным белком миелина (Рис.1), что позволяет предположить возможность отсроченного постковидного развития РС. Вирус SARS-CoV-2 способен проникать в ЦНС по обонятельному нерву, что может привести к определённым последствиям, так как эндотелиальные клетки, астроциты, олигодендроциты – экспрессируют рецепторы АПФ-2, через которые вирус ковида может проникать в клетки и заражать их. Вирус используя свой белок, проникает в Т-лимфоциты человека, вызывая их гибель и, следовательно, иммунодефицит [63].

Иммунология

Известно, что РС это аутоиммунное заболевание. Аутоиммунная реакция приводит к возникновению воспаления, демиелинизации и повреждению аксонов внутри ЦНС [53].

Важную роль в этом процессе играют аутореактивные Т-клетки, включая субпопуляции Th1 и Th17, провоцируя иммунологический ответ (Рис. 2) [6].

Весь этот процесс можно выделить на несколько взаимосвязанных стадий:

– активация аутореактивных Т- хелперов в периферической крови;

– прохождение Т-клеток через гематоэнцефалический барьер;

– иммунное воспаление в ткани мозга.

В основе механизма развития РС лежит четвёртый тип гиперчувствительности (клеточно-опосредованный).

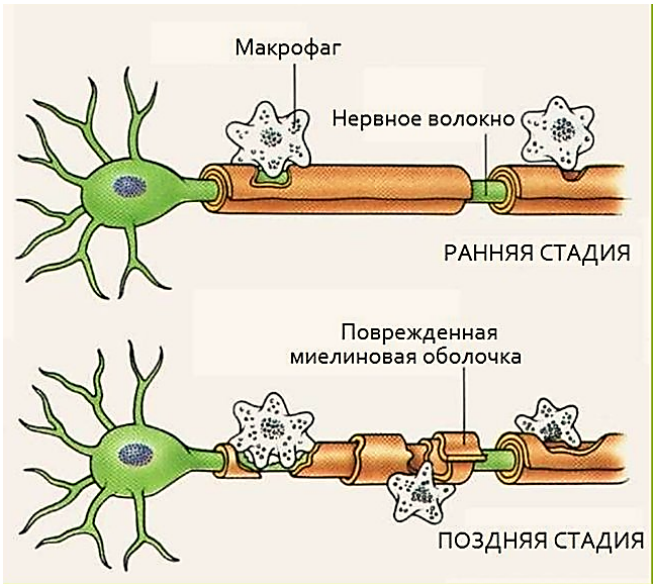


Рис. 2. Аутоиммунная теория поражения миелиновой оболочки.

Наиболее разработанной концепцией при активации Т лимфоцитов является молекулярная мимикрия, где в роли антигена предполагается участие вирусных белков, сходных по структуре с аутоантигенами нервных клеток [3].

Активированный миелином Т -лимфоцит начинает продуцировать цитокины: IL-1, IL-6, ФНО и интерферон гамма (IFNγ), и на клетках ГЭБ появляются рецепторы для привлечения других иммунных клеток. Цитокины расширяют сосудистую стенку, позволяя иммунным клеткам поступать в ЦНС и повреждать олигодендроциты. Данный специфический цитокиновый профиль способствует активации локального воспалительного процесса, путем привлечения и активации макрофагов, цитотоксических лимфоцитов и В-лимфоцитов [4]. В-лимфоциты начинают синтезировать антитела, которые будут маркерами на белок миелиновой оболочки. К помеченным белкам подходят макрофаги и начинают фагоцитировать олигодендроциты, в результате появляются очаги склероза, т.е. рубцовой ткани (бляшки).

При РС такие аутоиммунные атаки происходят волнообразно. После атаки на олигодендроциты в зону конфликта поступают регуляторные Т-клетки, чтобы подавить и снизить интенсивность воспалительного процесса, т.е. запускается процесс ремиелинизации [12]. При этом, вновь образованный миелин по своим функциональным свойствам значительно уступает исходному, а повреждения становятся необратимыми и аксоны разрушаются, что приводит к формированию стойкой неврологической симптоматики [24].

Клиника

Рассеянный склероз проявляется широким спектром симптомов, отражающих мультифокальное поражение ЦНС. Течение и разнообразие симптомов зависят от тяжести, локализации и степени повреждения тканей (Рис.3), кроме этого симптомы сильно отличаются у разных пациентов [13].

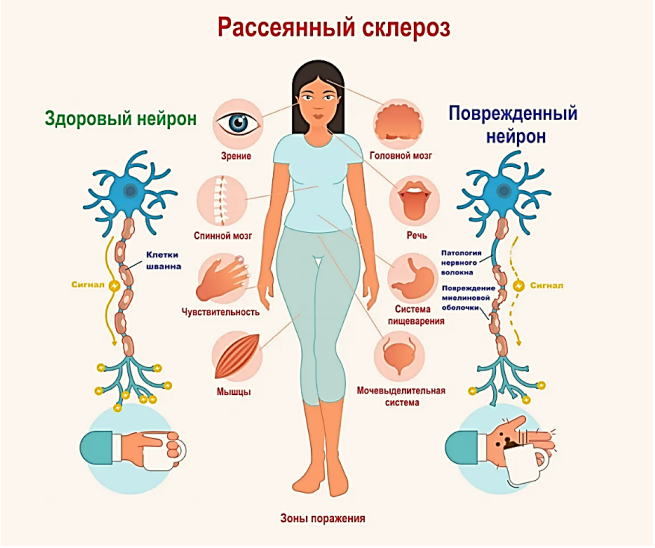


Рис.3. Локализация зон поражения при рассеянном склерозе.

Границы сенсорных нарушений у пациентов РС часто бывают нечеткими, изменчивыми и не строго локализованными. Сенсорные нарушения часто проявляются в виде онемения, ползания мурашек, парестезии в различных частях тела, чувства куртки и корсета в области туловища и зуда [29].

Двигательные нарушения включают мышечную слабость, спастичность (повышенный мышечный тонусом и скованность), а также координационные расстройства: атаксию, интенционное дрожание, скандированную речь. Среди тазовых расстройств наиболее часто встречается констипация, задержка мочеиспускания, императивные позывы или недержание мочи [17].

Зрительные нарушения могут проявляться в виде ретробульнарного неврита, который характеризуется снижением остроты зрения, могут быть центральные и периферические скотомы, сужение полей зрения, боль в глазах, нарушение цветового восприятия, а также диплопия. Может отмечаться и поражение вестибулярного нерва в начальных стадиях заболевания, который проявляется приступами головокружения, рвотой и нистагмом [52].

Когнитивные нарушения проявляются в виде когнитивной дисфункции: снижение памяти, внимания и навыков решения сложных проблем [41].

У пациентов наблюдается эмоциональная неустойчивость, тревожность, резкая раздражительность, эйфория, депрессивные состояния, обычно связанные с трудностями, вызванными заболеванием [37, 54]. Также у них могут возникнуть проблемы с речью, включая дизартрию; также могут быть нарушения связанные с приемом пищи (дисфагия) [43].

В клинической картине РС различают следующие варианты (Рис.4):

– рецидивирующе-ремиттирующий (РРРС)

– вторично-прогрессирующий (ВПРС)

– первично-прогрессирующий (ППРС)

Ремиттирующий рассеянный склероз является наиболее частым наблюдаемым подтипом рассеянного склероза. У пациентов наблюдаются интермиттирующие эпизоды, характеризующиеся рецидивом или усилением неврологических симптомов [32].



Рис.4. клинические варианты течения рассеянного склероза

Пережив эти рецидивы, люди вступают в фазу ремиссии. В этой фазе пациенты обычно переживают периоды стабильности, что повышает качество их жизни. Однако при повторном рецидиве заболевание может проявиться новыми симптомами или привести к ухудшению ранее существовавших [35].

Вторично-прогрессирующий (ВПРС) часто возникает после начальной фазы РРРС[64]. Заболевание постепенно переходит от воспалительного процесса, наблюдаемого при РРРС, к стадии, которая неуклонно прогрессирует. Хотя ВПРС может проявляться периодическими рецидивами – они менее часты и имеют меньшую степень поражения [18].

Пациенты с ВПРС могут сталкиваться с интервалами стабильности или преходящим улучшением состояния, иногда называемые плато. Однако эти явления часто затмеваются прогрессирующим ухудшением состояния [28].

Первично-прогрессирующий рассеянный склероз представляет собой сравнительно редкую форму рассеянного склероза. Эта форма не имеет характерной картины четко выраженных рецидивов и ремиссий, но при этом наблюдается непрерывное ухудшение состояния и увеличение инвалидности с момента появления первых признаков РС (Рис. 5). Пациенты с ППРС испытывают больше проблем с моторными функциями и сохранением трудовой деятельности. [27].

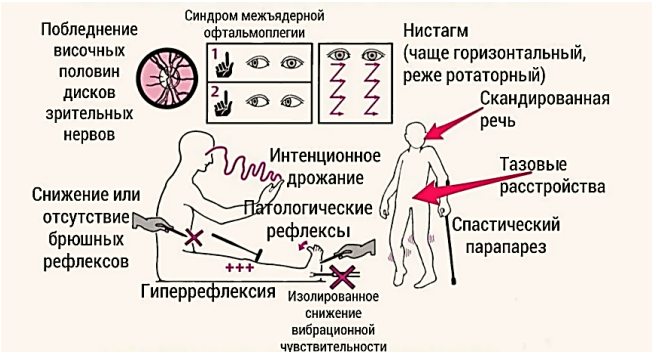


Рис.5. Синдромы, встречающиеся при рассеянном склерозе.

ППРС содержит меньше воспалительных клеток, чем при РРРС. Соответственно, пациенты имеют меньше участков склероза, чем люди с рецидивирующим РС. Однако при ППРС наблюдается больше поражений в спинном мозге, чем в головном. Если при рецидивирующих формах женщины заражаются в 2-3 раза чаще, чем мужчины, то при ППРС число женщин и мужчин примерно одинаково; средний возраст начала заболевания при ППРС примерно на 10 лет позже, чем при рецидивирующем РС [39].

Диагностика.

Точный диагноз РС основывается на неврологическом обследовании с использованием методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), люмбальная пункция, вызванных потенциалов и анализа образцов крови [36].

МРТ сканирование с контрастированием особенно ценно, поскольку оно эффективно подчеркивает структуры поражения [50].

Наиболее современным и информативным методом, позволяющим визуализировать нейрональные слои сетчатки и зрительного нерва, является оптическая когерентная томография (ОКТ). Этот неинвазивный метод получения изображений сетчатки с помощью инфракрасного излучения позволяет быстро и точно оценить ее структуру.

Исследование цереброспинальной жидкости, включает определение олигоклональных антител к компонентам миелина может указывать на воспаление в ЦНС [44].

Тест вызванных потенциалов, включающий зрительные, слуховые и соматосенсорные вызванные потенциалы, используется для оценки нервной проводимости, тем самым дает информацию о демиелинизации зрительного нерва и ЦНС [62].

Применяются также критерии Мак-Дональда (2017) – это комплекс клинических, радиологических и лабораторных данных, которые используются для постановки диагноза рассеянного склероза [60].

Лечение

В настоящее время используются препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), преследующие три основные цели: контроль воспаления, снижение частоты рецидивов и замедление прогрессирования заболевания [15]. Однако, они менее эффективны при прогрессирующих типах РС, причем у некоторых пациентов могут наблюдаться побочные реакции; кроме того, стоимость препаратов может ограничить их доступность. Следовательно, выбор их обсуждается вместе с пациентом, но прием их обязателен. ПИТРС существуют в различных формах: инъекционные препараты – глатирамера ацетат (копаксон) и интерферон бета, пероральные препараты–финголимод (Гилениа) и диметилфумарат (Текфидера) [48] , а также моноклональные антитела на основе инъекций– натализумаб, окрелизумаб и алемтузумаб [26]. По данным исследований, пероральный прием сипонимода оказался многообещающим в уменьшении течения нарушений при вторично-прогрессирующем РС [49].

Лекарственные средства, модифицирующие течение РС, делятся на препараты умеренной эффективности и высокоэффективные препараты (HEAT-high efficacy agent treatments). Для лечения РС были предложены две основные стратегии их применения.

Первая стратегия в лечении РС – это подход «лечение до цели» или многоуровневое наращивание, то есть лечение начинают с более низкой начальной эффективности лечения (LITE) и резервирует HEAT для обострения. Вторая стратегия заключается в начале терапии с HEAT [9].

LITE начинается с лечения такими препаратами, как интерфероны, глатирамер, терифлуномид или фумараты. Затем тщательный мониторинг ответа на лечение. При продолжающейся активности заболевания или прогрессирующем неврологическом дефиците осуществляют переход к HEAT: натализумаб, моноклональные антитела к CD20, алемтузумаб, модуляторы рецепторов S1P или кладрибин [14]. Применение HEAT на самых ранних стадиях РС позволяет использовать теоретическое окно возможностей для максимального противовоспалительного эффекта. В то время как LITE-стратегия больше похожа на исправление ошибок и может приводить к необратимому повреждению, по крайней мере, у некоторых пациентов. Разработка стратегий снижения риска для натализумаба и HEAT с более благоприятными профилями безопасности, такими как лечение с истощением В-клеток, позволяет потенциально использовать HEAT на ранних ста-

диях РС [19].

Наряду с ПИТРС симптоматическое лечение имеет важное значение для улучшения качества жизни людей с РС, но оно не меняет течения заболевания.

Кортикостероиды широко используются для лечения острых симптомов и уменьшения воспаления во время рецидивов. Миорелаксанты, спазмолитики и обезболивающие препараты применяются при мышечных спазмах, дискомфорте и дисфункции мочевого пузыря [8].

Трансплантация стволовых клеток как метод лечения РС Трансплантация стволовых клеток крови является радикальным, но высокоэффективным методом лечения РС. 80% пациентов остаются здоровыми в течение длительного времени или даже навсегда после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Лечение особенно подходит для молодых людей с агрессивными формами заболевания [40].

Методика состоит в применении химиотерапевтических препаратов, которые разрушают иммунокомпетентные клетки пациентов, включая и Т-клетки, далее пациенты получают трансплантацию собственных стволовых клеток крови, которые были собраны до химиотерапии. Организм использует эти клетки для создания совершенно новых клеток иммунной системы, лишённых аутореактивности [33].

Исследователи из Цюрихского университета подробно изучили, как после такого лечения восстанавливается иммунная система. Анализ иммунных клеток 27 пациентов с РС, получавших терапию стволовыми клетками, показал, что эти клетки пережили химиотерапию. Однако они были повреждены настолько, что в дальнейшем не смогут вызывать аутоиммунную реакцию [30].

Выводы.

Рассеянный склероз остаётся социально-значимым заболеванием с высоким уровнем стойкой утраты трудоспособности лиц молодого и среднего возраста. Несмотря на достигнутый успех в изучении РС все же патогенез остаётся дискуссионным.

В лечении рассеянного склероза ученые добились прогресса, что дает людям и их семьям надежду и облегчает борьбу с этим заболеванием. Сочетание препаратов, изменяющих течение РС, диеты и физической активности – современная концепция в изменении тяжести заболевания. Но несмотря на этот прогресс, поиск лучших методов лечения продолжается.

В связи с отсутствием убедительных биомаркеров, трудностями лечения прогрессирующего рассеянного склероза, высокой стоимостью терапии, отсутствием исследовательских фондов – рассеянный склероз остается недостаточно изученным. Для решения этих трудностей необходимы сотрудничество, финансирование, доступность здравоохранения и инновации, что может улучшить будущее людей с этим сложным неврологическим заболеванием. Эти элементы имеют решающее значение для понимания рассеянного склероза и разработки более эффективных методов лечения.

Литература

1. Абдурасулова И.Н. Роль микробиоты кишечника в патогенезе рассеянного склероза. Часть 1. Клинические и экспериментальные доказательства вовлечения микробиоты кишечника в развитие рассеянного склероза // Медицинский академический журнал. 2022. Т. 22. № 2. С. 9–36. DOI: https://doi.org/10.17816/MAJ108241
2. Статинова Е.А., Н.В. Фоминова, В.С. Сохина актуальные аспекты этиологии и патогенеза рассеянного склероза Том 24, № 2, 2020)
3. Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Гранатов Е.В., Шакирзянова С.А. Применение церебролизина у больных рассеянным склерозом в стадии регресса обострения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — Т. 116, №12. — С. 48-53.
4. Хайбуллин Т.И., Хабиров Ф.А., Девликамовна Ф.И., Бабичева Н.Н. Патогенетическая гетерогенность рассеянного склероза: ключ к пониманию клинического полиморфизма заболевания и разработке индивидуализированной терапии // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. — 2010. — Т. 43. (Вып. 1.) — С. 554-65.
5. Abdurasulova IN. Role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of multiple sclerosis. Part 1. Clinical and experimental evidence for the involvement of the gut microbiota in the development of multiple sclerosis. Medical Academic Journal. 2022;22(2):9–36. DOI: 10.17816/MAJ108241.
6. Al-ma'mouri, M. Y. A.- ma'mouri. (2024). Article Review: Multiple Sclerosis. Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology, 3(1), 177–186. https://doi.org/10.55544/jrasb.3.1.29
7. Baecher-Allan, C.; Kaskow, B.J.; Weiner, H.L. Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy. Neuron 2018, 97, 742–768.
8. Berkovich RR. Acute multiple sclerosis relapse. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2016 Jun 1;22(3):799-814.
9. Bruce A.C. Cree, Hans-Peter Hartung, and Michael Barnett. New drugs for multiple sclerosis: new treatment algorithms. Curr Opin Neurol 2022, 35:262–270DOI:10.1097/WCO.0000000000001063
10. Buscarinu MC, Fornasiero A, Romano S, et al. The contribution of gut barrier changes to multiple sclerosis pathophysiology. Front Immunol. 2019;10:1916. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01916.
11. Canto E, Oksenberg JR. Multiple sclerosis genetics. Multiple Sclerosis Journal. 2018 Jan;24(1):75-9
12. Cavallo S. Immune-mediated genesis of multiple sclerosis. Journal of Translational Autoimmunity. 2020 Jan 1;3:100039
13. Christogianni A, Bibb R, Davis SL, Jay O, Barnett M, Evangelou N, Filingeri D. Temperature sensitivity in multiple sclerosis: an overview of its impact on sensory and cognitive symptoms. Temperature. 2018 Jul 3;5(3):208-23.
14. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al. Alemtuzumab vs. interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012; 380:1819–1828.
15. Corboy JR, Gross RH. Use of Disease-Modifying Therapies in Multiple Sclerosis. Neuroimmunology: Multiple Sclerosis, Autoimmune Neurology and Related Diseases. 2021:493-506.
16. Cossu D., Yokoyama K., Hattori N. Bacteria-host interactions 2018;9:2966
17. Costello F. Vision disturbances in multiple sclerosis. In Seminars in neurology 2016 Apr (Vol. 36, No. 02, pp. 185-195). Thieme Medical Publishers.
18. Cree BA, Arnold DL, Chataway J, Chitnis T, Fox RJ, Ramajo AP, Murphy N, Lassmann H. Secondary progressive multiple sclerosis: new insights. Neurology. 2021 Aug 24;97(8):378-88.
19. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR, et al. Long term evolution of multiplesclerosis disability in the treatment era. Ann Neurol 2016; 80:499–510.
20. Dhaiban S., Al-Ani M., Elemam N.M., AlAawad M.H., Al-Rawi Z., Maghazachi A.A. Role of peripheral immune

cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. Science. 2021;3(1):12.
21. Disanto G, Morahan JM, Ramagopalan SV. Multiple sclerosis: risk factors and their interactions. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2012;11(5):545–555. doi: 10.2174/187152712801661266.
22. El-Mansoury B, Laadraoui J, El Khiat A, El Hiba O, Jayakumar AR, Ferssiwi A, Bitar A. Ataxia in Multiple Sclerosis: From Current Understanding to Therapy. 2023; doi:10.5772intechopen.112013
23. Fujinami RS, von Herath MG, Christen U, Whitton JL. Molecular mimicry, bystander activation, or viral persistence: infections and autoimmune disease. Clin Microbiol Rev. 2006;19(1):80–94. doi: 10.1128/CMR.19.1.80-94.2006.
24. Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. Handb Clin Neurol. 2014;122:269–290. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00011-X
25. Ghasemi N, Razavi Sh, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. Cell J. 2017; 19(1): 1-10.
26. Goldschmidt CH, Hua LH. Re-evaluating the use of IFN-β and relapsing multiple sclerosis: safety, efficacy and place in therapy. Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease. 2020 Jun 26:29-38.
27. Holloman JP, Axtell RC, Monson NL, Wu GF. The role of B cells in primary progressive multiple sclerosis. Frontiers in Neurology. 2021 Jun 7;12:680581.
28. Hughes SE, Macaron G. Fast Facts: Multiple Sclerosis: A new era of disease modification and treatment. Karger Medical and Scientific Publishers; 2021 May 5.
29. Janalipour K. Multiple sclerosis symptoms. InNeurological Disorders and Imaging Physics, Volume 2: Engineering and clinical perspectives of multiple sclerosis 2019 Nov 1 (pp. 5-1). Bristol, UK: IOP Publishing.
30. Josefine Ruder et al. Dynamics of T cell repertoire renewal following autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis.Sci. Transl. Med.14,eabq1693(2022).https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq1693
31. Khabirov F.A., Khaybullin T.I., Granatov E.V., Yakupov M.A., Shakirzanova S.R. Progressive forms of multiple sclerosis. Practical Medicine. 2018. Vol. 16, no. 10, P. 39-42.
32. Klineova S, Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018 Sep 1;8(9):a028928.
33. Langelaar J van, R. M. van der Vuurst de Vries, M. Janssen, A. F. Wierenga-Wolf, I. M. Spilt, T. A. Siepman, W. Dankers, G. M. G. M. Verjans, H. E. de Vries, E. Lubberts, R. Q. Hintzen, M. M. van Luijn,T helper 17.1 cells associate with MS disease activity: Perspectives for early intervention. Brain141,1334–1349 2018.
34. Lima M., Aloizou A.M., Tsouris Z., Bogdanos D.P., Baloyannis S.J. Dardiotis E. Coronaviruses and their relationship with multiple sclerosis: is the prevalence of multiple sclerosis going to increase after the Covid-19 pandemia? Rev. Neurosci. 2022;33(7):703–720.
35. Lizarraga AA, Sheremata WA. Multiple Sclerosis: Clinical Features, Immunopathogenesis, and Treatment. Inflammatory Disorders of the Nervous System: Pathogenesis, Immunology, and Clinical Management. 2017:25-75.
36. Ma Y, Zhang C, Cabezas M, Song Y, Tang Z, Liu D, Cai W, Barnett M, Wang C. Multiple sclerosis lesion analysis in brain magnetic resonance images: techniques and clinical applications. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 2022 Feb 16;26(6):2680-92.
37. Malivoire BL, Hare CJ, Hart TL. Psychological symptoms and perceived cognitive impairment in multiple sclerosis: The role of rumination. Rehabilitation psychology. 2018 May;63(2):286.
38. Miller E., Wachowicz B., Majsterek I. Advances in antioxidative therapy of multiple sclerosis // Curr. Med. Chem. 2013. Vol. 20, No. 37. P. 4720–4730. DOI: 10.2174/09298673113209990156
39. Mostafa Mohammadi. Journal of Multiple Sclerosis 2021, Vol.8, Issue 1, 01-08 Brief Note on Multiple Sclerosis.
40. Muraro P.A, Martin R., G. L. Mancardi, R. Nicholas, M. P. Sormani, R. Saccardi,Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis. Nat. Rev. Neurol.13,391–405 (2017)
41. Nazari N, Sadeghi M, Ghadampour E, Mirzaeefar D. Transdiagnostic treatment of emotional disorders in people with multiple sclerosis: randomized controlled trial. BMC psychology. 2020 Dec;8(1):1-1.
42. Nozari E., Ghavamzadeh S., Razazian N. The effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on serum homocysteine, anemia status and quality of life of patients with multiple sclerosis. Clin. Nutr. Res. 2019;8(1):36–45
43. Printza A, Triaridis S, Kalaitzi M, Nikolaidis I, Bakirtzis C, Constantinidis J, Grigoriadis N. Dysphagia prevalence, attitudes, and related quality of life in patients with multiple sclerosis. Dysphagia. 2020 Aug;35:677-84.
44. Prokaeva A.I., Arkhipov I.E., Dorchinets E.E., Korobko D.S., Malkova N.A. Multiple sclerosis: modern diagnostic markers and prognostic factors of disease progression. Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal. 2024;44(1):39–51. doi: 10.18699/SSMJ20240105
45. Rachael E. Tarlinton, Ekaterina Martynova, Albert A. Rizvanov , Svetlana Khaiboullina and Subhash Verma. Role of Viruses in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. Viruses 2020, 12(6),643; doi.10.3390/v12060643
46. Ramaglia V, Rojas O, Naouar I, et al. The ins and outs of central nervous system inflammation—lessons learned from multiple sclerosis. Annu Rev Immunol. 2021;39:199–226
47. Ransohoff R.M., Hafler D.A., Lucchinetti C.F. Multiple sclerosis – a quiet revolution. Nat. Rev. Neurol. 2015;11(3):134–142
48. Raza M. Disease Modifying Therapies in Multiple Sclerosis: A Review. Nepal Journal of Neuroscience. 2023 Apr 1;20(2).
49. Regner-Nelke L, Pawlitzki M, Willison A, Rolfes L, Oezalp SH, Nelke C, Kölsche T, Korsen M, Grothe M, Groppa S, Luessi F. Real-world evidence on siponimod treatment in patients with secondary progressive multiple sclerosis. Neurological Research and Practice. 2022 Dec;4(1):1-1.
50. Rovira À, Auger C. Beyond McDonald: updated perspectives on MRI diagnosis of multiple sclerosis. Expert Review 3;21(8):895-911.
51. Salpietro V., Polizzi A., Recca G., Ruggieri M. The role of puberty and adolescence in the pathobiology of pediatric multiple sclerosis. Mult. Scler. Demyelinating Disord. 2018;3:2.
52. Serra A, Chisari CG, Matta M. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, modeling, and treatment. Frontiers in neurology. 2018 Feb 5;9:31.).
53. Shen D, Liu K, Wang H, Wang H. Autophagy modulation in multiple sclerosis and experimental autoimmune and encephalomyelitis. Clinical Experimental Immunology. 2022 Aug 1;209(2):140-50.
54. Silveira C, Guedes R, Maia D, Curral R, Coelho R. Neuropsychiatric symptoms of multiple sclerosis: state of the art. Psychiatry investigation. 2019 Dec;16(12):877.

55. Stoiloudis P., Kesidou E., Bakirtzis C., Sintila S-A., Konstantinidou N., Boziki M., Grigoriadis N. The role of diet and interventions on multiple sclerosis: a review. Nutrients. 2022; 14(6):1150
56. Takewaki D, Suda W, Sato W, et al. Alterations of the gut ecological and functional microenvironment in different stages of multiple sclerosis. PNAS. 2020;117(36):22402–22412. DOI: 10.1073/pnas.2011703117
57. Tarlinton R.E., Khaibullin T., Granatov E., Martynova E., Rizvanov A., Khaiboullina S. The interaction between viral and environmental risk factors in the pathogenesis of multiple sclerosis. Int. J. Mol. Sci. 2019;20(2):303.24.
58. Theodosis-Nobelos P., Rekka E.A. Efforts towards repurposing of antioxidant drugs and active compounds for multiple sclerosis control. Neurochem. Res. 2023;48(3):725–744.
59. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101(37):13660–13665. doi: 10.1073/pnas.0405642101
60. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. (2017) The Lancet. Neurology. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
61. Wasnik, S.; Sharma, I.; Baylink, D.J.; Tang, X. Vitamin D as a Potential Therapy for Multiple Sclerosis: Where Are We? Int. J. Mol.Sci. 2020, 21, 3102.
62. Wuschek A, Bussas M, El Husseini M, Harabacz L, Pineker V, Pongratz V, Berthele A, Zimmer C, Hemmer B, Kirschke JS. Somatosensory evoked potentials and magnetic resonance imaging of the central nervous system in early multiple sclerosis. Journal of Neurology. 2023 Feb;270(2):824-30.
63. Ximeno-Rodríguez I., Blanco-delRío I., Astigarraga E., Barreda-Gómez G. Acquired immune deficiency syndrome correlation with SARS-CoV-2 N genotypes. Biomed. J.2023;100650. https://doi.org/10.1016/j.bj.2023.100650.
64. Zeydan B, Kantarci OH. Progressive forms of multiple sclerosis: distinct entity or age-dependent phenomena. Neurologic Clinics. 2018 Feb 1;36(1):163-71.

УДК: 616-073.97:616.714:616.711.2-007-089.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АНОМАЛИЙ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

Арзикулов Ш.Т., Исмаилова Р.О.

Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский Центр Нейрохирургии

Ключевые слова: краниовертебральные аномалии, мальформация Арнольда–Киари I типа, базилярная импрессия, платибазия, синдром «тесной» задней черепной ямы, гидромиелия

Аномалии краниовертебрального перехода (КВП) – это группа патологий, которые характеризуются нарушениями нормальной анатомии области соединения черепа и шейного отдела позвоночника. КВП является ключевой анатомической зоной, через которую проходят жизненно важные нервные и сосудистые структуры, включая спинной мозг, его корешки и кровеносные сосуды, обеспечивающие кровоснабжение головного мозга(Хачатрян et al., 2013; Филиппов & Руденко, 2016; Goetz & Rengachary, 2002). Аномалии в этой области могут быть вызваны различными факторами, включая генетические и эмбриологические нарушения, и могут проявляться в виде аномальных изменений в костях, нарушении их слияния или смещении позвонков. Эти патологические процессы могут привести к компрессии нервных структур и серьезным неврологическим расстройствам (Williams & Warwick, 1973).

Велико значение и роль краниовертебральной области в анатомии человека, так как она служит мостом между центральной нервной системой (ЦНС) и периферической нервной системой. На этом уровне происходит передача нервных импульсов, регулирующих многие функции организма, включая движения, чувствительность, а также более сложные физиологические процессы, такие как дыхание и кровообращение. Нарушения в этой области могут вызвать широкий спектр симптомов, включая головные боли, нарушение координации, параличи, а также более серьезные расстройства, такие как проблемы с дыханием или сердечным ритмом (Goetz & Rengachary, 2002).

Актуальность изучения аномалий КВП в современной медицине объясняется высокой частотой и сложностью этих патологий, а также их значительным влиянием на качество жизни пациентов. Хотя современные методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), значительно улучшили диагностику этих состояний, своевременное выявление аномалий краниовертебрального перехода по-прежнему остается сложной задачей, требующей внимательности и точности. Отсутствие ранней диагностики может привести к необратимым неврологическим последствиям, таким как инвалидизация пациента. Прогресс в нейрохирургии и нейровизуализации открывает новые возможности для эффективного лечения этих патологий, однако многие вопросы остаются неразрешенными и требуют дальнейших исследований (Tether & Post, 1985).

Целью статьи является систематизация существующих данных о причинах, симптомах, методах диагностики и лечении аномалий краниовертебрального перехода. В статье будут рассмотрены основные виды аномалий, клинические проявления, методы диагностики, а также современные подходы к хирургическому лечению и реабилитации пациентов.

При подготовке данной публикации мы преследовали несколько задач:

Обзор существующих классификаций аномалий КВП.

Оценка эффективности различных методов диагностики.

Рассмотрение современных хирургических и консерва-

тивных методов лечения.

Анализ перспектив дальнейших исследований в данной области.

Классификация аномалий краниовертебрального перехода

Аномалии краниовертебрального перехода (КВП) представляют собой группу патологий, которые затрагивают область соединения черепа и шейного отдела позвоночника. Эти аномалии могут варьировать от структурных изменений в костях и позвонках до функциональных расстройств, связанных с нарушением взаимодействия между головным и спинным мозгомх(Drummond, 1998; Koc & Kozak, 2007; Feldman & Corsten, 2013; Iskander & Wills, 1993). Классификация аномалий КВП охватывает несколько типов, которые можно разделить на основе морфологических и эмбриологических факторов.

По данным литературы принято рассматривать следующие основные типы аномалий КВП:

Аномалии формы и положения позвонков

Эти аномалии связаны с нарушением нормальной формы или положения позвонков в краниовертебральной области:

Аномалия атлантоаксиального соединения: включает смещение или неправильное расположение атланта и осевого позвонка, что приводит к нарушению стабильности.

Смещение позвонков: может быть передним или задним, что приводит к нестабильности КВП и компрессии нервных структур.

Позвоночный синдром: нарушение нормальной ориентации позвонков шейного отдела, что вызывает повышенную нагрузку на определенные части спинного мозга.

Слияние позвонков

Это патологическое слияние двух или нескольких шейных позвонков, что ограничивает подвижность шейного отдела и может вызывать боли в шее, ограничение движений, а также неврологические симптомы. Примеры включают:

Синестезия атланта и осевого позвонка

Слияние других шейных позвонков, что может приводить к ограничениям в движении и возникновению болевого синдрома.

Гипоплазия позвонков

Это недоразвитие одного или нескольких позвонков шейного отдела. Наиболее часто наблюдается гипоплазия первого шейного позвонка, что приводит к нестабильности КВП, увеличивает риск повреждения спинного мозга и нервных корешков.

Деформации основания черепа

Включают изменения в форме или размере костей черепа, которые могут нарушить нормальную биомеханику краниовертебрального перехода, например, гипоплазия затылочной кости или нарушение её формы.

Платибазия анатомическая аномалия, характеризующаяся плоским или пониженным основанием черепа, особенно в области затылочной кости. Это приводит к уменьшению угла между основанием черепа и позвоночником, что может нарушать нормальное функционирование краниовертебрального перехода. В норме между основанием черепа и первым шейным позвонком должен быть определённый угол, который обеспечивает правильное расположение головного мозга и стабильность КВП.

Аномалии с нарушением окклюзии

Это аномалии, связанные с нарушением нормального соединения между черепом и шейными позвонками, что может приводить к компрессии нервных структур, возникающим симптомам, таким как головная боль, головокружение и неврологические расстройства.

Аномалия Арнольда-Киари — это группа врожденных аномалий, связанных с нарушением нормального расположения мозжечка и других структур головного мозга. Эта аномалия возникает, когда мозжечок, части продолговатого мозга и/или другие структуры, такие как мозговой ствол, оказываются перемещенными или вытянутыми через большое затылочное отверстие в шейку позвоночника. Это может привести к сдавлению спинного мозга, что нарушает нормальное функционирование нервной системы.

Многие научные исследования указывают на эмбриологические причины и факторы, влияющие на развитие аномалий(Малявин, 2017; Филиппов & Руденко, 2016; Ropper & Samuels, 2019; Sasso & Clancy, 2015) Эмбриологические факторы играют ключевую роль в развитии аномалий КВП. Эти патологии могут развиваться в результате нарушений нормального эмбрионального развития, особенно в период формирования костей, хрящей и нервной системы. Среди основных эмбриологических причин можно выделить:

Нарушения в процессе остеогенеза и хондрогенеза: Формирование костей основания черепа и шейных позвонков происходит через процессы, включающие как окостенение, так и образование хрящей. Любые сбои в этих процессах могут привести к деформациям или гипоплазии костных структур, например, атланта или осевого позвонка.

Нарушения сегментации: В ранней эмбриональной стадии неправильная сегментация позвоночника может привести к образованию лишних или недостающих позвонков, что также вызывает деформации и аномалии в области КВП.

Влияние внешних факторов: Воздействие токсинов, инфекций или радиации в период эмбриогенеза может нарушить развитие краниовертебральной области, что также способствует формированию аномалий.

Влияние генетических факторов на развитие аномалий

Генетические факторы играют важную роль в развитии аномалий КВП. Некоторые наследственные заболевания и генетические мутации могут приводить к аномальному развитию краниовертебрального перехода. Примеры генетических факторов включают:

Синдром Клиппеля-Фейля: Это заболевание характеризуется слиянием шейных позвонков, что нарушает подвижность шеи и вызывает боли. Синдром часто встречается с наследственными мутациями в генах, которые регулируют остеогенез.

Синдром Элерса-Данлоса: Генетическая патология соединительной ткани, которая может привести к гипермобильности суставов и изменению структуры костей и хрящей, в том числе шейных позвонков, что может вызвать нестабильность КВП.

Синдром Марфана: Наследственное заболевание, приводящее к деформации соединительных тканей и костных структур, включая аномалии в КВП, такие как гипоплазия позвонков или аномалии их соединений.

Особенности клинических проявлений разных типов аномалий

Клинические проявления аномалий КВП могут значительно различаться в зависимости от типа и тяжести патологии. Общие симптомы включают:

Боль в шейном отделе позвоночника: Часто возникает из-за нарушения нормальной анатомии или компрессии нервных структур. Это может проявляться как локализован-

ные боли в шее или как иррадиация боли в плечи и руки.

Неврологические симптомы:

Параличи или парезы конечностей.

Нарушения чувствительности, такие как онемение или покалывание в руках и ногах.

Головные боли, головокружение, слабость, которые возникают вследствие компрессии сосудистых и нервных структур.

Ограничение подвижности шеи: Одним из характерных симптомов слияния позвонков или гипоплазии является значительное ограничение подвижности шейного отдела позвоночника, что ограничивает повседневные функции пациента.

Проблемы с дыханием и сердечным ритмом: Компрессия жизненно важных нервных структур может привести к нарушениям дыхания и сердечного ритма, что является серьезным и часто опасным симптомом.

В изучении данной проблемы немаловажную роль играют особенности анатомии краниовертебрального перехода(Feldman & Corsten, 2013; Li et al., 2022; Tether & Post, 1985; Williams & Warwick, 1973).Краниовертебральный переход (КВП) представляет собой область, соединяющую череп с шейным отделом позвоночника. Эта область играет ключевую роль в поддержании нормального функционирования центральной нервной системы, обеспечивая анатомическую и функциональную связь между головным и спинным мозгом.

Рассмотрим связь черепа и шейного отдела позвоночника. Краниовертебральный переход включает несколько ключевых анатомических структур, соединяющих череп с первым и вторым шейными позвонками — атлантом и осевым позвонком. Эти структуры обеспечивают поддержание головы, а также позволяют её подвижность и стабильность:

Атлант (С1) — первый шейный позвонок, который не имеет тела и состоит из передней и задней дуги. Атлант соединяется с черепом через суставы с затылочной костью. Основной функцией атланта является поддержка головы и обеспечение её подвижности.

Осевой позвонок (С2) — второй шейный позвонок, который имеет зубовидный отросток (дента), взаимодействующий с атлантом и позволяющий вращательные движения головы.

Затылочная кость — эта часть черепа соединяется с первым шейным позвонком через затылочно-атлантный сустав.

Большое затылочное отверстие — отверстие в затылочной кости, через которое спинной мозг соединяется с головным мозгом. Через это отверстие проходят нервные структуры и сосуды, важные для нормального функционирования нервной системы.

Давно изучены структуры, участвующие в функционировании КВП:

Спинной мозг

Спинной мозг выходит из черепа через большое затылочное отверстие и соединяется с шейным отделом позвоночника. Это важнейшая часть центральной нервной системы, через которую проходят все моторные и сенсорные импульсы от головного мозга к остальным частям тела.

Нервные корешки

От спинного мозга отходит 8 пар шейных нервных корешков, которые иннервируют мышцы шеи, плечевого пояса, верхних конечностей и часть груди. Эти нервы имеют важное значение для нормального функционирования двигательной и чувствительной функций.

Венозные и артериальные сосуды

В области краниовертебрального перехода проходят важные сосуды, такие как вертебральные артерии, которые снабжают кровью головной мозг, и венозные сосуды, которые отводят кровь из головного мозга. Также проходят передняя и задняя спинальные артерии, обеспечивающие кровоснабжение спинного мозга.

Ствол мозга

Мозговой ствол, расположенный в области краниовертебрального перехода, является важной частью центральной нервной системы, соединяющей головной и спинной мозг. Он контролирует важнейшие функции организма, такие как дыхание, сердечный ритм и координацию движений.

В настоящее время постоянно усовершенствуются диагностические методы, в том числе при аномалиях краниовертебрального перехода(Grob & Benneker, 2016; Martínez-Lage & Pérez-Espejo, 2021; Ropper & Samuels, 2019)

Диагностика аномалий краниовертебрального перехода (КВП) имеет ключевое значение для своевременного выявления и эффективного лечения заболеваний в этой области. Современная диагностика включает как клинические методы, так и высокотехнологичные методы визуализации, позволяющие детально исследовать структуры, связанные с этой важной частью нервной системы.

Роль клинического осмотра в диагностике велика.Клинический осмотр остаётся важным начальным этапом диагностики, на основе которого врач может заподозрить наличие аномалии КВП. При этом особое внимание уделяется: неврологическим симптомам, таким как головные боли, головокружение, онемение или слабость в конечностях; мышечным и суставным болям, особенно в области шеи; ограничению подвижности шеи, что может указывать на структурные аномалии или компрессию нервных корешков; отсутствию координации движений, что может быть результатом нарушений в мозжечке или спинном мозге, влияющих на двигательные функции.

Современные методы визуализации

Современные методы визуализации позволяют получить детальные изображения краниовертебральной области и её структур, включая мягкие ткани, костные элементы и сосудистые образованиях(Boden & Davis, 2009; Fernández et al., 2023; Goetz & Rengachary, 2002). Рассмотрим основные методы, применяемые в практике:

Рентгенография остается первым шагом в диагностике аномалий КВП, несмотря на ограниченные возможности для оценки мягких тканей. Этот метод позволяет выявить аномалии в костных структурах, такие как переломы, вывихи и дефекты формирования позвонков.

Преимущества: доступность, быстрый процесс получения изображений.

Недостатки: низкая чувствительность для мягкотканевых структур, недостаточная информация о сдавлении нервных корешков или сосудов.

Компьютерная томография (КТ)

КТ используется для более детального исследования костных структур и оценки возможных изменений в позвоночных каналах. Этот метод позволяет оценить наличие остеофитов, костных аномалий, переломов и сужений, а также спинальные аномалии.

Преимущества: высокая детальность изображения костных структур, хорошая диагностика остеопороза, опухолей.

Недостатки: радиационная нагрузка, ограниченные возможности для визуализации мягких тканей.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ является одним из самых информативных методов для диагностики аномалий КВП. Она позволяет получить чёткие изображения не только костей, но и мягких тканей, включая спинной мозг, нервные корешки и сосуды. МРТ помогает выявить сдавление нервных структур, опухоли, воспалительные процессы и аномалии развития.

Преимущества: исключение радиационной нагрузки, высокое разрешение мягкотканевых структур, многоплоскостная визуализация.

Недостатки: высокая стоимость, длительность исследования, противопоказания для пациентов с металлическими имплантами.

Ангиография

Ангиография используется для изучения сосудистой сети, включая вертебральные артерии, что позволяет выявить аномалии кровоснабжения, сужение сосудов или изменения, связанные с сосудистыми патологиями.

Преимущества: точная оценка состояния сосудов, полезна для диагностики сосудистых заболеваний, таких как аномалии кровотока.

Недостатки: инвазивность, риск осложнений от контрастного вещества.

Новые технологические достижения в области диагностики

Современные достижения в области медицинской визуализации позволяют улучшить диагностику аномалий КВП и обеспечить более точные результаты(Герасимов & Соловьев, 2012; Кривова, 2015; Feldman & Corsten, 2013; Kumar & Sharma, 2022; Sullivan & Bunch, 2018):

Функциональная МРТ (fMRI)

Использование функциональной МРТ позволяет исследовать не только анатомию, но и функции различных частей мозга и спинного мозга. Это важно для определения того, как аномалии КВП могут влиять на двигательные и сенсорные функции пациента.

3D-моделирование и виртуальная реальность (VR)

Современные методы 3D-визуализации позволяют создавать трёхмерные модели костных и мягкотканевых структур на основе МРТ и КТ. Эти модели могут быть использованы для более точной планировки хирургических вмешательств и оценки тяжести аномалии.

Магнитно-резонансная ангиография (МРА)

Этот метод позволяет безинвазивно оценивать сосудистую сеть, включая вертебральные артерии, и оценивать кровоснабжение головного и спинного мозга. МРА является важным инструментом для диагностики сосудистых заболеваний, таких как стенозы или аномалии в области КВП.

Дифузионно-тензорная МРТ (DTI)

Дифузионно-тензорная МРТ предоставляет подробную информацию о состоянии белого вещества головного и спинного мозга. Это помогает в оценке целостности нервных путей и выявлении изменений, связанных с травмами, опухолями или аномалиями в области краниовертебрального перехода.

Аномалии краниовертебрального перехода имеют очень разнообразную клиническую картину, что нередко затрудняет диагностику на до нейровизуализационном этапе(Goetz & Rengachary, 2002; Koc & Kozak, 2007; Kumar & Sharma, 2022; Tether & Post, 1985)

Неврологические симптомы:

Нарушения чувствительности: Аномалии КВП могут вызывать различные формы сенсорных расстройств, таких как онемение, покалывание или гиперестезия в конечностях.

Головные боли: Особенно при сдавлении нервных структур или нарушения циркуляции жидкости, такие как ликвородинамические расстройства.

Парезы и параличи: Ослабление силы в мышцах (парез) или полная утрата двигательной функции (паралич) могут проявляться при сдавлении спинного мозга или нервных корешков.

Нарушения мышечного тонуса: Например, гипертония (повышенный тонус) или гипотония (пониженный тонус) в мышцах, что может привести к ограничению движения.

Жизненно важные функции:

Нарушения глотания: Могут развиваться при поражении нервных путей, отвечающих за моторную функцию глотки и гортани, что может привести к затруднениям при приеме пищи.

Прогрессирующее ухудшение слуха: В случае вовлечения слуховых нервов или нарушения сосудистого кровоснабжения в области КВП может быть выявлена потеря слуха или шум в ушах.

Проблемы с артериальным давлением: Нарушение регуляции сосудистого тонуса в области ствола мозга может вызывать лабильность артериального давления, что приводит к скачкам давления.

Психоэмоциональные расстройства:

Депрессия и тревожные расстройства: Хроническая боль, ограниченность подвижности и функциональные ограничения могут существенно снижать качество жизни, что часто сопровождается развитием депрессии или тревожных расстройств.

Изменения когнитивных функций: Проблемы с памятью, вниманием и концентрацией также могут быть проявлением хронической боли или нарушений, вызванных аномалиями КВП.

Разнообразие клинических проявлений в зависимости от типа аномалии:

Аномалия Киммерли: Это дефект атлантоаксиального сустава, который может вызывать головные боли, головокружение, шум в ушах, а также ограничение движений в шейке и болевой синдром.

Арнольд-Киари I тип: Может приводить к головным болям в затылочной области, головокружению, нарушению равновесия, расстройствам чувствительности, а также нарушениям координации.

Аномалия Басифия: Нарушения, связанные с деформацией основного отдела черепа, могут вызвать осложнения, связанные с циркуляцией крови в головном мозге и нарушениями зрительных и слуховых функций.

Пороки развития шейного отдела позвоночника: Могут сопровождаться болями в шее, а также нарушениями кровоснабжения мозга, что может приводить к головокружению и синкопе.

Современные методы лечения аномалий краниовертебрального перехода направлены на поиск оптимальных решений (Williams & Warwick, 1973; Zhang et al., 2023). Хирургическое лечение аномалий краниовертебрального перехода (КВП) является сложным и многогранным процессом, направленным на устранение компрессии нервных структур, стабилизацию позвоночника и коррекцию анатомических нарушений. В зависимости от типа аномалии выбираются различные хирургические подходы.

Разрабатываются основные принципы хирургического вмешательства(Ropper & Samuels, 2019; Sasso & Clancy, 2015; Zhang et al., 2023).

Прежде всего хирургическое вмешательство при ано-

малиях КВП всегда направлено на декомпрессию нервных структур — освобождение спинного мозга и нервных корешков от компрессии, вызванной аномалиями. Важно устранить давление на нервные структуры, чтобы предотвратить необратимые изменения. При этом необходимо сохранение нервной функции — не только устранение сдавления, но и минимизация повреждений нервных волокон, особенно в случае операций, связанных с нарушением костной структуры. Хирургическое вмешательство требует коррекции анатомических дефектов — восстановление нормальной анатомической структуры шейного отдела позвоночника или атлантоаксиального сустава, что улучшает функционирование нервной системы и предотвращает дальнейшие проблемы. Остро встает вопрос стабилизации позвоночника после декомпрессии, когда необходимо обеспечить стабильность позвоночного столба, чтобы избежать дальнейших механических нарушений.

Рассмотрим методы декомпрессии спинного мозга и нервных корешков(Iskander & Wills, 1993; Liu & Zhang, 2017; Sasso & Clancy, 2015).

Ламинэктомия — удаление части задней стенки позвонка (ламины) с целью освободить спинной мозг или нервные корешки от сдавления. Применяется при стенозах позвоночного канала и компрессиях на уровне шейного отдела.

Корпектомия — удаление поврежденного позвонка или части его тела для освобождения нервных структур. Используется при остеофитах и других костных аномалиях.

Декомпрессия через передний доступ — передний доступ позволяет устранить сдавление из-за аномалий межпозвонковых дисков или костных образований, находящихся в передней части позвоночного канала. Это может быть сделано путем удаления части дисков или патологически измененных костных структур.

Резекция патологических костных образований — например, при аномалии Киммерли, когда костной выступ на атлантоаксиальном суставе сдавливает нервные корешки, производится его резекция.

В настоящее времы многие авторы указывают на целесообразность спинальной стабилизации и фиксации у пациентов с аномалиями КВП(Kumar & Sharma, 2022; Sasso & Clancy, 2015; 27), когда после декомпрессии важнейшей частью операции является стабилизация позвоночника для предотвращения дальнейших травм и деформаций:

Система фиксации позвоночника — установка металлических конструкций (пластин, винтов и т. п.) для обеспечения стабильности позвоночника. Эти конструкции могут быть установлены как через передний, так и через задний доступ, в зависимости от локализации повреждений.

Спондилодез (слияние позвонков) — хирургическая процедура, которая заключается в сращении двух или более позвонков с помощью костных трансплантатов или биоматериалов. Это позволяет предотвратить патологическую подвижность между позвонками и обеспечить стабильность.

Остеосинтез — использование винтов, пластин и других металлических конструкций для стабилизации позвоночных сегментов, особенно при тяжелых повреждениях или деформациях позвоночника.

4. Минимально инвазивные хирургические техники

Современные хирургические подходы все чаще включают минимально инвазивные методики(Герасимов & Соловьев, 2012; Baroni et al., 2022; Liu & Zhang, 2017; Sasso & Clancy, 2015):

Минимально инвазивная декомпрессия — использование микроскопических и эндоскопических техник для удаления компрессирующих структур с минимальными повреждениями окружающих тканей.

Эндоскопическая хирургия — позволяет проводить операцию через минимальные разрезы с использованием эндоскопа, что снижает травматизацию, уменьшает время восстановления и снижает риск послеоперационных осложнений.

Микрохирургия — применяется для точного удаления патологических структур, особенно в области чувствительных и сложных для доступа нервных волокон.

5. Операции, направленные на коррекцию анатомических аномалий

Коррекция аномалии Киммерли — в случае аномалии атлантоаксиального сустава проводится резекция костного выступа, который сдавливает нервные корешки. Часто комбинируется с декомпрессией и стабилизацией позвоночника.

Коррекция синдрома Арнольда-Киари — для освобождения мозга от давления на уровне задней черепной ямки может быть выполнена резекция части затылочной кости и декомпрессия мозжечка и ствола мозга.

Восстановление нормальной анатомии шейного отдела — при аномалиях, таких как искривления или деформации шейного отдела позвоночника, может быть проведена остеотомия (перелом позвонков с последующей их стабилизацией) для восстановления нормального положения позвонков.

Прогноз и качество жизни пациентов при аномалиях краниовертебрального перехода (КВП)

Аномалии краниовертебрального перехода (КВП) представляют собой сложную группу заболеваний, которые могут серьезно воздействовать на качество жизни пациента, снижая подвижность, вызывая болевые синдромы и неврологические нарушения. Хирургическое лечение этих заболеваний существенно влияет на прогноз, восстановление функций и качество жизни, однако прогноз может варьироваться в зависимости от типа аномалии, своевременности вмешательства и других факторовх(Drummond, 1998; Kumar & Sharma, 2022; Williams & Warwick, 1973).

1. Влияние хирургического вмешательства на качество жизни пациентов

Хирургическое лечение аномалий КВП направлено на устранение компрессии нервных структур, восстановление анатомической нормальности позвоночного столба и, в конечном итоге, на улучшение качества жизни пациента.

Обезболивание: Одним из ключевых факторов улучшения качества жизни является снижение или полное устранение хронической боли, которая может быть результатом сдавления нервных корешков или воспаления. У большинства пациентов наблюдается значительное улучшение болевого синдрома после операции.

Улучшение подвижности: После корректировки анатомических аномалий и стабилизации позвоночника пациенты часто отмечают улучшение подвижности, что позволяет им вернуться к более активной жизни и выполнять повседневные задачи.

Психоэмоциональное состояние: Одним из наиболее заметных улучшений после хирургического вмешательства является стабилизация психоэмоционального состояния. Пациенты, страдавшие от хронической боли и ограничений в движении, часто сталкиваются с депрессией, тревожностью и социальной изоляцией, которые могут существенно уменьшиться после операции.

Однако важно отметить, что операция не всегда гарантирует полное восстановление, особенно в случае поздней диагностики или осложнений. Возможность восстановления функций напрямую зависит от степени повреждения нервных структур до вмешательства.

2. Возможности восстановления функций после лечения

Прогноз восстановления зависит от различных факторов, включая тип аномалии, степень повреждения нервных структур и качество хирургического вмешательства.

Неврологические функции: При своевременном вмешательстве возможно значительное восстановление функций, таких как моторика и чувствительность. В случае ранней диагностики и лечения пациенты могут вернуться к нормальной жизни. Однако при поздних стадиях аномалии, особенно если уже произошли необратимые повреждения нервной ткани, полное восстановление может быть невозможно.

Мышечная сила и координация: Важным аспектом восстановления является тренировка мышц шеи и спины, улучшение координации. Часто после операции требуется длительный период реабилитации, включающий физиотерапию и специальные упражнения.

Реабилитация: Восстановление двигательных функций, а также психологическое восстановление являются неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению. В реабилитационный период активно применяются методы физиотерапии, кинезотерапии и нейрофидбек-терапии, которые способствуют улучшению моторики и восстановлению функций.

3. Прогноз при различных типах аномалий

Прогноз зависит от типа аномалии, ее тяжести, наличия сопутствующих заболеваний и своевременности лечения.

Аномалия Киммерли: При ранней диагностике и проведении резекции патологического костного образования прогноз обычно хороший. Пациенты могут вернуться к нормальной жизни без длительных последствий, однако важно учитывать степень компрессии нервных структур до операции.

Синдром Арнольда-Киари: Прогноз зависит от степени выраженности компрессии мозжечка и ствола мозга. Чем ранее проведено вмешательство, тем выше шанс на успешное восстановление функций. При запущенных формах, когда уже развились стойкие неврологические расстройства, полное восстановление может быть невозможным.

Краниовертебральные аномалии с нестабильностью: В случае нестабильности позвоночника, прогноз зависит от успешности стабилизации и наличия повреждений спинного мозга. При запоздалых вмешательствах возможны долговременные неврологические нарушения, такие как парезы и параличи.

4. Долгосрочные результаты лечения и возможные осложнения

Долгосрочные результаты лечения зависят от множества факторов, включая эффективность операции, скорость восстановления и наличие осложнений.

Положительные долгосрочные результаты:

Улучшение качества жизни: При правильно выполненной операции большинство пациентов значительно улучшает качество жизни, уменьшается болевой синдром, восстанавливается подвижность и функциональность шейного отдела позвоночника.

Психологическая адаптация: После хирургического вмешательства многие пациенты отмечают улучшение психоэмоционального состояния, что напрямую связано с уменьшением хронической боли и повышением независимости в повседневной жизни.

Осложнения:

Инфекции: Как и при любой хирургической операции, возможны инфекции, которые могут затруднить восстановление и потребовать дополнительных вмешательств.

Несостоятельность фиксации: В случае неправильной стабилизации позвоночника или неполного сращивания позвонков (при спондилодезе) возможна нестабильность, что может привести к необходимости повторных операций.

Неврологические осложнения: При недостаточной декомпрессии нервных структур или если повреждения были значительными до операции, могут возникнуть стойкие неврологические расстройства, такие как парезы или параличи, которые ухудшают качество жизни пациента.

Травматизация здоровых тканей: Во время операции существует риск повреждения здоровых нервных тканей, что может привести к дополнительным неврологическим осложнениям.

Выводы.

Аномалии краниовертебрального перехода остаются сложной и многофакторной проблемой в области медицины. Тем не менее, с каждым годом наблюдаются значительные достижения в области диагностики и лечения, которые делают терапию этих заболеваний более эффективной и безопасной. Прогресс в области нейрохирургии, использование новых технологий и материалов, а также междисциплинарный подход в лечении пациентов с аномалиями КВП открывают новые горизонты для улучшения качества жизни и прогнозов для таких пациентов. В то же время, для дальнейшего прогресса необходимо продолжать исследования в области диагностики, реабилитации и нейрорегенерации, а также совершенствование методов хирургического вмешательства.

Литература

1. Арнольд-Киари: диагноз и лечение (сборник статей) / Г. С. Хачатрян, С. М. Беляев и др. — СПб.: Город, 2013.
2. Герасимов В. М., Соловьев С. М. — Аномалии краниовертебрального перехода: диагностика и лечение. СПб.: Наука, 2012.
3. Кривова И. В. — Нейрохирургия. М.: Медицина, 2015.
4. Малявин А. В. — Болезни шейного отдела позвоночника и краниовертебрального перехода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
5. Филиппов А. Г., Руденко А. И. — Аномалии краниовертебрального перехода: клиника, диагностика и терапия. М.: Эксперт, 2016.
6. Baroni, G., Gualdi, F., & Talamonti, G. — The Craniovertebral Junction: Between Osseous Variants and Pathology. Springer, 2022.
7. Boden, S. D., & Davis, R. J. — Craniovertebral Junction Surgery. Springer, 2009.
8. Drummond, D. S. — Craniovertebral Junction Surgery: A Practical Approach. Springer, 1998.
9. Dvorak, M., & Panjabi, M. M. — Spinal Stabilization: Principles and Techniques. Springer, 2014.
10. Fernández, A. A., Rodríguez, D., & Pérez-López, J. L. — A Critical Update of the Classification of Chiari and Chiari-like Malformations. MDPI, 2023.
11. Feldman, J. M., & Corsten, T. E. — The Craniovertebral Junction and Its Disorders. Springer, 2013.
12. Goetz, C. G., & Rengachary, S. S. — Textbook of Neurosurgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
13. Grob, D., & Benneker, L. M. — Robotics and Navigation in Spine Surgery. Springer, 2016.
14. Iskander, S. M., & Wills, B. D. — Radiological Evaluation of the Craniovertebral Junction. Neuroradiology, 35(7), 451–456, 1993.
15. Koc, Z., & Kozak, O. — Craniovertebral Junction Disorders. In: The Cervical Spine, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
16. Kumar, R., & Sharma, S. — Management of Congenital Craniovertebral Anomalies: A Single-Centre Experience. Springer, 2022.

17. Li, X., Wang, Z., & Zhang, J. — A Comprehensive Analysis and Literature Review of Vertebral Artery Variations in Patients with Craniovertebral Junction Anomalies. Springer, 2022.
18. Liu, J., & Zhang, J. — Stem Cell Therapy in Neurodegeneration. Elsevier, 2017.
19. Martínez-Lage, J. F., & Pérez-Espejo, M. A. — Embryology and Bony Malformations of the Craniovertebral Junction. Springer, 2021.
20. Ropper, A. H., & Samuels, M. A. — Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th Edition. McGraw-Hill Education, 2019.
21. Rusbridge, C., & MacKillop, E. — Nosographic Identification and Management of Pediatric Craniovertebral Junction Anomalies. Springer, 2020.
22. Sasso, R. C., & Clancy, W. J. — Minimally Invasive Spine Surgery. Elsevier, 2015.
23. Sullivan, J. R., & Bunch, T. L. — Stem Cell Therapy for Neurodegenerative Diseases. Springer, 2018.
24. Tether, R. A., & Post, M. — Craniovertebral Anomalies and Their Surgical Management. Neurosurgery, 17(3), 401–410, 1985.
25. Williams, P. L., & Warwick, R. — Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery. 36th Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1973.
26. Zhang, Y., Li, W., & Chen, H. — Dissection of Mendelian Predisposition and Complex Genetic Architecture in Craniovertebral Junction Malformations. Springer, 2023.

УДК: 616.831-006-089:617.731-002:616-079

РОЛИ NF 1, VEGF, NOS И P53 ГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМ

Ахмедов С.С., Холиков Н.Х., Кадырбеков Р.Т.

Республиканский Специализированный Научный Практический Медицинский Центр Нейрохирургии

Ключевые слова: Глиобластома, NF1, VEGF, P53, NOS

Глиобластома (GBM) — злокачественная опухоль, которая развивается из типа глиальных клеток, называемых астроцитами. Астроциты — это звездчатые клетки; они поддерживают нервные клетки (нейроны) в мозге и образуют гематоэнцефалический барьер. Опухоли, возникающие из астроцитов, являются одним из наиболее распространенных типов опухолей мозга и составляют около 34 из каждых 100 опухолей мозга (34%). Среди них около 80% — глиобластомы [1,7]. Стандартным лечением глиобластом является хирургическое вмешательство с последующей химиотерапией и радиотерапией. Однако прогноз по-прежнему очень плохой, а 5-летняя выживаемость составляет всего 5,8% [1,2,7,9]. По этой причине существует острая необходимость в дальнейших исследованиях.

Мультиформная глиобластома (GBM) — самая распространенная и агрессивная первичная опухоль мозга, известная своей высокой частотой рецидивов и плохим прогнозом. Несмотря на достижения в методах лечения, включая хирургию, лучевую терапию и химиотерапию, медианное время выживания пациентов остается менее двух лет [1,2,7,9]. Сложность ГБМ заключается в ее молекулярной гетерогенности, которая включает в себя множественные генетические изменения, управляющие ростом опухоли, инвазивностью и устойчивостью к лечению [7,9,15]. Среди них четыре гена — NF1, VEGF, P53 и NOS — играют ключевую роль в патофизиологии глиобластомы (таблица №1). Каждый ген влияет на ключевые аспекты поведения опухоли, включая пролиферацию клеток, ангиогенез, апоптоз и миграцию. Целью этого обзора литературы является изучение индивидуальных и коллективных ролей NF1, VEGF, P53 и NOS в глиобластоме, их молекулярных взаимодействий и их потенциала в качестве терапевтических мишеней.

Таблица №1.

Роли генов NF1, VEGF, P53 и NOS в патогенезе глиобластомы

4	Механизмы	Значимость	Литература
NOS	Вызывает вазодилатацию, активирует пути MAPK/ERK и PI3K/Akt	Способствует ангиогенезу, инвазии, иммунной эвазивности и лекарственной устойчивости	8,13,17
NF1	Активирует сигнальный путь RAS, активирует пути PI3K-AKT и MAPK	Способствует опухолевой инвазии, ангиогенезу, провоспалительным процессам	3,14,16
P53	Фактор транскрипции для p21 (ингибитора циклин-зависимых киназ), GADD45 (гена, участвующего в репарации ДНК) и проапоптотических белков BAX и PUMA	Способствует устойчивости к апоптозу, ангиогенезу, инвазии и метастазированию	11, 18
VEGF	Активирует пути PI3K/Akt, MAPK	Способствует ангиогенезу, лекарственной устойчивости	8,10,19ё
Ё23456			

Роль NOS в глиобластоме

Оксид азота (NO) — это молекула, играющая важную роль в различных физиологических процессах, включая вазодилатацию, нейротрансмиссию и иммунный ответ [13,17,20]. Ген NOS кодирует ферменты, ответственные за выработку оксида азота (NO). Существует три типа NOS: эндотелиальный NOS (eNOS или NOS3), нейрональный NOS (nNOS или NOS1) и индуцируемый NOS (iNOS или NOS2). Каждая из этих изоформ может играть различные роли в патофизиологии глиобластомы.

Ген NOS имеет несколько изоформ, и эти изоформы имеют различное значение в биологии и патофизиологии глиобластомы:

1. nNOS (NOS1): эта изоформа в основном экспрессируется в нейронах, но в GBM ее можно обнаружить в опухолевых клетках и окружающем их микроокружении. Исследования показывают, что nNOS может способствовать прогрессированию опухоли, влияя на пролиферацию клеток, миграцию

и ангиогенез.

2. eNOS (NOS3): eNOS, преимущественно встречающийся в эндотелиальных клетках, регулирует тонус и функцию кровеносных сосудов. В GBM eNOS связан с васкуляризацией опухоли и ангиогенезом, двумя ключевыми процессами, которые позволяют опухолевым клеткам процветать, обеспечивая постоянное снабжение питательными веществами и кислородом.

3. iNOS (NOS2): iNOS, индуцируемый в ответ на воспалительные стимулы, часто активируется при различных видах рака, включая GBM. Он производит большое количество NO, который может способствовать опухолеобразованию посредством таких механизмов, как подавление иммунитета, ангиогенез и модуляция микросреды опухоли.

Основной эффект оксида азота — протуморогенный в глиобластомах [6,13,17]. NO, вырабатываемый NOS, может вызывать несколько протуморогенных эффектов, таких как повреждение ДНК, ингибирование апоптоза, стимулирование ангиогенеза и иммунное уклонение [5,13,17]. Например, NO может активировать сигнальные пути, такие как пути MAPK/ERK и PI3K/Akt, которые участвуют в выживании и пролиферации клеток. Помимо этого, оксид азота оказывает эффект модуляции микроокружения опухоли. NO влияет на микроокружение опухоли, изменяя иммунные реакции, способствуя вазодилатации и усилению кровотока, а также регулируя состав внеклеточного матрикса (ECM) [1,2,13,17]. Эти изменения способствуют росту опухоли и метастазированию. (Рисунок №1).

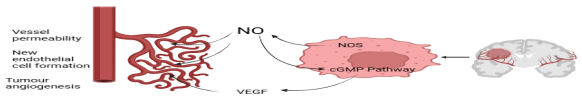


Рисунок №1: Оксид азота и синтазы оксида азота регулируют ангиогенез глиобластомы. NOS в сосудистой системе опухоли и клетках глиомы вырабатывает NO для стимуляции ангиогенеза опухоли, проницаемости кровеносных сосудов и привлечения эндотелиальных клеток-предшественников. Путь NOS/NO в глиомах может приводить к повышению регуляции VEGF для стимуляции ангиогенеза или опосредовать независимые от VEGF эффекты ниже остеопонтина. NO, оксид азота; NOS, синтаза оксида азота; VEGF, фактор роста эндотелия сосудов.

Благодаря этим эффектам NO играет роль в развитии 4 характерных признаков глиобластомы. 1. Ангиогенез и сосудистая сеть опухоли: опухоли GBM известны своими аномальными и протекающими кровеносными сосудами. Исследования показывают, что iNOS и eNOS участвуют в продвижении ангиогенеза, усиливая миграцию эндотелиальных клеток, образование сосудов и проницаемость, в конечном итоге поддерживая расширение и рост опухоли.

2. Пролиферация и миграция: NO, полученный из NOS, может влиять на пролиферацию и миграцию опухолевых клеток, способствуя агрессивности GBM. Повышенная продукция NO, особенно из iNOS, связана с более высокими уровнями миграции и инвазии клеток GBM.

3. Иммуносупрессия: NO, продуцируемый iNOS, может подавлять иммунную функцию, позволяя клеткам GBM уклоняться от иммунного надзора. Он подавляет активность иммунных клеток, таких как Т-клетки и естественные клетки-киллеры (NK), тем самым способствуя росту опухоли у в остальном иммунокомпетентного хозяина.

4. Устойчивость к терапии: продукция NO может также способствовать устойчивости к таким методам лечения, как химиотерапия и облучение. NO может модулировать реакцию опухоли на повреждение ДНК и апоптоз, что приводит к повышению выживаемости клеток в условиях лечения.

Учитывая критическую роль NOS в прогрессировании глиобластомы, нацеливание на активность NOS или сигнальные пути NO стало многообещающей терапевтической стратегией [17]. Некоторые потенциальные подходы включают ингибиторы NOS. Ингибиторы ферментов NOS, такие как L-NAME (метиловый эфир Nω-нитро-L-аргинина) и другие, были испытаны на доклинических моделях глиобластомы [4,13,17]. Эти ингибиторы направлены на снижение уровня NO, ограничивая эффекты, способствующие развитию опухоли, такие как ангиогенез, миграция клеток и подавление иммунитета. Кроме того, модулирование экспрессии гена NOS посредством стратегий подавления гена или сверхэкспрессии может потенциально уменьшить рост опухоли и улучшить результаты лечения [7,13,17]. Все эти результаты свидетельствуют о том, что ген NOS и его изоформы играют важную роль в патофизиологии глиобластомы, способствуя росту опухоли, ангиогенезу и иммунному уклонению. Оксид азота, полученный из фермента, действует через несколько путей, которые способствуют агрессивной природе глиобластомы.

Роль NF1 в глиобластоме

Ген NF1 кодирует нейрофибромин, белок-супрессор опухолей, который регулирует рост и пролиферацию клеток [3,14,16]. Нейрофибромин действует как активирующий GTPase белок (GAP) для белка RAS, подавляя его онкогенную активность. Потеря функции гена NF1 приводит к нарушению регуляции сигнализации RAS, что является ключевым фактором развития опухолей, включая глиобластому [14,16]. Понимание роли NF1 в глиобластоме может привести к появлению новых терапевтических подходов, нацеленных на задействованные молекулярные механизмы. Ген NF1 и его белок Нейрофибромин имеет несколько важных функций. Нейрофибромин содержит несколько функциональных доменов, включая домен, связанный с GAP, который взаимодействует с RAS GTPase, и другие области, участвующие в связывании актина, белок-белковых взаимодействиях и внутриклеточной сигнализации [7,14,16]. Основная роль нейрофибромина заключается в регуляции сигнализации RAS путем ускорения преобразования RAS-GTP в RAS-GDP, тем самым предотвращая длительную активацию RAS. (Рисунок №2).

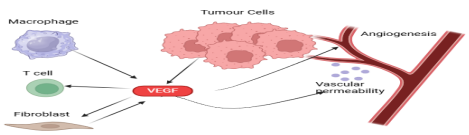


Рисунок №2. Нейрофибромин в нормальных условиях помогает дезактивировать RAS, которая является одной из важных сигнальных систем для роста и выживания клеток. При мутации нейрофибромина RAS станет постоянно активным, что способствует росту клеток, выживанию и пролиферации.

При глиобластоме потеря или мутация гена NF1 приводит к гиперактивации сигнального пути RAS [14,16,20]. Это приводит к увеличению пролиферации клеток, выживаемости, миграции и инвазии, что вносит вклад в агрессивную природу глиобластомы. Нарушение регуляции сигнализации RAS также влияет на нисходящие пути, такие как пути PI3K-AKT и MAPK, способствуя росту опухоли и устойчивости к терапии [3,14]. Ген NF1 считается супрессором опухоли, поскольку его нормальная функция помогает контролировать прогрессирование клеточного цикла и предотвра-

щать неконтролируемый клеточный рост. Мутации или делеции в NF1 приводят к потере этой регуляторной функции, тем самым позволяя опухолевым клеткам обходить нормальный контроль роста. Потеря функции NF1 при глиобластоме может происходить посредством различных механизмов, включая генетические мутации, делеции и эпигенетическое подавление. Эта потеря способствует патогенезу глиобластомы, способствуя онкогенной трансформации посредством усиленной активации RAS и повышенной подвижности опухолевых клеток.

Глиобластома очень инвазивна, опухолевые клетки проникают в окружающую здоровую мозговую ткань. Потеря NF1 способствует миграции и инвазии клеток посредством активации RAS-зависимых сигнальных путей [6,14,16]. Кроме того, клетки с дефицитом NF1 демонстрируют повышенную экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММП), которые разрушают внеклеточный матрикс и способствуют инвазии опухолевых клеток. В микросреде опухоли глиобластомы потеря NF1 может также влиять на взаимодействие между опухолевыми клетками и стромальными клетками, такими как астроциты, микроглия и эндотелиальные клетки. Потеря NF1 может привести к активации провоспалительных путей, способствуя уклонению от иммунного ответа и прогрессированию опухоли. Потеря NF1 может влиять на ангиогенез, поскольку сигнализация RAS влияет на выработку VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), который играет решающую роль в образовании новых кровеносных сосудов. Опухоли с потерей NF1 часто более васкуляризированы, что обеспечивает опухоль необходимыми питательными веществами и кислородом для роста [3,6,13,14]. Исследования показали, что потеря экспрессии NF1 коррелирует с плохим прогнозом у пациентов с глиобластомой. У пациентов с мутациями или делециями NF1 могут быть более агрессивные опухоли, повышенный риск рецидива и сниженные показатели выживаемости. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить NF1 как надежный прогностический маркер в клинической практике. Кроме того, глиобластомы с мутациями NF1 могут проявлять устойчивость к традиционным методам лечения. Потеря NF1 приводит к нарушению регуляции прогрессирования клеточного цикла и механизмов репарации ДНК, что способствует неэффективности химиотерапии и лучевой терапии. Более того, повышенная сигнализация RAS может сделать клетки глиобластомы более устойчивыми к апоптозу, вызванному лечением. Учитывая центральную роль сигнализации RAS в глиобластомах с мутациями NF1, нацеливание на RAS или нижестоящие эффекторы (такие как ингибиторы MEK или ERK) может обеспечить терапевтическую пользу. Однако проблемы, связанные с разработкой эффективных ингибиторов RAS, остаются значительным препятствием. Разрабатываются новые терапевтические стратегии, которые специально нацелены на потерю функции NF1 в глиобластоме. Исследования малых молекул, которые ингибируют сигнализацию RAS или повторно активируют функцию нейрофибромина, имеют потенциал для лечения глиобластом с мутациями NF1. Подводя итог, можно сказать, что NF1 играет решающую роль в глиобластоме, регулируя сигнализацию RAS, а его потеря способствует агрессивности опухоли, инвазии и устойчивости к терапии. Выявление мутаций NF1 у пациентов с глиобластомой открывает возможности для новых целевых методов лечения, хотя проблемы в разработке лекарств остаются.

Роль VEGF в глиобластоме

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является ключевым регулятором ангиогенеза, процесса, посредством которого новые кровеносные сосуды образуются из уже существующих [8,10,19]. Ангиогенез необходим для роста опухоли, а в глиобластоме VEGF играет ключевую роль в васкуляризации опухоли, что поддерживает быстрое расширение и метаболические потребности опухоли [6,7,9]. Повышенная экспрессия VEGF в глиобластоме тесно связана с прогрессированием опухоли, резистентностью к терапии и плохим прогнозом для пациента [8,10,19].

VEGF — это семейство факторов роста, которое включает несколько изоформ, таких как VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C и VEGF-D. VEGF-A, наиболее изученная изоформа, особенно важна при ГБМ. Он секретируется опухолевыми клетками и действует путем связывания с рецепторами VEGF (VEGFR-1 и VEGFR-2) на эндотелиальных клетках, что приводит к активации нескольких нисходящих сигнальных путей, которые способствуют ангиогенезу, проницаемости сосудов и выживанию эндотелиальных клеток (10,19). При связывании с VEGFR VEGF индуцирует фосфорилирование рецепторных тирозинкиназ и активирует сигнальные каскады, включающие пути PI3K/Akt, MAPK и другие. Эти пути способствуют миграции эндотелиальных клеток, пролиферации и образованию новых кровеносных сосудов, которые необходимы для поддержания роста опухоли. VEGF также увеличивает проницаемость сосудов, что приводит к образованию аномальной и протекающей сосудистой сети, часто наблюдаемой при глиобластоме. Опухоли GBM известны своими аберрантными и дисфункциональными кровеносными сосудами. При глиобластоме избыточная экспрессия VEGF является основным драйвером ангиогенеза, позволяя опухоли развивать сосудистую сеть, которая обеспечивает кислородом и питательными веществами [15,19]. Однако эта новая сосудистая сеть часто дезорганизована, протекает и склонна к кровотечениям, создавая микросреду, которая способствует дальнейшему росту и инвазии опухоли. Гипоксия, обычная черта в центре растущих опухолей из-за быстрой клеточной пролиферации, запускает активацию факторов, индуцируемых гипоксией (HIF), в частности HIF-1α, что приводит к повышению регуляции экспрессии VEGF. Это вызванное гипоксией увеличение VEGF является критическим механизмом для поддержания ангиогенеза в глиобластоме. (Рисунок №3).

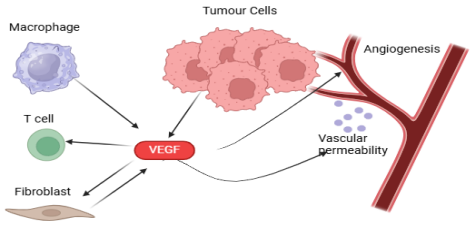


Рисунок №3. Роли VEGF в глиобластома (объяснение в тексте).

Одной из определяющих характеристик глиобластомы является ее способность проникать в окружающую мозговую ткань, часто нарушая гематоэнцефалический барьер. VEGF участвует в нарушении ГЭБ, способствуя проникновению опухолевых клеток в нормальную мозговую ткань [8]. VEGF увеличивает проницаемость ГЭБ, изменяя плотные контакты между эндотелиальными клетками, что позволяет опухолевым клеткам мигрировать более свободно. Высокие уровни экспрессии VEGF в глиобластоме связаны с более агрессивным поведением опухоли, включая быстрый рост, инфильтрацию в окружающие ткани и устойчивость к апоптозу. VEGF также усиливает привлечение воспалительных клеток в микросреду опухоли, способствуя уклонению от иммунного ответа и прогрессированию опухоли. VEGF также явля-

ется ключевым фактором устойчивости глиобластомы к таким методам лечения, как лучевая терапия и химиотерапия. Аномальные кровеносные сосуды в GBM приводят к плохой доставке лекарств и ограниченной эффективности терапии. Кроме того, выживаемость эндотелиальных клеток, вызванная VEGF, может защищать сосудистую сеть опухоли от цитотоксических эффектов терапии, способствуя рецидивам опухоли.

Существует лечение, нацеленное на VEGF при терапии глиобластомы [8,10,19]. Бевацизумаб (Авастин), моноклональное антитело, нацеленное на VEGF-A, является одним из наиболее широко изученных анти-VEGF-препаратов при глиобластоме. Он связывается с VEGF-A, предотвращая его взаимодействие с VEGFR и тем самым ингибируя ангиогенез. Клинические исследования показали, что бевацизумаб может приводить к временному улучшению выживаемости без прогрессирования у пациентов с глиобластомой, хотя общие преимущества выживаемости остаются неясными. Кроме того, бевацизумаб часто используется в сочетании с другими методами лечения, такими как химиотерапия и лучевая терапия. Другой подход к нацеливанию сигнализации VEGF заключается в разработке малых молекул, которые ингибируют VEGFR, таких как сунитиниб и цедираниб. Эти препараты блокируют активацию VEGFR и предотвращают нисходящий ангиогенный сигнал, необходимый для роста опухоли. Клинические испытания с этими агентами показали некоторые перспективы улучшения результатов выживаемости, хотя механизмы резистентности являются общими. Хотя анти-VEGF-терапия показала перспективы уменьшения размера опухоли и улучшения краткосрочной выживаемости без прогрессирования, они не продемонстрировали последовательного общего преимущества выживаемости. Эта ограниченная эффективность отчасти обусловлена сложной природой глиобластомы и ее способностью адаптироваться к антиангиогенному лечению, часто посредством активации альтернативных проангиогенных путей или привлечения других факторов роста. Подводя итог, можно сказать, что VEGF играет центральную роль в глиобластоме, способствуя ангиогенезу, прогрессированию опухоли и резистентности к терапии. Избыточная экспрессия VEGF в GBM связана с плохим прогнозом и повышенной агрессивностью опухоли. Нацеливание на VEGF с помощью таких методов лечения, как бевацизумаб, дало скромные преимущества, но проблемы, связанные с резистентностью и ограниченными преимуществами общей выживаемости, остаются.

Роль гена P53 в глиобластоме

Ген TP53 кодирует белок p53, который играет важную роль в поддержании стабильности генома [5,7,11,18]. Известный как «хранитель генома», p53 регулирует важнейшие клеточные процессы, такие как клеточный цикл, репарация ДНК, апоптоз и старение. Мутации в гене TP53 обычно встречаются во многих видах рака, включая глиобластому, и, как полагают, вносят значительный вклад в агрессивную природу опухоли и устойчивость к терапии [7,11,18].

В нормальных условиях p53 остается на низком уровне в клетке. В ответ на повреждение ДНК или другие сигналы стресса p53 стабилизируется и активируется [11,18]. Активированный p53 индуцирует экспрессию целевых генов, которые опосредуют остановку клеточного цикла, репарацию ДНК или апоптоз. Этот ответ имеет решающее значение для предотвращения распространения поврежденных клеток, что может привести к возникновению опухолей. P53 действует как фактор транскрипции, который регулирует различные гены, участвующие в клеточном цикле, включая p21 (ингибитор циклинзависимой киназы) и GADD45 (ген, участвующий в репарации ДНК). Если повреждение ДНК необратимо, p53 может инициировать апоптоз, активируя проапоптотические белки, такие как BAX и PUMA. Помимо индукции апоптоза, p53 может вызывать старение (состояние постоянной остановки роста) в поврежденных клетках, тем самым ограничивая распространение потенциально раковых клеток. (Рисунок №4).

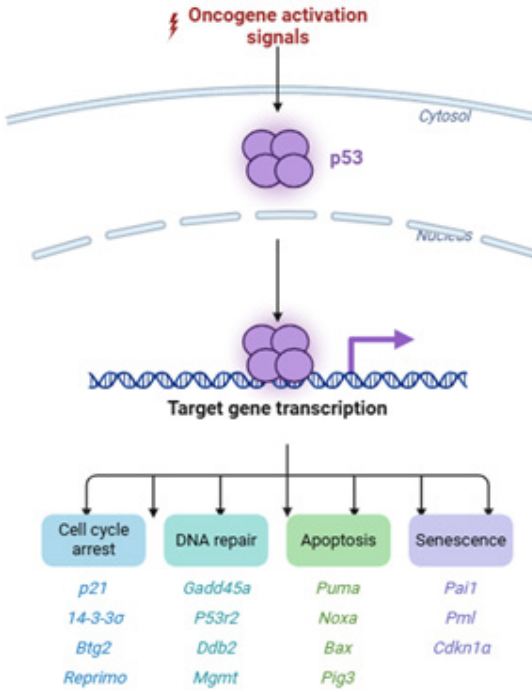


Рисунок №4. Роли P53 в нормальных условиях. В случаях глиобластомы, из-за не функциональности P53, опухолевые клетки обходить критические контрольные точки клеточного цикла, нарушается ремонтирование поврежденных ДНК и клетки обходить апоптоза.

Мутации TP53 распространены при различных видах рака, включая глиобластому (56,7,9,11,18). Однако при ГБМ мутации p53 встречаются реже по сравнению с другими мутациями, такими как амплификация EGFR или мутации IDH1. Вместо этого p53 часто оказывается инактивированным другими механизмами, такими как сверхэкспрессия MDM2 (которая подавляет функцию p53) или эпигенетическое подавление генов-мишеней p53. Потеря функционального p53 в глиобластоме позволяет опухолевым клеткам обходить критические контрольные точки клеточного цикла, восстанавливать повреждения ДНК и противостоять апоптотическим сигналам. В результате эти клетки могут выживать в условиях генетической нестабильности и бесконтрольно размножаться, способствуя прогрессированию опухоли.

Инактивация P53 в глиобластоме приводит к потере контроля над клеточным циклом, особенно в контрольной точке G1/S. Это позволяет опухолевым клеткам обходить остановку клеточного цикла в ответ на повреждение ДНК, что приводит к быстрому и неконтролируемому делению клеток. Роль P53 в опосредовании апоптоза имеет решающее значение для устранения поврежденных клеток. В глиобластоме дисфункция p53 способствует устойчивости к гибели клеток, вызванной такими методами лечения, как лучевая и химиотерапия, что затрудняет лечение опухоли. P53 также играет роль в регуляции микроокружения опухоли, влияя на ангиогенез (образование новых кровеносных сосудов). Дисфункциональная p53 может привести к усилению ангиогенеза, обеспечивая опухоль необходимыми питательными веществами и кислородом для роста. Кроме того, p53 регулирует взаимодействие иммунных клеток и воспаление, что может повлиять на прогрессирование опухоли и ответ на терапию.

Мутации или потеря P53 могут усилить инвазию клеток глиобластомы и метастазирование. Отсутствие остановки клеточного цикла и апоптоза, опосредованных p53, позволяет опухолевым клеткам более эффективно мигрировать в окружающую мозговую ткань, способствуя инфильтративной природе глиобластомы. Подводя итог, можно сказать, что ген p53 играет решающую роль в глиобластоме, регулируя прогрессирование клеточного цикла, репарацию ДНК, апоптоз и микроокружение опухоли. Мутации или инактивация p53 приводят к неконтролируемому росту опухоли, устойчивости к терапии и плохому прогнозу у пациентов с глиобластомой.

Выводы.

Роли NF1, VEGF, P53 и NOS в глиобластоме подчеркивают сложный молекулярный ландшафт этого разрушительного заболевания. Несмотря на успехи в понимании их индивидуального вклада, остаются значительные проблемы в переводе этих знаний в эффективные методы лечения. Будущие исследования должны быть сосредоточены на таргетной комбинированной терапии, персонализированных подходах к медицине, новых системах доставки лекарств и инновационных стратегиях преодоления резистентности к терапии. Кроме того, большое значение имеет проверка мутации или генетических аберрации этих генов у пациентов с глиобластомой для прогнозирования клинического течения и последствий заболевания. При продолжающемся изучении этих генетических путей и их взаимодействий разработка более эффективных и персонализированных методов лечения глиобластомы имеет большой потенциал, давая надежду на улучшение выживаемости пациентов и качества жизни.

Литература

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta Neuropathologica. 2016;131(6):803-820.
2. Furnari FB, Fenton T, Bachoo RM, et al. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. Genes & Development. 2007;21(21):2683-2710.
3. Widemann BC, Marcus LJ. The clinical utility of neurofibromatosis type 1 genetics. Clinical Cancer Research. 2006;12(3):673-679.
4. McLendon RE, Halperin EC. Is the long-term survival of glioblastoma patients overstated? Cancer. 2003;98(8):1745-1748.
5. Brennan CW, Verhaak RG, McKenna A, et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma. Cell. 2013;155(2):462-477.
6. Filbin MG, Suva ML. Gliomas: The evolution of our understanding of their biology and treatments. Annual Review of Pathology. 2016;11:395-419.
7. Huse JT, Holland EC. Targeting brain cancer: Advances in the molecular pathology of malignant glioma and medulloblastoma. Nature Reviews Cancer. 2010;10(5):319-331.
8. Batchelor TT, Reardon DA, De Groot JF, et al. Antiangiogenic therapy for glioblastoma: current status and future prospects. Clinical Cancer Research. 2014;20(22):5612-5619.
9. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144(5):646-674.
10. Ramegowda P, Kielkopf CL, Goldberg R. Targeting VEGF signaling in glioblastoma: Current therapies and future directions. Oncology Reviews. 2019;13(3):124.
11. Vousden KH, Prives C. Blinded by the light: The growing complexity of p53. Cell. 2009;137(3):413-431.
12. Gupta GP, Massagué J. VEGF and metastasis: where can anti-VEGF therapy help? Nature Reviews Cancer. 2006;6(12):715-725.
13. Kleinerman ES. Role of nitric oxide in the pathogenesis of glioblastoma. Cancer Research. 1996;56(5):1161-1165.
14. Wang GL, Jiang BH, Rue EA, Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O2 tension. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1995;92(12):5510-5514.
15. Zhu Y, Parada LF. The molecular and genetic basis of glioblastoma. Genes & Development. 2002;16(8):720-725.
16. Li F, Sonveaux P, Rabbani ZN, et al. Regulation of HIF-1α stability through S-nitrosylation. Molecular Cell. 2007;26(1):63-74.
17. Preston G, Lyon D, Bethea J. Molecular mechanisms in glioblastoma: NOS and P53 pathways. Journal of Neuro-Oncology. 2016;129(2):231-240.
18. Chow LM, Baker SJ. PTEN function in brain development and tumorigenesis. Trends in Molecular Medicine. 2006;12(9):410-416.
19. Ferrara N, Kerbel RS. Angiogenesis as a therapeutic target. Nature. 2005;438(7070):967-974.
20. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma. The Lancet Oncology. 2009;10(5):459-466.

UDC: 615.471

STRATEGIES FOR MANUFACTURING MEDICAL EQUIPMENT THAT MEETS INTERNATIONAL STANDARDS

Jiyanbayev O.E., Abdullayev I.N.

Center for the development of professional qualification of medical workers.

Keywords: International standards, Medical devices, Quality management system, Certification, Technical safety, Innovative production, ISO 13485, Quality control .

Medical equipment is an integral part of the modern healthcare system, and its efficiency and reliability play a significant role in ensuring the health of patients. Therefore, it is necessary to comply with high quality, safety and reliability requirements in the production of medical equipment. Manufacturing processes that comply with international standards not only increase the competitiveness of the product, but also allow it to meet the requirements of the global market.

International standards, such as ISO 13485, are designed to optimize manufacturing processes, improve product quality, and meet safety requirements. These standards help manufacturers manage technical processes more efficiently and pave the way for technological advancements in medical devices.

The purpose of this article is to examine strategies for manufacturing medical devices in accordance with international standards. In particular, the importance of implementing quality management systems, meeting technical safety requirements, and certification processes is highlighted. These strategies ensure that products are manufactured to international standards and help offer innovative solutions for national and global markets.

General information about international standards

International standards serve as a guide for manufacturers to ensure the quality, safety and reliability of medical devices. These standards help to gain global market confidence by applying uniform requirements in the manufacturing processes of devices. Products that comply with international standards can meet not only local market requirements, but also international requirements.

International standards and their types

One of the most widely used standards in the medical device industry is ISO 13485. This standard defines the organization and management of a quality management system in the production of medical devices. ISO 13485 requires strict control of production processes to ensure product safety and technical reliability.

In addition, the following standards are widely used in the production of medical equipment:

ISO 14971: Risk management of medical devices.

IEC 60601: Safety requirements for electronic medical equipment.

ISO 9001: General requirements for quality management systems.

CE marking: Conformity mark for product entry into the European market.

The importance of international standards

Compliance with international standards plays an important role in ensuring the quality of medical equipment. These standards:

Ensures product safety: The safety of medical devices is a priority for manufacturers, and international standards set clear criteria in this regard.

Optimizes production processes: Manufacturing according to standards helps increase efficiency and reduce product costs.

Enables global market access: Compliance with international standards makes the product competitive for international markets and increases export potential.

Gains user trust: Equipment manufactured in accordance with standards creates additional trust for consumers and users.

Manufacturers face a number of challenges in fully implementing international standards. These include:

Financial costs: Initial investments are required to implement standards.

Lack of specialists: Qualified personnel are needed to properly implement standards.

Complexity of technical requirements: Some standards are technically complex and their implementation requires a lot of time and resources.

Stages of implementing international standards in the production of medical equipment

Manufacturing medical devices that meet international standards is a complex process that requires a step-by-step approach. This process includes fully aligning production systems, establishing quality control mechanisms, and complying with certification requirements.

1. Establishing quality management systems

The first step in the production of medical devices is to implement a quality management system in accordance with the ISO 13485 standard. This system includes:

Defining and documenting processes: Clear documentation and instructions are developed for each step of the production processes.

Resource management: The technical and human resources required to produce a quality product must be clearly identified and provided.

Continuous monitoring and analysis: Regular monitoring and analysis of processes are carried out to improve product quality.

A quality management system in accordance with the ISO 13485 standard not only optimizes production processes, but also serves to ensure product safety and reliability.

2. Application of technical and safety requirements

It is important to comply with international technical and safety requirements when manufacturing medical devices. For example:

IEC 60601 standard defines the safety requirements for electronic medical equipment. Equipment that complies with this standard must meet strict requirements for electrical safety, electromagnetic compatibility, and mechanical strength.

The ISO 14971 standard regulates the risk management process. This standard offers approaches aimed at identifying, assessing and minimizing the risks that may arise during the operation of machinery.

To meet technical requirements, manufacturers must modernize technological equipment and introduce advanced production technologies. This will not only improve product quality, but also create competitive products that meet international market requirements.

3. Certification and testing processes

Certification and testing processes are carried out to confirm the product's compliance with international requirements. This process consists of the following steps:

Product testing: Medical devices are tested in testing laboratories to verify compliance with international standards. For example, tests for electromagnetic compatibility, mechanical durability, and safety.

Certification: Once a product fully meets international requirements, a certificate approved by international bodies is issued. For example, having the CE mark allows the product to be freely sold in the European Union market.

Monitoring test results: The results obtained during the certification process serve as the basis for product improvement and optimization of production processes.

4. Continuous improvement and flexibility

International standards and market requirements change over time. Therefore, manufacturers must establish continuous improvement processes. This process includes:

Updating production systems in line with new standards.

Improving product quality through the introduction of innovative technologies.

Training and retraining of employees according to new standards.

Advantages of manufacturing according to international standards

Manufacturing medical devices in accordance with international standards is important not only for improving product quality, but also for optimizing production processes and achieving cost-effectiveness. The main advantages of this approach are analyzed below.

1. Improve product quality

International standards, in particular ISO 13485, serve to ensure a high level of product quality. According to this standard, during the production process:

Process management and documentation: Clear instructions and process documentation at each stage guarantees product quality.

Continuous monitoring: Continuous monitoring and analysis are carried out to improve the quality of medical devices. This helps to quickly identify and eliminate product defects.

Efficient use of resources: Standards require optimal use of resources, which allows for improved product quality while reducing production costs.

Increased product quality builds trust among consumers and users, which strengthens the brand's reputation.

2. Ensuring safety

The safety of medical equipment is one of the fundamental principles of international standards. For example, the IEC 60601 standard defines safety requirements for electronic medical equipment. Equipment manufactured according to these standards:

Meets electrical safety requirements.

Minimizes electromagnetic compatibility and noise levels.

It will have additional mechanical protection measures to ensure the safety of users.

Compliance with safety requirements minimizes potential risks when using a product. This protects manufacturers from legal problems and speeds up product launch.

3. Opportunities to access global markets

Manufacturing in accordance with international standards adapts the product to the requirements of the global market. For example:

CE marking: To enter the European market, a product must be certified with the CE marking. This marking confirms that the product meets safety and quality requirements.

FDA Certification: Medical devices in the US market are required to pass Federal Drug Administration (FDA) certification.

ISO 13485 certification: This international quality management certification guarantees that the product meets international requirements.

Access to the global market increases export potential, attracts new customers, and strengthens the reputation of the manufacturer's brand internationally.

4. Economic efficiency

Optimization of production processes in accordance with international standards helps reduce costs. This includes:

Resource conservation: Standards require efficient use of resources, which significantly reduces production costs.

Process automation: Many international standards encourage automation of production. This reduces the human factor and speeds up production processes.

Defect-free production: Standards minimize product defects, which reduces the cost of reworking or replacing the product.

Economic efficiency not only increases the producer's profits, but also makes the product cheaper for consumers, which increases competitiveness.

5. Opportunity to introduce innovations

International standards encourage innovation in the medical technology sector. Through these standards, manufacturers can:

They will have the regulatory framework necessary to implement new technologies.

They will have the opportunity to learn from international experiences to improve their products.

By using advanced technologies, they will be able to improve product quality and reduce costs.

Producing innovative products in accordance with standards expands opportunities to meet market demands and attract new customers.

Conclusion and recommendations

Manufacturing medical devices in accordance with international standards is an important factor in creating products that meet the requirements of the global market today. This article reviews manufacturing strategies in accordance with international standards and highlights their importance in the field of medical devices.

Manufacturing processes that comply with international standards improve product quality, ensure safety, increase cost-effectiveness, and enable global market access. Standards such as ISO 13485, IEC 60601, and ISO 14971 help manufacturers meet technical safety and quality requirements. Certification and testing processes ensure product compliance with international market requirements and increase export potential.

Recommendations

Implementing a quality management system: Manufacturers should prioritize implementing quality management systems in accordance with standards such as ISO 13485. This will help optimize production processes while improving product quality.

Compliance with technical safety requirements: To ensure the safety of medical devices, it is necessary to comply with international standards such as IEC 60601 and ISO 14971. To do this, manufacturers must establish modern testing laboratories and implement safety measures.

Complete certification processes: Certification is essential for a product to enter the international market. Manufacturers should expedite the process of obtaining CE, FDA, and other conformity marks.

Support for innovation: It is recommended to invest in research and technological development to introduce innovative solutions in medical technology. The use of advanced technologies will help improve product quality and create competitive products.

Training of qualified personnel: The availability of qualified specialists is essential for the production of products that meet international standards. Therefore, it is necessary to organize training and retraining programs at an international level.

Public-private partnerships: Medical device manufacturers should foster public-private partnerships. This partnership will encourage domestic manufacturers to enter international markets and expand their technological capabilities.

References

1. ISO 13485: Medical Devices \u2013 Quality Management Systems \u2013 International Organization for Standardization, 2022.
2. IEC 60601: Medical Electrical Equipment \u2013 General Requirements for Basic Safety and Essential Performance \u2013 International Electrotechnical Commission, 2021.
3. ISO 14971: Application of Risk Management to Medical Devices \u2013 International Organization for Standardization, 2020.
4. FDA Regulatory Requirements for Medical Devices \ u2013 US Food and Drug Administration, 2022.
5. CE Marking for Medical Devices \u2013 European Commission Guidelines, 2021.
6. Advances in Quality Management Systems for Medical Device Manufacturing \u2013 Journal of Quality Engineering, 2021.
7. Innovation and Safety in Medical Device Production \

u2013 Journal of Medical Technology Research, 2020.
8. Risk Management in Medical Devices \u2013 Insights from ISO 14971 Implementation \u2013 Journal of Healthcare Engineering, 2019.
9. Global Market Trends in Medical Device Certification \ u2013 International Trade Report, 2022.
10. Sustainable Manufacturing Practices in Medical Devices \u2013 Journal of Environmental Engineering, 2021.

УДК 616.71–009.7

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ДОРСОПАТИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Хакимова С.З., Курбанова А.Р.

Самаркандский военный госпитал Центрального военного округа, Министерства обороны Узбекистана,

Самаркандский государственный медицинский университет

Ключевые слова: военнослужащие, дорсопатия, Самаркандская область.

Дорсопатии — это общее название для любых заболеваний позвоночника. У военнослужащих, особенно у тех, кто проходил службу в пехоте или других видах войск, связанных с тяжелой физической работой, дорсопатии могут быть довольно распространенным явлением [1].

Причиной дорсопатий могут быть как травмы, так и длительное воздействие нагрузок на позвоночник. Это может привести к различным проблемам со здоровьем, включая боли в спине, ограничение подвижности, сколиоз и даже нарушение функционирования внутренних органов. Для военнослужащих, которые вынуждены проходить службу в тяжелых условиях, изучение проблемы дорсопатий является важной задачей. Как правило, для предотвращения дорсопатий, военнослужащим следует придерживаться ряда рекомендаций, таких как правильная поза при подъеме тяжестей, регулярные занятия физическими упражнениями, соблюдение правильной диеты и т.д. [2].

Также важно, чтобы военные врачи были обучены определять и лечить дорсопатии у военнослужащих. Для этого необходимо проводить регулярные медицинские осмотры и давать рекомендации по профилактике и лечению дорсопатий.

Изучение проблемы дорсопатий у военнослужащих в разрезе выслуги лет является важным аспектом в обеспечении здоровья и безопасности военнослужащих. Согласно исследованиям, дорсопатии являются одной из самых распространенных проблем со здоровьем среди военнослужащих. При этом, вероятность возникновения дорсопатий существенно увеличивается у военнослужащих с большой выслугой лет, особенно у тех, кто проходил службу в условиях тяжелой физической работы. Одной из причин этого является то, что позвоночник с возрастом подвергается естественному старению и износу, что может привести к появлению различных заболеваний и проблем. Кроме того, у военнослужащих с большой выслугой лет могут возникнуть проблемы со здоровьем, связанные с предыдущими травмами, полученными во время службы. Несмотря на это, возраст не является единственным фактором, который влияет на возникновение дорсопатий у военнослужащих. Другие факторы, такие как неправильная поза при работе с тяжестями, неправильное питание, отсутствие регулярных занятий физическими упражнениями и стресс, могут также способствовать развитию дорсопатий [3].

Чтобы предотвратить возникновение дорсопатий у военнослужащих, необходимо проводить регулярные медицинские осмотры и давать рекомендации по профилактике и лечению заболеваний позвоночника. Это особенно важно для военнослужащих с большой выслугой лет, которые имеют больший риск развития дорсопатий. Важным аспектом профилактики дорсопатий является правильная поза при работе с тяжестями. Военнослужащие должны следить за своей позой и избегать поворотов тела и наклона головы при подъеме тяжестей. Также следует избегать резких движений и длительных периодов стояния или сидения в одной позе. Регулярные занятия физическими упражнениями также могут помочь предотвратить возникновение дорсопатий [4].

Дорсопатии являются распространенным заболеванием среди военнослужащих независимо от рода войск. Однако, можно выделить ряд особенностей, которые могут повлиять на возникновение дорсопатий у военнослужащих в зависимости от их вида войск. Дорсопатии могут возникать у военнослужащих различных родов войск и специальностей, но наиболее высокий риск развития этих заболеваний наблюдается у военнослужащих, связанных с физическим трудом или подвергающихся повышенной нагрузке на позвоночник. Например, у военнослужащих родов войск, связанных с боевыми действиями, могут возникать дорсопатии, связанные с получением травм в результате взрывов, падений с высоты и других видов травматических воздействий. У военнослужащих, связанных с автомобильным транспортом или другими видами техники, могут возникать дорсопатии, связанные с длительным нахождением в статической позе или резкими движениями [5].

Военнослужащие, занятые в медицинских и санитарных подразделениях, также могут подвергаться повышенному риску развития дорсопатий в связи с переносом тяжелых предметов и неправильной позой при выполнении медицинских процедур [6].

В целом, предотвращение дорсопатий у военнослужащих должно включать комплекс мер, учитывающих специфику рода войск и профессии, а также индивидуальные особенности каждого военнослужащего. Важными моментами являются регулярные медицинские осмотры, профилактические занятия физической культурой, обучение правильной технике подъема и переноса тяжестей, а также предоставление возможности отдыха и восстановления после тяжелых физических нагрузок.

Например, у военнослужащих, проходящих службу в наземных войсках, часто возникают дорсопатии связанные с подъемом и переноской тяжестей, неправильной позой при

работе с оборудованием и длительным сидением или стоянием на одном месте. Воздушно-десантные войска также могут столкнуться с этими проблемами, но дополнительно подвергаются ударным нагрузкам при посадке и приземлении [7]. У военнослужащих, проходящих службу на кораблях и подводных лодках, могут возникать дорсопатии из-за долгого нахождения в закрытых и ограниченных пространствах, а также в связи с высоким уровнем вибраций и тряски, вызываемых двигателями и другими системами корабля. Военнослужащие авиационных войск, также сталкиваются с определенными рисками, связанными с дорсопатиями. Длительное нахождение в сидячем положении, оборудование кресел в самолетах и вертолетах, а также вибрации, вызванные двигателями и другими системами, могут вызвать дорсопатии, особенно в зоне шеи и спины [7].

Таким образом, можно сделать вывод, что дорсопатии могут возникать у военнослужащих независимо от их вида войск, но в каждом виде войск могут быть свои особенности, которые могут повлиять на вероятность их возникновения. В связи с этим, проведение профилактических мер, таких как регулярные медицинские осмотры, физические упражнения и правильная поза при работе с оборудованием, могут помочь предотвратить возникновение дорсопатий у военнослужащих в любом виде войск.

Питание является одним из факторов, влияющих на развитие дорсопатий у военнослужащих. Неправильное питание может приводить к недостатку необходимых витаминов и минералов, что может приводить к нарушению здоровья костей и суставов, включая позвоночник. Один из наиболее важных элементов питания, влияющих на здоровье позвоночника, — это кальций. Недостаток кальция может привести к ослаблению костей и повышенному риску развития остеопороза, что может увеличить вероятность развития дорсопатий [8].

Важно также учитывать влияние диеты на массу тела военнослужащего. Избыточный вес может приводить к повышенной нагрузке на позвоночник, а также к повышенному риску развития метаболических заболеваний, таких как сахарный диабет, что может увеличить вероятность развития дорсопатий [9].

Однако, необходимо отметить, что существует множество факторов, влияющих на развитие дорсопатий, и что питание является лишь одним из них. Поэтому, помимо правильного питания, важно учитывать и другие факторы, такие как регулярная физическая активность, правильная техника подъема и переноса тяжестей, а также соблюдение правил эргономики в рабочих и бытовых условиях.

Неправильный режим работы и отдыха также может оказывать негативное влияние на позвоночник военнослужащего и приводить к развитию дорсопатий. Длительное нахождение в одной позе, отсутствие перерывов на разминку, недостаточный отдых после физических нагрузок - все это может приводить к накоплению напряжения в мышцах спины и, как следствие, к развитию дорсопатий [10].

Особенно это актуально для военнослужащих, связанных с автомобильным транспортом, длительным нахождением в одной позе в кабине техники, а также для военнослужащих, работающих на компьютере или других электронных устройствах. Чтобы предотвратить развитие дорсопатий в связи с неправильным режимом работы и отдыха, необходимо регулярно проводить перерывы на разминку и выполнение комплекса упражнений для разгрузки позвоночника и мышц спины. Также важно обеспечить достаточный отдых и сон после физических нагрузок, а также уделить внимание эргономике рабочего места и правильной технике выполнения задач [11].

Переход военнослужащего из полевой службы в кабинетную работу также может оказывать негативное влияние на состояние его позвоночника и приводить к развитию дорсопатий. Это связано с тем, что при полевой службе военнослужащий часто находится в движении, занимается физической подготовкой и вынужден выполнять разнообразные физические задачи, что позволяет сохранять подвижность и гибкость позвоночника [12].

В свою очередь, кабинетная работа, особенно связанная с компьютером или другими электронными устройствами, может приводить к длительному нахождению в одной позе, снижению физической активности и отсутствию физических нагрузок, что может привести к ослаблению мышц спины и развитию дорсопатий. Для того чтобы предотвратить развитие дорсопатий у военнослужащих, перешедших из полевой службы в кабинетную, необходимо регулярно проводить перерывы на разминку и выполнение комплекса упражнений для разгрузки позвоночника и мышц спины, а также выполнять рекомендации по эргономике рабочего места и правильной технике выполнения задач. Также важно не забывать о физической активности и заниматься спортом, чтобы сохранять подвижность и гибкость позвоночника.

Выводы.

Изучение проблемы дорсопатий у военнослужащих показывает, что это распространенная проблема, которая может негативно влиять на их физическую готовность и способность к выполнению служебных обязанностей. Основными факторами, способствующими развитию дорсопатий у военных, являются физические нагрузки, неправильный режим и питание, а также профессиональная деятельность, связанная с длительным нахождением в одной позе.

Существуют способы, которые могут помочь предотвратить развитие дорсопатий у военнослужащих, включая регулярную физическую подготовку, правильное питание и соблюдение режима, использование эргономичного оборудования и правильной техники выполнения задач, а также регулярные перерывы на разминку и выполнение комплекса упражнений.

Таким образом, для улучшения физического состояния и снижения риска развития дорсопатий у военнослужащих, необходимо принимать меры по улучшению физической подготовки и соблюдению здорового образа жизни, а также проводить системную работу по улучшению условий их профессиональной деятельности.

Литература.

1. Aminov ZZ, Khakimova SZ, Davlatov SS. Improvement of treatment protocols of pain syndrome in patients with chronic brucellosis. European journal of molecular & clinical medicine. 2020;7(3):2540-2545.
2. Bortkevich O. P. Osteoarthritis: disease control is achievable. Health of Ukraine. 2008;22:46–48. (in Russ).
3. Chebykin AV, Zasypkin MY. Problems of clinical and expert activity in the management of patients with dorsopathies // Quality Management of Medical Care. 2017;1-2:78–84. (in Russ).
4. Ishutina I.S., Potemkina S.V., Gromakova S.V. Evaluation of the results of rehabilitation measures based on the study of the dynamics of the clinical and functional state of the body and pain syndrome in patients with vertebrogenic pathology. In the collection: Innovative rehabilitation technologies: science and practice Collection of articles of the II International Scientific Conference. 2019; 1: 198–204. (in Russ).
5. Khadartsev A.A., Agasarov L.G. Non-drug treatment of dorsopathies (literature review). Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2020; 1: 1-7-124. (in Russ).
6. Khakimova SZ, Atokhodjaeva DA. Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous

System. Medico-legal Update. 2020;20:3.
7. Khakimova, S. Z., Khamdamova, B. K., & Kodirov, U. O. Comparative correlation of inflammatory metamorphism markers in peripheral blood in dorsopathies of various origins. Uzbek journal of case reports. 2022;2(2):12-18.
8. Khakimova, S. Z.Study of pro-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with chronic pain syndrome in dorsopathies of various genesis. Nevrologiya, 2020;5:58-64. (in Russ).
9. Lomteva N.A. Dorsopathy of the lumbosacral spine on the example of a clinical case analysis. Medical Etudes. 2018; 122–123. (in Russ).
10. Orel AM, Malakhovsky VV, Semenova OK. Frequency of spinal developmental anomalies in young and middle-aged patients with dorsopathy according to systemic analysis of radiographs. Russian Osteopathic Journal. 2019;1-2 (44-45):99–107. (in Russ).
11. Tikhomirova N.N., Artifexov S.B. Psychophysiological approach to the diagnosis of dorsopathies in people of dangerous professions and methods of their correction. Bulletin of new medical technologies. 2013; 1:403–408. (in Russ).
12. Ziyadullayevna SK, Alisherovna DA. Results of examination of patients with radiculopathies in chronic brucellosis. The American journal of medical sciences and pharmaceutical research. 2020;2(10):37-43.

СОДЕРЖАНИЕ 3-2024

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Алимов Д.А., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Турсунов С.Б., Носиров Ш.Т, Хидоятова Д.Н, Алимханов Б.Ш., Салаев А.Б. Насимов С.Т., Джафаров С.М., Мирзакаримов Х.Ф.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБАСПИРАЦИИ ПРИ ОККЛЮЗИИ АРТЕРИЙ ПЕРЕДНЕЙ ЦИРКУЛЯЦИИ.....2

Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ilkhomova S.

EVALUATING THE POTENTIAL RISKS AND COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH EPILEPSY: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT.....6

Ахмедова Д.Б.

СУРУНКАЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИНГ БЕМОР ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ: SF-36 СЎРОВНОМАСИ АСОСИДА БАҲОЛАШ.....9

Расулова Р.П., Куранбаева С.Р.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕЧЕНИЕ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....11

Толибов Д.С., Бозоров Ш.И.

ТУРЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИНГ ҚОНДАГИ БИЛАН СЕРОТОНИН ДАРАЖАСИ БИЛАН ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ.....14

ВОПРОСЫ СОМАТОНЕВРОЛОГИИ

Арипова М.Д., Хайдарова Ф.А.

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИН РИВОЖЛАНГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТДАГИ АУТОИММУН ЖАРАЁНИНИ КЕЧИШИ ВА АССОРАТЛАРИ.....16

ВОПРОСЫ НЕЙРОХИРУРГИИ

Зекрияев Н. Н., Югай И. А., Шоюнусов С.И., Каландаров В.Г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.....19

Югай И.А., Ахмедиев М.М., Шоюнусов С.И., Мамаджанова Р.А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЕТЕРИНГ СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ.....22

Шатурсунов Ш.Ш., Эшкулов Д.И., Хужаназаров И.Э.

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ТАНДЕМНЫЙ СПИНАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ: КЛИНИЧЕСКАЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ, И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА.....27

ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Хамидова Н.А., Маджидова Я.Н.

ТЕЧЕНИЕ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....31

Азизова Д.К., Турсунходжаева Л.А., Баймирова Л.Т.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПП-26 ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПСИХОГЕННОГО ПЕРЕЕДАНИЯ (ГИПЕРФАГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СТРЕСС) У ДЕТЕЙ.....34

Дониёрова Ф.А.

РОЛЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ПРИ АУТИСТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ У ДЕТЕЙ.....38

Зекрияев Н.Н., Югай И.А., Кариев Г.М., Исмоилова Р.О., Шоюнусов С.И.

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА.....41

ОБЗОР

Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.....44

Хидоятова Д.Н., Жаббарова С.Б., Хикматуллаева Ш.Ш., Абдуллаева М.Б., Бахриев Б.Р.

БОШ МИЯ КОН АЙЛАНИШИНИНГ ВАКТИНЧА БУЗИЛИШИНИ ТУРЛИ ПАТОГЕНЕТИК ВАРИАНТЛАРИ.....50

Хакимова С.З.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ.....52

Арзикулов Ш.Т., Исмаилова Р.О.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АНОМАЛИЙ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА.....58

Ахмедов С.С., Холиков Н.Х., Кадырбеков Р.Т.

РОЛИ NF 1, VEGF, NOS И P53 ГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМ.....64

Jiyanbayev O.E., Abdullayev I.N.

STRATEGIES FOR MANUFACTURING MEDICAL EQUIPMENT THAT MEETS INTERNATIONAL STANDARDS.....68

Хакимова С.З., Курбанова А.Р.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ДОРСОПАТИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....71

QUESTIONS OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NERVOUS DISEASES

Alimov D.A., Makhkamov K.E., Makhkamov M.K., Tursunov S.B., Nosirov Sh.T., Khidoyatova D.N., Alimkhanov B.Sh., Salaev A.B. Nasimov S.T., Jafarov S.M., Mirzakarimov Kh.F.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MECHANICAL THROMBASPIRATION IN ANTERIOR CIRCULATION ARTERY OCCL USION.....2

Khalimova Kh.M., Rashidova N.S., Ilkhomova S.

EVALUATING THE POTENTIAL RISKS AND COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH EPILEPSY: A COMPREHENSIVEASSESSMENT.....6

Akhmedova D.B.

IMPACT OF CHRONIC HEADACHE ON PATIENT QUALITY OF LIFE: EVALUATION BASED ON THE SF-36 QUESTIONNAIRE.....9

Rasulova R.P., Kuranbayeva S.R.

GERPESVIRUS INFEKSIYASIDAN KEYINGI UCH SHOXLI NERV NEVRALGIYASI KECHISHINI O'RGANISH.....11

Tolibov D.S., Bozorov Sh.I.

COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS HEADACHES WITH THE LEVEL OF SEROTONIN IN THE BLOOD.....14

QUESTIONS OF SOMATONEUROLOGY

Aripova M.D., Khaydarova F.A.

THE COURSE AND COMPLICATIONS OF THE DEVELOPED AUTOIMMUNEPROCESSINDIABETESMELLITUS,AFTERCOVID-19IN FECTION.....16

QUESTIONS OF NEUROSURGERY

Zekriyaev N.N., Yugai I.A., Shoyunusov S.I., Kalandarov V.G.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SPASTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....19

Yugai I.A., Akhmediev M.M., Shoyunusov S.I., Mamadzhanova R.A.

COMPARATIVE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT TETERING SYNDROME IN CHILDREN WITH LATE ONSET NEUROLOGICAL MA NIFESTATIONS.....22

Shatursunov Sh.Sh., Eshkulov D.I., Khujanazarov I.E.

DEGENERATIVE TANDEMIC SPINE STENOSIS: A CLINICAL, DIAGNOSTIC, AND ENDOSCOPIC SURGICAL PROBLEM.....27

QUESTIONS OF PEDIATRIC NEUROLOGY

Khamidova N.A., Majidova Y.N.

THE COURSE OF HEADACHES DEPENDS ON THE FORM OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS.....31

Azizova D.K., Tursunkhodzhaeva L.A., Baymirova L.T.

EXPERIENCE OF USING THE PSYCHOMETRIC METHOD OPP-26 FOR DIAGNOSING PSYCHOGENIC OVEREATING (HYPERPHAGIC MANIFESTATIONS TO STRESS) IN CHILDREN..... 34

Doniyorova F.A.

THE ROLE OF NEURO-SPECIFIC PEPTIDES IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN.....38

Zekriyaev N.N., Yugai I.A., Kariev G.M., Ismailova R.O., Shoyunusov S.I.

ELECTRONEUROMYOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF CEREBRAL PALSY IN CHILDREN.....41

REVIEW

Rakhimbayeva G.S., Gazieva Sh.R.

MANAGEMENT OF A PATIENT WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA FROM THE POINT OF VIEW OF EVIDENCE-BASED MEDICINE.....44

Hidoyatova D.N., Jabbarova S.B., Hikmatullayeva Sh.Sh., Abdullayeva M.B., Bakhriev B.R.

DIFFERENT PATHOGENETIC VARIANTS OF TRANSIENT CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS.....50

Khakimova S.Z.

MODERN ETIOPATHOGENETIC FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS AND NEW TREATMENT APPROAC HES.....52

Arzikulov Sh.T., Ismailova R.O.

MODERN DIAGNOSTIC APPROACHES AND INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF CRANIOVERTEBRAL JUNCTION ANOMALIES.....58

Akhmedov S.S., Xolikov N.X., Kadirbekov R.T.

ROLES OF NF 1, VEGF, NOS AND P53 GENES IN THE PATHOGENESIS AND CLINICAL COURSE OF GLIOBLASTOMAS.....64

Jiyanbayev O.E., Abdullayev I.N.

STRATEGIES FOR MANUFACTURING MEDICAL EQUIPMENT THAT MEETS INTERNATIONAL STANDARDS.....68

Khakimova S.Z., Kurbanova A.R.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES OF CHRONIC DORSOPATHY IN MILITARY PERSONNEL OF THE SAMARKAND RE GION.....71