МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕВРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

NEVROLOGIYA

НЕВРОЛОГИЯ

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

3 (99), 2024

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: 24.11. 2024 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” 3/2025

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: 616.831-005.1:616.839

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ВЗРОСЛЫХ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Маджидова Ё.Н., Жукова Н.Г., Юлдашева М.М.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ.,Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: Вегетативный показатель, кровообращения, ишемический инсульт, COVID-19.

COVID-19FONIDAKATTALARDAGIISHEMIKINSULTUCHUNVEGETATIVQONAYLANISHKO'RSATKICHI

MajidovaY.N., JukovaN.G.,YuldashevaM.M.

Kalit so'zlar: vegetativko'rsatkich,qonaylanishi,ishemikinsult,COVID-19.Asosiyyuqumlibo'lmagankasalliklargachalinganbemorlar,ya'niONMC(qontomirlari,gipertonikmiyainqirozlari,vaqtinchalikishemikhujumlar),arterialgipertenziya,miokardinfarkti,qandlidiabet,surunkalinafasolishyo'llarikasalliklari(KOAH),saraton,ruhiykasalliklarAmerikayurakassotsiatsiyasi,Jahonqontomirtashkilotikabietakchitashkilotlarningfikrigako'ra,Qontomirlarigaqarshikurashishbo'yichaEvropatashkilotihozirdaixtisoslashganpatologiyalaruchunshoshilinch-tibbiyyordamnietarlidarajadaolmaslikxavfiostida, shuningdek, COVID-19infektsiyasidaasoratlarningrivojlanishchastotasibo'yicha.

VEGETATIVE INDEX OF BLOOD CIRCULATION IN ISCHEMIC STROKE IN ADULTS AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19

Majidova Y.N., Zhukova N.G., Yuldasheva M.M.

Keywords: Vegetativeindex, blood circulation,ischemicstroke,COVID-19.

Patientswithmajor non-communicablediseases,namely cancer (strokes,hypertensivecerebralcrises,transientischemicattacks), arterialhypertension,myocardialinfarction,diabetesmellitus,chronicrespiratorydiseases(COPD),oncological,mentalillnessesaccording to leadingorganizationssuchas the AmericanHeartAssociation, the WorldStrokeOrganization, The EuropeanOrganizationfor the FightagainstStroke,arenowatrisk of inadequateimmediatemedicalcareforspecializedpathologies, aswell as thefrequencyofcomplications incase of infection with COVID-19.

Пациенты с основными неинфекционными заболеваниями, а именно с ОНМК (инсультами, гипертоническими церебральными кризами, транзиторными ишемическими атаками), артериальной гипертензией, инфарктом миокарда, сахарным диабетом, хроническими респираторными заболеваниями (ХОБЛ), онкологическими, психическими заболеваниями по мнению таких ведущих организаций, как Американской Ассоциации Сердца (AmericanHeartAssociation), Всемирной Организации по борьбе с Инсультом (WorldStrokeOrganisation), Европейской Организации по борьбе с Инсультом (EuropeanStrokeOrganisation), находятся сейчас в группе риска неадекватного получения незамедлительной медицинской помощи по профильным патологиям, а также по частоте развития осложнений в случае инфицирования COVID-19 [1,8].

В “Консенсусе по профилактике и лечению коронавирусной болезни (COVID-19) для неврологов” приведены данные, что среди пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 у инсульты развивались у большинства пациентов среднего и пожилого возраста, особенно у критически больных пациентов [1].

У многих из этих пациентов уже имелись другие цереброваскулярные факторы риска, такие как артериальная гипертония, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение или инсульт в анамнезе. Однако, как считает Мао с коллегами, у некоторых пациентов коронавирусная инфекция может дебютировать именно симптомами инсульта [6].

В литературе стали появляться публикации, посвященные теме ОНМК на фоне коронавирусной инфекции, но они малочисленны и, как правило, отражают узкий спектр этой проблемы [8,9,10].

Исходя из сложившегося положения необходимость полноценного динамического исследования состояния мозговой гемодинамики в аспекте взаимосвязей этих показателей с результатами нейро-иммунологических обследований и данных нейровизуализации, как и определение влияния резервов церебрального кровотока, как параметра функциональной пластичности мозговой гемодинамики у пациентов с ОНМК на фоне перенесенного COVID-19 не подлежит сомнению и однозначно актуально с точки зрения практической неврологии.

Продолжаются исследования по изучению антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в аспекте профилактики тромботических осложнений, в том числе ЦВТ и ИИ, что обладает потенциалом для снижения заболеваемости и смертности у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [11].

Цель исследования.

Выявить прогностическую значимость тяжести ишемического инсульта у взрослых на фоне перенесенного COVID-19.

Материалы и методы исследования.

Представленная исследовательская работа проводилась на кафедре нервных болезней Регионального сосудистого центра при ФГБУ НСО ГКБ №1 в период с 2020 год по 2022 год. Основываясь на международных критериях, мы выставляли диагноз ОНМК как «очаговое или диффузное нарушение мозговой функции цереброваскулярного происхождения, длящееся не менее 24 часов или приводящее к смерти за более короткий промежуток времени» [2,4,5].

При помощи модифицированной классификации TOAST [Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypesof ischemic stroke: importanceof

population-based studies. Stroke. 2003;34:2050–2059],была сделана выборка пациентов только с ишемическим инсультом (ИИ) на фоне перенесенного COVID-19.Мы руководствовались тем, что в литературе значительное количество разнонаправленных публикаций, касающихся взглядов на патогенез и клинику неврологических осложнения при COVID-19, и, чтобы конкретизировать исследование, мы в своей работе анализировали только случаи с ОНМК по ишемическому типу.

Диагноз COVID-19 ставился согласно «Временным рекомендациям по ведению больных, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19» МЗ РУз, 8-я версия [1]. В данной работе указывается, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в январе 2020 г. обновила раздел МКБ-10 «Коды для использования в чрезвычайных ситуациях», добавив специальный код для COVID-19 – U07.1 [2].

Основную группу (ОГ) составили 165 больных с ишемическим инсультом на фоне перенесенного COVID-19 (ИИ + COVID-19) (98 мужчин и 67 женщин), средний возраст 52,4±10,9 лет. Группу сравнения (ГС) составили 85 больных с ишемическим инсультом без ИИ без COVID-19 в анамнезе (46 мужчин и 39 женщин), средний возраст 65,9±4,8 лет. Контрольная группа (КГ) включала относительно здоровых лиц (n=20; средний возраст 52,4±6,5 года; гендерный индекс 1,0:1,0) (табл.1).

Таблица 1.

Распределение обследуемых по группам

группы	гендерный индекс	мужчины		женщины		всего	
		n	%	n	%	n	%
основная группа (ОГ)	1,46*	98	59,3%*	67	40,6%*	165	61,1%
группа сравнения (ГС)	1,18	46	54,1%	39	45,9%	85	31,5%
контрольная группа (КГ)	1,00	10	50,0%	10	50,0%	20	7,4%
итого	1,33	154	57,0%	116	43,0%	270	100,0%

Примечание: *- достоверность p>0,05 между ОГ и ГС.

Мы руководствовались тем, что в литературе значительное количество разнонаправленных публикаций, касающихся взглядов на патогенез и клинику неврологических осложнения при COVID-19, и чтобы конкретизировать исследование мы в своей работе анализировали только случаи с ОНМК по ишемическому типу.

Сопутствующие и коморбидные заболевания оценивались нами по ИК Charlson и шкале CIRS. Тяжесть течения ИИ оценивали по шкале инсульта NIHSS, в соответствии с которой до 8 баллов – ИИ легкой степени, 9-12 баллов – средняя, 13-15 баллов – тяжелая, 16-34 баллам – крайне тяжелое течение ИИ.

Оценка исходов ИИ проводилась нами по шкале Рэнкина (ШР): 0-3 балла получали больные с возможностью самостоятельного передвижения, 4-5 баллов – без возможности самостоятельного передвижения, 6 баллов – летальный исход.

Прогностическая матрица опиралась также на результаты вегетативного показателя кровообращения (ВПК), опирающегося на АД и ЧСС пациентов. Систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) исследовали у на обеих верхних конечностях больных, лежащих в покое на спине, принимая за истину максимальные значения САД и ДАД, одномоментно проводили подсчет ЧСС в 1 мин. Данные исследования проводили валидированным автоматическим тонометром «AND UA 767» (Япония). У части пациентов описанные показатели фиксировали с мониторов слежения.

Определенные нами параметры системной гемодинамики позволяли нам рассчитывать и состояние вегетативного тонуса (ВТ): вегетативный индекс Кердо (ИК) и ВПК по специальным опросникам и таблицам А.М. Вейна [3], опираясь на объективные показатели гемодинамики и ВТ: «индекс Кердо (ИК), минутный объем кровотока, рассчитанный непрямым методом, вариабельность сердечного ритма, вариационная пульсометрия, межсистемные соотношения и коэффициент Хильдебранта» [3].

ВТ опирался на рассчитываемый по формуле ИК:

ИК = (1 – ДАД/ЧСС)•100,

где ИК – индекс Кердо; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Положительный ИК говорит о преобладании симпатического, а отрицательный – парасимпатического ВТ.

Определение ВПК количественно характеризует ВТ ССС, позволяет отслеживать динамические изменения констатируя и клиническую симптоматику больного. Преобладание симпатического влияния характеризуется усилением (ростом) ударного и минутного объемов сердца.

ВПК объединяет несколько показателей системного кровотока – ЧСС, САД и пульсовое давление (ПАД) – разница САД и ДАД. Рассчитывали ВПК по формуле:

ВПК = k * (ЧСС / 60 мин.-1)2 * ПАД / САД,

где k – эмпирический коэффициент, равный 2с2 (2 – поправочный коэффициент * 1 сек2).

ВПК при преобладаниях симпатического или парасимпатического влияния ВНС измеряли в условных единицах (у.е.). Нормальный ВТ (эйтония) имеет ВПК от 0,95 до 1,05 у.е. (табл. 2).

Таблица 2.

Характеристика преобладающего вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы на основе определенной величины ВПК.

Вегетативный тонус	Величина ВПК, у.е.
Резко выраженная симпатикотония	2,0 и выше
Выраженная симпатикотония	1,56–2,0
Умеренно выраженная симпатикотония	1,30–1,55
Легко выраженная симпатикотония	1,06–1,29
Эйтония	0,95–1,05
Легко выраженная ваготония	0,94–0,80
Умеренно выраженная ваготония	0,79–0,65
Выраженная ваготония	0,64–0,50
Резко выраженная ваготония	0,5

Статистическая обработка результатов клинико–инструментальных исследований наших пациентов проводили методиками вариационной статистики в пакете программ Microsoft Office Excel-2019 и «STATISTICA» с определением среднего и средней арифметической ошибки по способу моментов (M±m), среднего квадратичного отклонения (s).

Статистическую значимость результатов оценивали критериями достоверности различий Стьюдента (t) при параметрическом распределении и критерием Фишера (F) при непараметрическом распределении данных. Различия принимали достоверными при 95% доверительном интервале (P≤0,05).

Результаты и их обсуждение.

В таблице 2 представлена динамика исследуемых показателей по категориям пациентов с ИИ на 7-й и 14-й день острого периода.

Таблица 3.

Динамика показателей ИК Charlson, шкал CIRS и NIHSS, ВПК

Показатели	сроки	шкала Рэнкин (баллы)		
		0-3	4---5	6
ИК Charlson		3,1±2,4	6,2±2,8	8,1±1,9
шкала CIRS		3,9+1,2	5,6+2,1	10,3+1,8
ВПК	1-е сутки	1,26±0,12	1,38±0,09	**1,82±0,8**
	7-е сутки	1,16±0,06	1,27±0,05	**2,13±0,4**
	14-е сутки	1,09±0,05	1,13±0,07	1,45±0,08
NIHSS (баллы)	1-е сутки	3,8+1,4	12,3+4,7	23,4+6,1
	7-е сутки	3,1+1,7	10,3+3,8	25,6+7,2
	14-е сутки	2,4+1,1	8,2+3,4	31,8+5,7

ВПК при поступлении у умерших в острый период пациентов (по ШР 6 баллов) характеризовался явным преобладанием симпатикотонии (1,86 у.е.), становящейся 7- сутки еще более преобладающим состоянием (2,32 у.е.), оставаясь несколько менее выраженной до летального исхода (1,45 у.е.).

Снижение ВПК на фоне высоких показателей по NIYSS и шкале Рэнкин говорит об истощении вегетативной нервной системы на фоне длительной выраженной симпатикотонии (табл.3).

ВПК у больных со среднетяжелыми ИИ по ШР соответствовал умеренно выраженной симпатикотонии (1,38 у.е.) и в динамике, на 7-е и 14-е сутки нахождения в стационаре, количественно уменьшался – 1,27 и 1,13 у.е. соответственно.

Выводы.

Таким образом, на фоне стабилизации вегетативного гомеостаза происходила положительная неврологическая динамика. У этой категории пациентов также был зафиксирован средний ИК по шкалам Charlson и CIRS 6,2 и 5,6 соответственно.

У пациентов, имеющих хороший исход ИИ по шкале Рэнкин, ВПК при госпитализации характеризовался умеренной симпатикотонией (1,26 у.е.), на 7-е и на 14-е сутки стационарного лечения ВПК был 1,16 и 1,09 у.е. соответственно. У этой категории пациентов баллы ИК Charlson и шкалы CIRS были 3,1 и 3,9 соответственно (с достоверными межгрупповыми отличиями)

Литература

1. Akilov H. et al. Interim guidelines for the management of patients infected with COVID-19 (Version 10). Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the National Chamber of Health of the Republic of Uzbekistan, January 2022
2. Прогностические критерии исходов геморрагических и ишемических инсультов в остром периоде: пособие для врачей / О. А. Балунов, Н. Ю. Сафонова. – СПб., 2010. – 19 с.
3. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
4. Виленский, Б. С. Инсульт – современное состояние проблемы / Б. С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 4–10.
5. Долгов, А. М. Клиническое значение основных типов реакций стресс-реализующих систем организма при ишемическом инсульте / А. М. Долгов, А. Ю. Рябченко // Неврология, нейропсихиатрия, психосома-тика. – 2013. – № 1. – С. 49–53.
6. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020; 77 (6): 683-690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127.
7. Markus H.S., Brainin M. COVID-19 and stroke-a global world stroke organization perspective. Int J Stroke. 2020;15(4):361–364. doi: 10.1177/1747493020923472. - DOI – PubMed.
8. Mohamud A.Y., Griffith B., Rehman M. et al. Intraluminal Carotid Artery Thrombus in COVID-19: Another Danger of Cytokine Storm? AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41 (9): 1677-1682. https://doi.org/10.3174/ajnr.A6674.
9. Qureshi A.I., Abd-Allah F., Al-Senani F. et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. International Journal of Stroke. 2020; 15 (5): 540-554. https://doi.org/10.1177/1747493020923234.
10. Yaghi S., Ishida K., Torres J. et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. Stroke. 2020; 51 (7): 2002-2011. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335.
11. Zucker D., Zucker B. Hospital-based use of thromboprophylaxis in patients with COVID-19 / Published online April 21, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30926-0

УДК: 616.831-005.1-073.7

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Вохидова Д.А., Усманова Д.Д., Ходжиметов Д.Н., Вохидов А. М., Баходирхонов М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Самаркандский государственный медицинский институт , Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помоши

Ключевые слова: ишемический инсульт, ультразвуковое дуплексное сканирование, магистральные артерии, степень стеноза, атеросклероз

ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛИ БЕМОРЛАРДА БОШ МИЯ МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ ҲОЛАТИНИ УЛЬТРАТОВУШЛИ ДУПЛЕКС СКАНЕРЛАШ МАЪЛУМОТЛАРИ АСОСИДА БАҲОЛАШ

Вохидова Д.А., Усманова Д.Д., Ходжиметов Д.Н., Вохидов А.М., Баходирхонов М.

Калит сўзлар: ишемик инсульт, ультратовушли дуплекс сканерлаш, асосий артериялар, стеноз даражаси, атеросклероз.

Тадқиқотнинг мақсади ишемик инсультли беморларда бош мия асосий артерияларининг ҳолатини ультратовушли дуплекс сканерлаш маълумотлари асосида баҳолашдан иборат эди. Тадқиқотга ишемик инсульт билан касалланган 113 бемор киритилди, улар неврологик дефицитнинг оғирлиги бўйича гуруҳларга бўлинган. Магистрал артерияларнинг стенози ва окклюзияси даражаси инсультнинг оғирлиги билан корреляцияланганлиги, энг кўп ўзгаришлар атеротромботик инсультли беморларда кузатилганлиги аниқланди.

ASSESSMENT OF MAJOR CEREBRAL ARTERIES CONDITION USING DUPLEX ULTRASOUND SCANNING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Vokhidova D.A., Usmanova D.D., Khodjimetov D.N., Vokhidov A.M., Bakhodirkhonov M.

Keywords: ischemic stroke, duplex ultrasound scanning, major arteries, stenosis degree, atherosclerosis

The aim of the study was to assess the condition of major cerebral arteries in patients with ischemic stroke based on duplex ultrasound scanning data. The study included 113 patients with ischemic stroke, divided into groups according to the severity of neurological deficit. It was found that the degree of stenosis and occlusion of major arteries correlates with the severity of stroke, with the most significant changes observed in patients with atherothrombotic stroke.

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, внося значительный вклад в глобальную нагрузку на здравоохранение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около 15 миллионов случаев инсульта, из которых примерно 5 миллионов заканчиваются летальным исходом, а еще 5 миллионов приводят к длительной инвалидности [1]. К факторам риска ишемического инсульта относятся артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, гиперлипедимия, возраст, пол и генетические факторы [2, 3, 4] в связи с этим, ранняя диагностика, эффективное лечение и профилактика инсульта являются приоритетными направлениями в современной медицине. Адекватная оценка состояния магистральных артерий головы в остром периоде ИИ может способствовать лучшему пониманию механизмов развития инсульта и улучшению тактики его лечения.

Цель исследования.

Оценить состояния магистральных артерий головы по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) в остром периоде ишемического инсульта с учетом тяжести неврологического дефицита и подтипов ИИ.

Материалы и методы исследования.

В исследование было включено 113 пациентов с ишемическим инсультом в возрасте от 44 до 80 лет (средний возраст 65,9±0,97 лет), среди которых 63 мужчины и 50 женщин. Диагноз ишемического инсульта подтверждался методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Все пациенты были случайным образом отобраны из отделения неврологии. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале NIHSS при поступлении и через 10 дней, либо при ухудшении состояния. Пациенты были разделены на три группы по тяжести ИИ на основании баллов шкалы NIHSS: легкая степень (3-8 баллов), среднетяжелая степень (9-18 баллов) и тяжелая степень (19-28 баллов).

Результаты и их обсуждение.

На основании шкалы NIHSS пациенты были разделены на три группы по степени тяжести ишемического инсульта (Таблица1):

Легкая степень: 22 пациента (19,5%) со средним баллом 6,51±1,2. У этих пациентов наблюдались незначительные очаговые неврологические симптомы без расстройств сознания.

Среднетяжелая степень: 71 пациент (62,8%) со средним баллом 16,41±0,9. Пациенты этой группы имели выраженную неврологическую симптоматику на фоне легких общемозговых расстройств.

Тяжелая степень: 20 пациентов (17,7%) со средним бал-

лом 22±0,54. У этих пациентов наблюдались грубые неврологические дефекты и нарушения сознания.

Таблица 1

Разделение пациентов на основании шкалы NIHSS

Степень тяжести	Количество больных	Средний балл NIHSS
Легкая	22	6,51±1,2
Среднетяжелая	71	16,41±0,9
Тяжелая	20	22±0,54

На основании данных УДС у большинства пациентов были выявлены деформации и атеросклеротические изменения магистральных артерий головы (таблица 2).

Таблица 2

Распределение больных по степени сужение магистральных сосудов

Показатель	Количество больных	Процент
Стеноз < 50%	44	38,9
Стеноз > 50%	33	29,2
Окклюзия	11	9,7
Нормальная гемодинамика	25	22,1

Взаимосвязь с тяжестью заболевания

Легкая степень ИИ: В 13,6% случаев выявлялись признаки уменьшения просвета внутренней сонной артерии более 50% без окклюзии, в 36,4% случаев – редукция просвета менее 50%, у остальных пациентов кровоток был сохранен.

Среднетяжелая степень ИИ: У 45,1% пациентов наблюдалось сужение просвета внутренней сонной артерии менее 50%, гемодинамически значимые стенозы диагностированы у 31%, окклюзия у 5,6%.

Тяжелая степень ИИ: Стенозы более 50% без окклюзии и окклюзия наблюдались в 35% и 45% случаев соответственно. Минимальные значения комплекса интима-медиа отмечались у пациентов с легким ИИ, а в группах со среднетяжелым и тяжелым инсультами эти значения были достоверно выше.

Взаимосвязь с подтипами ишемического инсульта

В данном исследовании мы также оценивали состояние магистральных артерий головы у пациентов с острым ишемическим инсультом, используя ультразвуковое дуплексное сканирование (УДС). Полученные данные показывают значительные корреляции между тяжестью инсульта и ультразвуковыми параметрами, что подтверждается рядом исследований в данной области.

Таблицы 3

Таблица распределения стенозов и окклюзий по подтипам ишемического инсульта

Название	Более 50%	Менее 50%	Норма	Окклюзия	Общий итог
АТИ	16(37,2%)	15 (34,1%)	4 (9,3%)	8 (18,6%)	43
ГДИ	1 (12,5%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	2 (25,0%)	8
КЭИ	9 (26,5%)	13 (38,2%)	11(32,4%)	1 (2,9%)	34
ЛИ	4 (25,0%)	8 (50,0%)	4 (25,0%)	-	16
РОИ	3 (25,0%)	5 (41,7%)	4 (33,3%)	-	12
Общий итог	33(29,2%)	44 (38,9%)	25(22,1%)	11 (9,7%)	113

Таблица демонстрирует распределение пациентов с различными подтипами ишемического инсульта (АТИ, ГДИ, КЭИ, ЛИ, РОИ) в зависимости от степени стеноза и окклюзии сонных артерий. Для каждого подтипа указано количество пациентов с стенозом более 50%, менее 50%, нормальной гемодинамикой и полной окклюзией. У пациентов с атеротромботическим инсультом (АТИ) 37,2% имели стеноз более 50%, 34,1% – стеноз менее 50%, 9,3% – нормальную гемодинамику и 18,6% – окклюзию. Эти данные показывают, что атеротромботический инсульт чаще ассоциируется с выраженными атеросклеротическими изменениями артерий, тогда как кардиоэмболический инсульт (КЭИ) чаще встречается при менее выраженных стенозах или нормальной гемодинамике.

В данном исследовании изучались ультразвуковые параметры магистральных артерий головы у пациентов с острым ишемическим инсультом и их связь с тяжестью заболевания и подтипами инсульта. Полученные данные показывают, что ультразвуковое дуплексное сканирование (УДС) может служить ценным инструментом для прогнозирования исходов и мониторинга состояния пациентов с ишемическим инсультом.

Ранее проведенные исследования подтверждают наши результаты. Например, исследование El-khatib, et al. показали, что повышение индекса резистентности (RI) и пульсационного индекса (PI), а также снижение пиковой систолической скорости (PSV) связаны с неблагоприятным исходом ишемического инсульта [1].Эти параметры могут использоваться для прогнозирования клинического исхода и определения тактики лечения.

Кроме того, исследование Powers et al. и Nezu T et al. продемонстрировали, что показатели PI и RI могут быть предикторами исхода у пациентов, прошедших тромболитическую терапию [6, 7]. Это согласуется с нашими наблюдениями, что гемодинамически значимые стенозы и окклюзии сонных артерий ассоциируются с более тяжелыми формами ишемического инсульта.

Применение УДС для ранней диагностики и оценки состояния магистральных артерий также описано в обзоре современных методов нейровизуализации. В частности, ультразвуковые методы, такие как транскраниальный допплер и дуплексное сканирование сонных артерий, могут быть использованы для неинвазивной оценки сосудистых изменений и прогнозирования риска инсульта у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (TIA) и большими артериями [1, 8].

Интересно отметить, что ультразвук используется не только для диагностики, но и для терапевтических целей. В исследовании NOR-SASS было показано, что контрастированная сонотромболизация (CEST) может улучшить реканализацию и клинические исходы у пациентов с острым ишемическим инсультом по сравнению с традиционной внутривенной тромболизой [9]. Это подтверждается другими исследованиями, где использование микропузырьков и транскраниального дуплексного ультразвука показало улучшение результатов тромболиза [10].

Таким образом, использование УДС в комплексе с другими методами визуализации и лечения может значительно улучшить диагностику, прогнозирование и терапию пациентов с ишемическим инсультом. Полученные нами данные согласуются с результатами предыдущих исследований и подчеркивают важность ультразвуковых методов для комплексной оценки состояния пациентов с инсультом.

Для дальнейших исследований рекомендуется увеличить выборку пациентов и изучить долгосрочные исходы, а также сравнить эффективность различных ультразвуковых параметров в различных подтипах ишемического инсульта.

Выводы.

Таким образом, в остром периоде ишемического инсульта выявлена взаимосвязь между тяжестью клинических проявлений и гемодинамическими нарушениями. Более выраженные гемодинамические изменения наблюдались у пациентов с атеротромботическим ИИ, характеризовавшиеся утол-

щением комплекса интима-медиа и наличием атеросклеротических бляшек. Спазм сосудов был характерен для гемодинамического ИИ. При лакунарном и кардиоэмболическом инсультах изменения были менее выраженными. Полученные данные подчеркивают необходимость тщательного мониторинга состояния магистральных артерий головы у пациентов с ИИ для оптимизации их лечения и прогнозирования исходов заболевания.

Литература.

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.
2. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. Int J Stroke. 2008 May;3(2):105-16. doi: 10.1111/j.1747-4949.2008.00187.x. PMID: 18706004.
3. Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. Neurology. 1995 Feb;45(2 Suppl 1):S10-4. PMID: 7885584.
4. Вохидова Д.А., Усманова Д.Д., Ходжиметов Д.Н., Вохидов А.М. Роль hif-1α в развитие патогенеза ишемического повреждения головного мозга// Проблемы биологии и медицины. - 2020. №1. Том. 116. - С. 214-218. DOI: http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.1.00057
5. El-khatib, M.ES., El Ahwal, S.A. Duplex ultrasonography as prognostic tool of acute ischemic stroke patients. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 57, 75 (2021). https://doi.org/10.1186/s41983-021-00318-z
6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: Stroke. 2019 Dec;50(12):e440-e441. doi: 10.1161/STR.0000000000000215. PMID: 31662037.
7. Nezu T, Hosomi N, Yoshimura K, Kuzume D, Naito H, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Yoshida T, Shiga Y, Kinoshita N, Furui A, Tabuchi G, Ueno H, Tsuji T, Maruyama H. Predictors of Stroke Outcome Extracted from Multivariate Linear Discriminant Analysis or Neural Network Analysis. J Atheroscler Thromb. 2022 Jan 1;29(1):99-110. doi: 10.5551/jat.59642. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33298664; PMCID: PMC8737069.
8. Akbarzadeh, M.A., Sanaie, S., Kuchaki Rafsanjani, M. et al. Role of imaging in early diagnosis of acute ischemic stroke: a literature review. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 57, 175 (2021). https://doi.org/10.1186/s41983-021-00432-y
9. Nacu, A., Kvistad, C.E., Logallo, N. et al. A pragmatic approach to sonothrombolysis in acute ischaemic stroke: the Norwegian randomised controlled sonothrombolysis in acute stroke study (NOR-SASS). BMC Neurol 15, 110 (2015). https://doi.org/10.1186/s12883-015-0359-4
10. Perren, F., Loulidi, J., Poglia, D. et al. Microbubble potentiated transcranial duplex ultrasound enhances IV thrombolysis in acute stroke. J Thromb Thrombolysis 25, 219–223 (2008). https://doi.org/10.1007/s11239-007-0044-6

УДК 616.831-005:616.8-009.836-039-07

НАРУШЕНИЯ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Шадманова Л.А.

Центр повышения квалификации медицинских работников МЗ РУз

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, инсомнии, депрессия, тревога, артериальное давление.

DISSIRKULATOR ENSEFALOPTIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA UYQU BUZILISHI VA UNI TUZATISH

Shadmanova L.A.

Kalit so'zlar: Disirkulyator ensefalopatiya, uyqusizlik, depressiya, xavotir, qon bosimi.

Maqolada Pari-Flo preparatini I bosqich disirkulyatsion ensefalopatiyasi bo'lgan (n 65) erkak va ayol jinslarining bemorlarda qo'llash samaradorligi va xavfsizligini aniqlash bo'yicha o'tkazilgan klinik va nevrologik tadqiqotlar ma'lumotlari, shuningdek uning bunday bemorlarning uyqu sifatiga ta'siri keltirilgan. Natijada, de ning dastlabki bosqichlari bo'lgan bemorlarda Pari-Flo preparatini qo'llash bo'yicha kompleks klinik-nevrologik, psixodiagnostik va neyrofiziologik tadqiqotlar uni insomniya, tashvish, astenik sindromni tuzatish uchun qo'llash samaradorligini ko'rsatdi. De i bosqichi bo'lgan deyarli barcha bemorlarda Pari-Flo preparati uxlashni tezlashtirdi, uyqu davomiyligini oshirdi, uyg'onish sonini kamaytirdi, ertalab uyg'onish sifatini oshirdi va REM uyqu tezligini yaxshiladi.

SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH DYSCIRCULAR ENCEPHALOPATHY AND ITS CORRECTION

Shadmanova L.A.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, insomnia, depression, anxiety, blood pressure

The article presents data from clinical and neurological studies conducted to determine the efficacy and safety of the drug Pariflo in patients with stage I dyscirculatory encephalopathy (n=65) of the male and female sexes, as well as its effect on the sleep quality of such patients. As a result, it was found that a comprehensive clinical, neurological, psychodiagnostic and neurophysiological study of the use of the drug Pariflo in patients with the initial stages of DE showed the effectiveness of its use for the correction of insomnia, anxiety, asthenic syndrome. The drug Pari-Flo accelerated falling asleep in almost all patients with stage I DE, increased sleep duration, reduced the number of awakenings, improved the quality of morning awakening, and improved the indicator of the REM sleep phase.

Цереброваскулярные заболевания – одна из основных проблем современной медицины [2,6]. Возрастает во всем мире количество мозговых инсультов и хронических нарушений мозгового кровообращения. Также актуальна эта проблема для Узбекистана. Только по данным официальной статистике министерства здравоохранения РУз, в стране зарегистрировано больше 3,2 млн людей с цереброваскулярными заболеваниями. В структуре церебральных сосудистых заболеваний преобладают хронические ишемические формы, которые обозначают в нашей стране термином «дисциркуляторная энцефалопатия» [1,3,8]. Спектр субъективных жалоб у больных ДЭ чрезвычайно разнообразен. Наряду с жалобами на головную боль, головокружение, шум в голове, ушах, снижение памяти, внимания, часто пациентов беспокоит нарушения сна, быстрая утомляемость, снижение работоспособности [4,7]. Последние жалобы являются наиболее распространенными. Одним из звеньев нарушения циркадного ритма сон- бодрствования является уровень мелатонина, концентрация которого в ночное время снижается с возрастом. Изменения секреции мелатонина могут играть важную роль в развитии окислительного стресса и оказывать негативное влияние на прогрессирование цереброваскулярной недостаточности [5]. Медикаментозное лечение инсомнии включает широкий арсенал современных лекарственных средств [5,9]. Однако идеальным препаратом для лечения инсомнии считается средство, действие которого начинается быстро, позволяя уменьшить латентность сна, сохраняется продолжительное время, предотвращая раннее пробуждение утром, и обладает минимальными побочными эффектами и лекарственным взаимодействием [10]. В этой связи может быть использование нового препарата ПАРИ - ФЛО, рекомендуемого для лечения проявлений тревоги и бессонницы. Данный препарат рекомендован к приему в вечернее время, за пару часов до сна, благодаря содержания экстракта травы пассифлоры сухой, L-глицина, L-метилфолата и магния в его составе он ослабляет выраженность невротических симптомов. Данное заключение определило целесообразность использования данного препарата у пациентов с начальными стадиями ДЭ, у которых наиболее частыми жалобами является повышенная тревожность и нарушенный сон.

Цель исследования.

Определить эффективность и безопасность применения препарата Пари-фло у пациентов с ДЭ I и его влияние на качество сна.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 65 пациентов (24 мужчины и 36 женщины) с клинической картиной ДЭ I стадии на фоне артериальной гипертонии. Все пациенты были трудоспособного возраста от 36 до 58 лет, средний возраст составил 44,7 ± 3,4 лет. Пациенты вели прием препарата Пари-фло, экстракт травы пассифлоры сухой (Passiflora incarnata L., herba extractum) 150 мг, L-глицин 100 мг, L-метилфолат 0,50 мг, магния L-треонат 150 мг; который осуществлялся на фоне проведения базисной терапии в течение

двух месяцев. Поставленные в данной работе задачи решались проведением в динамике клинико-неврологического исследования, включающего субъективное и объективное обследование пациентов. Вегетативные расстройства оценивались с помощью анкеты, разработанной в отделе патологии вегетативной нервной системы ММА им. И. М. Сеченова. Значения суммы баллов анкеты > 15 свидетельствуют о клинически значимых вегетативных нарушениях. Психологическое тестирование включало оценку двух ведущих составляющих эмоциональных расстройств: тревожности и депрессии, – для чего была использована Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS. Для исследования частоты и выраженности диссомнических проявлений у больных использовалась анкета субъективной оценки нарушений сна. В этой анкете больным предлагается оценить следующие параметры сна: длительность засыпания, длительность сна, количество пробуждений, качество сна, количество сновидений, качество утреннего пробуждения. Оценка проводилась по 5-балльной рейтинговой шкале со стандартизированными критериями оценки выраженности каждого из параметров, где минимальные значения соответствовали грубым проявлениям. После заполнения анкеты подсчитывался суммарный балл анкеты. Значения суммарного балла < 18 свидетельствовали о субъективно плохом качестве сна, > 22 – о хорошем качестве сна, в пределах 18–22 баллов – о пограничном качестве сна. Объективная оценка параметров сна и событий во сне.

Объективная оценка параметров сна и событий во сне. Объективная оценка параметров сна проводилась с помощью полисомнографического исследования, включавшего параллельную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в центральных и затылочных отведениях, электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы подбородочной мускулатуры (ЭМГ). Идентификация фаз и стадий сна осуществлялась согласно международной классификации по атласу A. Rechtschaffen, A. Kales. Исследование проводилось в условиях, максимально приближенных к условиям ночного сна пациента: в отдельной палате, при выключенном свете (время начала записи совпадало с моментом выключения света), при температуре 22 °

Показатели	До приема	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Тревожность, балл	13,1±1,8	12,8±1,7	7,9±0,32*
Депрессия, балл	9,9±0,6	9,4±0,6	7,7±0,3*
Вегетативная дистония, балл	35,2±2,7	31,3±1,9	24,6±2,8*
Качество сна, бал	18,4±2,3	19,5±2,8	21,8±2,2*
САД, мм.рт.ст.	151±24	144±26	127±21*
ДАД, мм.рт.ст.	88±17	85±11	81±14

Примечание: *достоверность различий между показателями до приема и через 2 месяца, p≤0,05

До начала лечения у всех пациентов (n=65) в клинической картине превалировали эмоциональные расстройства и нарушения сна. У 62% пациентов выраженность эмоциональных расстройств и нарушений ночного сна достигала максимальной оценки по 4-х бальной системе, а у оставшейся части пациентов эти нарушения имели степень выраженности в 3 балла. Анализ динамики выраженности клинико-неврологической симптоматики за весь период наблюдения показал, что при приеме препарата Пари-Фло выраженность неврологических симптомов проходил быстрее и сохранялся дольше (табл. 1). Тестирование пациентов по шкале тревоги и депрессии HADS с ДЭ I – стадии до начала лечения определило субклинически выраженную депрессию и клинически выраженную тревогу (табл. 1). Через 2 месяца приёма препарата у них показатель тревоги и депрессии достоверно уменьшился в сравнении с группой контроля. Так же отмечено достоверное снижение артериального давления (САД - 151±24 до 127±21; ДАД - 88±17 до 81±14).

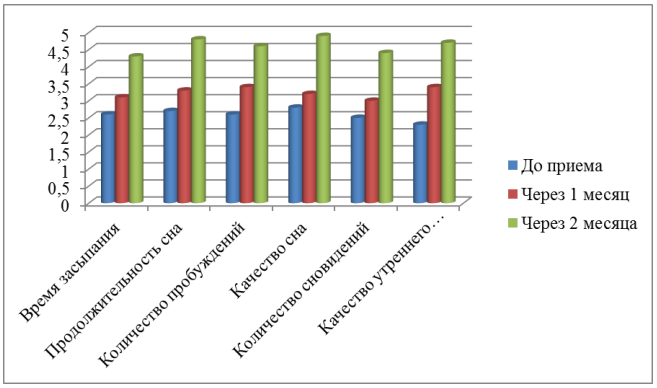


Рис. 1 Динамика результатов анализа субъективной оценки сна у пациентов с ДЭ I стадии (n=65), баллы

После продолжительного приема (8 недель) препарата Пари-Фло все пациенты отметили достоверное улучшение качества сна: улучшилось время засыпания, увеличилась продолжительность сна, снизилось количество пробуждений, уменьшилось количество тревожных сновидений, повысилось качество утреннего пробуждения, что отразилось в повышении суммарного балла качества сна по результатам анкетирования на 28 % (рис.1).

Таблица 2

Динамика результатов анализа показателей сна у пациентов с ДЭ I стадии (n=65)

Показатели	До приема	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Индекс эффективности сна (%)	64,8±5,2	81,1±4,4	90,7±1,61*
Общая длительность сна (мин)	281±22	292±28	341±31*
Латентный период 1 стд. (мин)	24,5±2,9	18,7±2,3	11,7±1,2*
Бодрствование внутри сна (%)	26,7±3,7	16,2±4,3	9,0±3,2*
1 стд. сна (%)	22,8±3,3	21,7±2,8	18,3±2,4*
2 стд. сна (%)	45,4±6,1	49,8±5,6	55,2±8,1*
Дельта-сон 3 и 4 стд. (%)	7,8±2,7	8,4±2,2	9,1±3,5
Фаза быстрого сна (%)	10,8±2,6	12,3±2,1	15,8±2,4*
Сатурация кислородом (%)	92,9±3,1	93,6±2,8	94,2±2,7

Примечание: *достоверность различий между показателями до приема и через 2 месяца, p≤0,05

В задачи нашего исследования входила также объективная оценка ночного сна с помощью метода полисомнографии. Проведенный анализ данных полисомнографического исследования не выявил достоверных различий в динамике наблюдений (до приема и по окончании двух месяцев). Через 2 месяца лечения с применением Пари-Фло сохранялась нормальная цикличность сна и достоверно (p≤0,05) высокий показатель числа завершённых циклов сна; значимо (p≤0,05) продолжал уменьшаться период засыпания; улучшался медленно-волновой сон, чему способствовало повышение показателей дельта-сна, а именно достоверное (p≤0,05) увеличение процентной представленности, общей продолжительности и длительности его эпизодов, что происходило на фоне достоверного уменьшения продолжительности поверхностного. Через 2 месяца терапии Пари-Фло отмечались значимые позитивные изменения показателей фазы быстрого сна, чего не наблюдалось после первого месяца приёма препарата. Прежде всего, это формирование высокой потребности в реализации механизмов быстрого сна, о чем свиде-

тельствовало достоверное (p≤0,05) уменьшение длительности латентного периода фазы быстрого сна. Выявлено также достоверное (p≤0,05) увеличение процентной представленности фазы быстрого сна в общей структуре сна, увеличение общей продолжительности. К окончанию периода лечения препаратам Пари-Фло значимо (p≤0,05) сократилась длительность эпизодов бодрствования в период сна, а также отмечалась достоверно высокая продолжительность сна и его эффективность (табл. 2). Полученные результаты данных полисомнографии показали, что через 2 месяца лечения у пациентов под влиянием препарата Пари-Фло объективные показатели сна значительно улучшились.

Выводы.

Комплексное клинико-неврологическое, психодиагностическое и нейрофизиологическое исследование использования препарата Пари-Фло у пациентов с начальными стадиями ДЭ показало эффективность его применения для коррекции инсомнии, тревоги, астенического синдрома. Препарат Пари-Фло практически у всех пациентов с ДЭ I стадии ускорил засыпание, увеличил продолжительность сна, снизил количество пробуждений, повысил качество утреннего пробуждения, улучшением показателя фазы быстрого сна по данным полисомнографии. Эффективность и хорошая переносимость препарата Пари-Фло позволяют рекомендовать его применение в составе базисной терапии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Литература

1. Катунина Е.А., Сотникова Н.Н., Катунин Д.А. Экстрапирамидные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях./Эффективная фармакотерапия.-№25, 2016. 28-26 стр
2. Пизова Н.В. Экстрапирамидные расстройства у лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения/ Анналы клинической и экспериментальной неврологии.-№4, 2014. 38-43 стр
3. Раимова, М. М., Бобоев, К. К., Абдуллаева, М. Б., Ёдгарова, У. Г., & Маматова, Ш. А. (2021). Сравнительная характеристика немоторных проявлений болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма.//Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, (special 1).
4. Маматова, Ш. А., Ёдгарова, У. Г., & Абдукодиров, Э. И. (2021). Постинсультные экстрапирамидные нарушения: обзор клинических проявлений и лечения.//Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, (special 1)
5. Шток В.Н., Левин О.Г., Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
6. Raimova, M. M., & Alikhanov, S. A. (2021, November). Neuropsychiatric Disorders in Parkinson's Disease. In International Scientific and Current Research Conferences (pp. 176-180).
7. Amihăesei I.C., Mungiu O.C. Main neuroendocrine features and therapy in primary sleep troubles // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2012. Vol. 116. № 3. P. 862–866.
8. Geoffroy P.A., Etain B., Franchi J.A. et al. Melatonin and melatonin agonists as adjunctive treatments in bipolar disorder // Curr. Pharm. Des. 2015. Vol. 21. № 23. P. 3352–3358.
9. Ochoa-Sanchez R., Comai S., Spadoni G. et al. Melatonin, selective and non-selective MT1/MT2 receptors agonists: differential effects on the 24-h vigilance states // Neurosci. Lett. 2014. Vol. 561. P. 156–161.
10. Ochoa-Sanchez R., Comai S., Lacoste B. et al. Promotion of non-rapid eye movement sleep and activation of reticular thalamic neurons by a novel MT2 melatonin receptor ligand // J. Neurosci. 2011. Vol. 31. № 50. P. 18439–1845.

УДК: 616.83-053.2-02

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Сафарова М.К., Исмаилова Р.О.

Республиканский специализиронный научный практический медицинский центр нейрохирургии

Ключевые слова: гидроцефалия, вентрикулоперитониальное шунтирование, транскраниальная магнитная стимуляция.

ГИДРОСЕФАЛИЯНИ НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ТРАНСКРАНИАЛ МАГНИТ СТИМУЛЯЦИЯ.

Сафарова М.К., Исмаилова Р.О.

Калит сўзлар: гидросефали, вентрикулоперитонеал bypass операцияси, транскраниал магнит стимуляция.

Илмий ишда вентрикулоперитонеал bypass операциясидан кейин ва операция қилинмаган беморларда МРИ тадқиқотларига кўра окклюзив ва окклюзив бўлмаган гидросефали бўлган 60 беморни клиник ва неврологик текшириш натижалари келтирилган. Барча беморлар неврологик касалликларни таҳлил қилишди, шунингдек нейрофизиологик тадқиқотлар – визуал уйғотилган потенциаллар ва електроансефалография. Standart терапияни изоляция қилинган беморларда неврологик ҳолатнинг динамикаси ва унинг транскраниал магнит стимуляция билан комбинацияси таҳлил қилинди.

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION. IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF HYDROCEPHALUS IN COMBINATION WITH STANDART THERAPY

Safarova M.K., Ismailova R.O.

Key words: hydrocephalus, ventriculo-peritoneal bypass surgery, transcranial magnetic stimulation.

The scientific work presents the results of a clinical and neurological examination of 60 patients with occlusive and non-occlusive hydrocephalus according to MRI studies after ventriculoperitoneal bypass surgery and in non-operated patients. All patients underwent analysis of neurological disorders, as well as neurophysiological studies – visual evoked potentials and electroencephalography. The dynamics of neurological status in patients with isolated use of standard therapy and its combination with transcranial magnetic stimulation were analyzed.

Гидроцефалия (водянка головного мозга) - это болезнь, возникающая вследствие избыточной выработки и чрезмерного накопления ликвора в подоболочечных пространствах и/или желудочках головного мозга (в субарахноидальном или субдуральном пространстве), приводящих к истончению (атрофии) мозгового вещества и расхождению костей черепа [1,6,9,14].

По данным Fenichel G.M. (2005), встречаемость врожденной гидроцефалии в различных странах составляет от 0,4 до 0,8 случаев на 1000 новорожденных и мертворожденных. Часто наличие гидроцефалии может приводить к значительным неврологическим осложнением, инвалидации и снижению качества жизни детей. При этом виде патологии возможно формирование необратимых изменений в нервной системе, а также снижения интеллекта (при отсутствии своевременной диагностики и терапии) [2,3,7,8,13].

Неврологические расстройства при гидроцефалии имеют яркие клинические симптомы так как симптом Грефе, увеличение окружность головы, выбухание большого родничка, рвота, капризность и отставание от психомоторного развития и имеет несколько точные диагностические методы которые помогает рано диагностировать болезнь и снижать грубых осложнений.

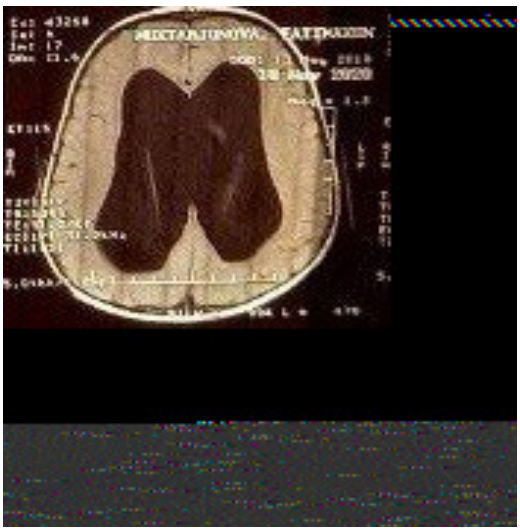
Однако, остаются нерешенные проблемы реабилитации осложнений всех форм гидроцефалии, повышение уровня качества жизни и тяжесть инвалидизации детей являются основным направлением восстановления данных пациентов. В литературе отмечается, что до сих пор малоизучены эффекты влияния транскраниальной магнитной стимуляции на головной мозг с повышенной продукцией ликвора и установленными ликворошунтирующими системами при гидроцефалии [4,10,11,12]. В связи этим, мы провели нашу научную работу.

Цель исследования.

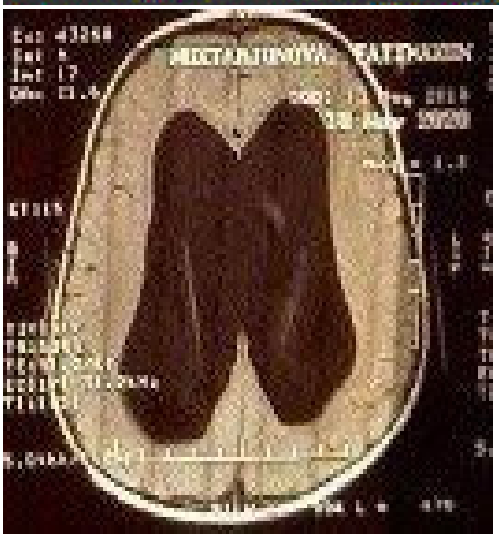
Улучшение результатов лечения пациентов с осложненными формами гидроцефалии с применением транскраниальной магнитной стимуляции.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находились 60 пациентов с шунтированными и нешунтированными видами гидроцефали(рис.1А и 1В) с различными неврологическими осложнениями, из них 38(63 %) мальчика и 22(36%) девочки в возрасте от 0 до 3 лет. Всем пациентам установлен диагноз гидроцефалия по данным МРТ исследования. Их них 23 (38%) пациента оперированы по поводу гидроцефального синдрома с установлением шунтирующей системы, 37 (62%) пациентам хирургическое лечение гидроцефалии не требовалось.



1A



1B

Рисунок 1А-МРТ головного мозга пациента с наличием шунтирующей системы 1В-МРТ головного мозга с расширением желудочковой системы- гидроцефалия.

У всех пациентов проведены МСКТ или МРТ головного мозга, электроэнцефалография, зрительные вызванные потенциалы и исследование глазного дна для исключения частичной атрофии зрительных нервов. Всех пациентов разделили на 2 группы: пациенты первой группы получали стандартную терапию: дегидротационную, противосудорожную, нейропротективную и миорелаксирующую; вторая группа помимо стандартного лечения получали три курса транскраниальной магнитной стимуляции по разработанному протоколу- частота стимуляции 1Гц, амплитуда рабочего напряжения 40мА, длительность импульса 0.3мс в центры Брока и Вернике, моторные и премоторные зоны коры головного мозга (ТМС аппарат Нейрософт “Нейро-МС/Д”(рис 2).

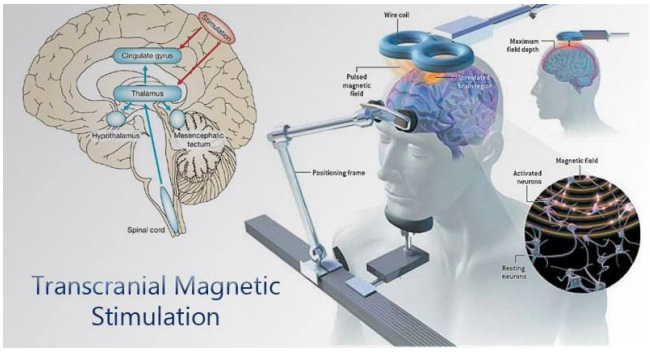


Рисунок 2. Схема методики проведения транскраниальной магнитной стимуляции.

Результаты и их обсуждение.

Неврологическая картина у пациентов с гидроцефалией была очень разнообразной. У половины детей до операции шунтирование наблюдались классические симптомы гидроцефалии как симптом Грефе, увеличение окружность головы, рвота, капризность, повышение мышечного тонуса, плохой сон.

Двигательные нарушения наблюдались у 30 (50%) в виде гемипареза или тетрапареза на фоне повышения мышечного тонуса с положительными патологическими рефлексами. Нередко отмечалась ригидность затылочных мышц.

Задержка психоречевого развития у детей с гидроцефалией присутствовала в 50(83%) случаев в виде сниженного понимания и внимания к обращенной речи. У данных пациентов также отмечалась плохая концентрация внимание, бедный словарный запас, трудность развивать новые навыки, дислалия, дизартрия, нарушение глотание, трудность жевание твердой пищи, капризность, плохой сон и агрессия к себе или близким. Словарный запас был беден в виде отдельных слов или фраз. Однако, следует отметить, что у некоторых детей интеллект был сохранен.

Элементы расстройства аутистического спектра у детей с гидроцефалией наблюдались у 11(18%) пациентов. Были отмечены тяжелые симптомы в виде полного отсутствия контакта с близким и с окружением, нарушения зрительного контакта, стереотипных движений, тяжелой агрессии. Речь на уровне звуков или мычание. У данных пациентов отсуствовали бытовые и туалетные навыки.

Эпилепсия как частое осложнение гидроцефалии наблюдалась у 22(36%) детей в виде фокальных тоникоклонических , тонических, фасциальных, реже генерализованных. Также отмечены абсансы и даже эпилептическая энцефалопатия.

Частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН) у детей с гидроцефалией наблюдались довольно часто - почти 42(70%) ребенка имели зрительные нарушения с сходящим или расходящим косоглазием. ЧАЗН у наблюдаемых детей носила двухсторонний, реже односторонний характер. Снижение остроты зрения у детей было вариабельным: у половины детей было снижено предметное зрение, реакция на свет, а также сужение полей зрения.

Мы проанализировали динамику неврологических нарушений у детей, получавших стандартную терапию и терапию в сочетании с курсами транскраниальной магнитной стимуляции. У детей, которые получали стандартную лечение (первая группа) наблюдалась положительная динамика: улучшение двигательных функций на 8(26%), зрительные расстройства улучшились на 9(30%), когнитивные нарушения улучшились на 10(33%) . Было отмечено снижение частоты эпилептических приступов на 12(40%), а у детей с симптомами РАС положительная динамика симптомов наблюдалась в 5(16%) случаев.

Вторая группа пациентов наряду со стандартной терапией получала 3 курса транскраниальной магнитной стимуляции. Анализ результатов показал улучшение двигательных нарушений на 20(66%). Дети стали хорошо удерживать голову, сидеть, переворачиваться, ползать и ходить, хорошо удерживать предметы. Следует отметить, что эффективность восстановление двигательных навыков зависло от возраста ребенка и тяжести заболевание. У пациентов второй группы получавших курсы ТМС наряду с традиционным лечение наблюдалось улучшение зрительных функций в динамике на 16(53%,) с восстановлением проводимости по волокнам зрительного нерва согласно показателям Зрительных Вызванных Потенциалов (ЗВП). Также улучшилось предметное зрение, дети стали замечать игрушки, появился зрительный контакт, стали смотреть на телевизор. Когнитивно речевые нарушения улучшились на 19(63%) по сравнению с данными до начала лечения- появились новые звуки, слоги, слова, улучшилось понимание и внимание к обращенной речи, уве-

личился словарный запас. Ранее наблюдаемые фокальные эпилептические припадки регистрировались реже на 16(53%), у детей с симптомы РАС улучшилось понимание и внимание к обращенной речь, снизилась патологическая возбудимость, улучшилась сон и познавательные навыки на 11(36%). Динамика неврологических расстройств в 1 и 2 группе пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1.
Динамика неврологических нарушений после лечения у пациентов с осложненной гидроцефалией.

Результаты лечения	Двигательные нарушения	Когнитивные Нарушения	Зрительные нарушения	Эпилепсия	РАС
1 группа	8 (26%)	10 (33%)	9 (30%)	12(40%)	5 (16%)
2 группа	20(66%)	19 (63%)	18(60%)	16 (53%)	11 (36%)

Выводы.

Таким образом, анализ исследования показал, что дети с диагнозом гидроцефалия нуждаются в индивидуальных методах реабилитации, так как неврологические осложнения у данных пациентов часто сочетаются с другими аномалиями. Тяжесть и течение данного заболевания имеют большую вариабельность и требует своевременного лечения и коррекции неврологических расстройств с целью снижения рисков инвалидизации.

Выводы.

1) дети, получавшие комплексное лечение в ранним этапе (до года) имели лучшие показатели восстановления неврологического дефицита, чем в более в более позднем возрасте (после 3 лет).

2) Индивидуальный подход к выбору терапии с учетом данных нейрофизиологии значительно улучшает динамику неврологических симптомов у пациентов с осложненными формами гидроцефалии.

3) Наличие вентрикулярной шунтирующей системы в головном мозге не влияло на протоколы проведения транскраниальной магнитной стимуляции и исходы лечения.

4) Включение транскраниальной магнитной стимуляции в стандарты лечения пациентов с гидроцефалиями улучшило положительные исходы неврологических функций более, чем на 20% по сравнению с обычной терапией.

Литература

1. Беркутова А.М., Жулева В.И., Кураева Г.А., Прошина Е.М. Системы комплексной магнитотерапии. - М.: Лаборатория «Базовых Знаний», 2000. - 376 с.

2. Холодов Ю.А., Лебедева Н.Н. Реакция нервной системы человека на электромагнитное поле. - М.: Наука, 1992. - С. 135.

3.Гимранов Р.Ф., Курдюкова Е.Н., Мальцева Е.А. Использование ТМС для исследования эмоции и памяти у человека в норме и паталогии // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. - 2003. - № 5. - С. 23.

4. Barker A.T. et al. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex // The Lancet. – 1985. – V. 325. – №. 8437. – P. 1106–1107. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.

5. Wassermann E.M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996 // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol./Evoked Potentials Section. – 1998. – V. 108. – №. 1. – P. 1–16. doi: 10.1016/s0168-5597(97)00096-8.

6. Williams L.P. Michael Faraday: a biography. New York: Basic Books, 1965. – 531 p.

7. Valentinuzzi M.E. et al. James Clerk Maxwell, Kirchhoff's Laws, and their implications on modeling physiology // IEEE pulse. – 2013. – V. 4. – №. 2. – P. 40–46. doi: 10.1109/MPUL.2013.2240078.

8. Максвелл Д.К. Трактат об электричестве и магнетизме. М.: Наука, 1989. [Maxwell D.K. A tractate of electricity and magnetism. Moscow: Nauka, 1989. In Russian].

9. Rossini P.M. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an IFCN Committee // Clin. Neurophysiol. – 2015. – V. 126. – №. 6. – P. 1071–1107. doi: 10.1016/j.clinph.2015.02.001.

10. Valero-Cabré A. et al. Transcranial magnetic stimulation in basic and clinical neuroscience: A comprehensive review of fundamental principles and novel insights // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2017. – V. 83. – P. 381–404. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.10.006.

11. Burke M.J. et al. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications // Handb. Clin. neurol. – 2019. – V. 163. – P. 73–92. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.

12. Lefaucheur J.P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018) // Clin. Neurophysiol. – 2020. – V. 131. – №. 2. – P. 474–528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.

13. Бакулин И.С. и др. Перспективы развития терапевтической транскраниальной магнитной стимуляции // Нервные болезни. – 2021. – №. 4. – С. 3–10. [Bakulin I.S. et al. Prospects for the Development of Therapeutic Transcranial Magnetic Stimulation // Nervous diseases. 2021. № 4. –P. 3–10. In Russian]. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12371.

14. Vacher P. et al. Intérêt de la stimulation transcrânienne dans les troubles pelvi-périnéaux // Progrès en Urologie. – 2019. – V. 29. – №. 7. – P. 349–359. doi: 10.1016/j.purol.2019.03.001.

UDC: 376.1 – 056.3 : 37.014.5

PSYCHOMOTOR THERAPY FOR CHILDREN WITH AUTISM

Doniyorova F.A.

Tashkent state stomatology institute

Key words: autism, ASD, early detection, early intervention, child development, behavior therapy, sensory sensitivity, speech therapy, family involvement.

ПСИХОМОТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

Дониерова Ф.А.

Ключевые слова: аутизм, РАС, раннее выявление, раннее вмешательство, детское развитие, поведенческая терапия, сенсорная чувствительность, логопедическая терапия, семейное вовлечение.

Раннее выявление и вмешательство при расстройстве аутистического спектра (РАС). Описываются ключевые признаки РАС и подходы к вмешательству, включая индивидуализированные программы, терапии и семейное вовлечение. Цель — показать, как ранние меры помогают улучшить адаптацию и самостоятельность детей с РАС.

AUTIZMLI BOLALAR UCHUN PSIXOMOTOR TERAPIYA

Doniyorova F.A.

Kalit so'zlar: autizm, asd, erta aniqlash, erta aralashuv, bolalik rivojlanishi, xulq-atvor terapiyasi, hissiy sezgirlik, nutq terapiyasi, oilaviy jalb qilish. Autizm spektrining buzilishi (asd) uchun erta aniqlash va aralashuv. Asd ning asosiy belgilari va aralashuvga yondashuvlar, jumladan, individual dasturlar, terapiya va oilaviy jalb qilish tasvirlangan. Maqsad, erta choralar asd bilan kasallangan bolalarning moslashuvi va mustaqilligini yaxshilashga qanday yordam berishini ko'rsatishdir.

Autism, or autism spectrum disorder (ASD), is a complex neurodevelopmental condition that begins in early childhood and continues to impact throughout life. Characteristic signs of autism include difficulties in social interaction, restricted and repetitive behavior patterns, and difficulties in verbal and nonverbal communication. These features may manifest in different ways depending on the individual and the level of support available to the child.

The various impairments associated with autism can range from mild to severe and directly affect learning, adaptation and self-care. Autism can also be accompanied by other neurological disorders, such as sensory overload and attention, which further complicates the parenting and learning process.

Psychomotor therapy plays a critical role in supporting children with autism as it focuses on developing skills that are often difficult due to the condition. Through physical activity and purposeful movement, this therapy helps improve motor skills, coordination and balance, and promotes the development of communication skills and emotional expression.

The main goal of psychomotor therapy is to use physical activity as a means to achieve psychological well-being. This is especially important for children with autism, as they often have difficulty with self-regulation and social interaction. The exercises and activities offered as part of therapy can be tailored to each child to ensure maximum benefit and to accommodate their individual needs and preferences.

The therapeutic process in psychomotor therapy also includes working on sensory integration, which helps children better perceive and process sensory information from the outside world. This is critical because many children with autism experience sensory impairments that can lead to behavioral problems and make learning and social interaction difficult.

Overall, psychomotor therapy provides children with autism with the opportunity to improve both their physical and emotional well-being, which in turn promotes a more fulfilling and independent life.

Purpose of the study.

Psychomotor therapy is based on the principle that physical movement and psychological state are closely related. This approach emphasizes that improving physical coordination and motor skills can have a significant impact on cognitive and emotional aspects of development. In the context of children with autism, this is especially important as they often face challenges in fine and gross motor skills, which can make learning and daily activities difficult.

Research shows that regular exercise and therapeutic movement activities can improve not only the physical but also the emotional well-being of children with ASD. These activities release endorphins, known as “happy hormones,” which help reduce anxiety and improve your mood. In addition, achieving physical goals can boost children's self-esteem, well-being and social skills.

Psychomotor therapy is also used to develop attention and concentration in children with autism. Activities that focus on motor coordination can promote better integration of sensory information, which is important for children suffering from sensory overload. These exercises help children learn to better control their body and, as a result, their behavior becomes more manageable.

Psychomotor therapy can include elements of play that make the learning process more interesting and motivating for children. The use of play in therapy enhances motivation and engagement, which is critical to maintaining children's interest and participation in the treatment and learning process.

In addition to the foundational principles and benefits already discussed, psychomotor therapy can be further enriched by incorporating a variety of modalities and approaches to tailor the therapeutic experience to each child's unique needs. For example, combining traditional psychomotor activities with music therapy can enhance the therapeutic impact by engaging different senses simultaneously, which can be particularly effective for children with ASD who might have varied sensory sensitivities or preferences.

Furthermore, psychomotor therapy can extend its application beyond traditional settings by integrating outdoor activities. Engaging with nature can provide a calming environment and a new set of stimuli that are both soothing and challenging, thereby offering new opportunities for physical and emotional growth.

Overall, by continuously evolving and integrating diverse approaches, psychomotor therapy can offer more comprehensive support to children with autism, addressing a wide range of developmental challenges in innovative and supportive ways. This holistic approach not only aids in motor and cognitive development but also nurtures emotional resilience, contributing to a fuller, more balanced development.

Methods and approaches:

Overview of various techniques and activities

Psychomotor therapy uses many different methods and techniques, each aimed at improving certain aspects of a child's development:

Practical application of psychomotor therapy

Therapeutic exercises: description and purpose

Therapeutic exercises within the framework of psychomotor therapy include various types of activities, each of which has its own goals and is aimed at solving certain problems in the development of a child with autism. Here are some examples of such exercises:

1.Motor coordination exercises - such as using balance boards, line walking, or jumping rope. These tasks help improve coordination, balance and gross motor skills, which are vital for children's daily activities and independence.

2. Rhythmic exercises - such as dancing, playing percussion instruments or clapping your hands to a certain rhythm. They are aimed at improving sensory integration and the ability to follow sequences, and also help improve attention and concentration.

3. Sensory activities - may include play using different textures (for example, playing in a sandbox or with play clay), activities in sensory rooms with various visual, auditory and tactile stimuli. These exercises help regulate sensory perception, which is especially important for children experiencing sensory overload.

4. Relaxation exercises - for example, breathing techniques or meditation practices, which help reduce stress and anxiety, improve the ability to self-regulate and emotional self-control.

Benefits of psychomotor therapy for children with autism

Improving motor and social skills

Psychomotor therapy has a significant impact on the development of motor skills in children with autism. Through a variety of physical activities and games, children learn to better control their movements, improve coordination and balance. These skills are critical to everyday life as improved motor skills are directly linked to increased independence in activities such as dressing, feeding and communicating.

Social skills are also improved through group activities and games that require interaction and cooperation with others. Psychomotor therapy helps develop communication skills and understanding social cues, which helps children with autism better adapt to social situations and learn interaction skills such as taking turns, sharing, and playing together.

Expanding on this, psychomotor therapy not only enhances basic motor and social skills but also contributes to the emotional intelligence of children with autism. By participating in structured group activities, children are exposed to scenarios where they must interpret and respond to the emotions of others, fostering empathy and emotional awareness. This kind of emotional training is crucial as it helps children understand and regulate their own emotions, leading to better emotional stability and improved relationships.

Moreover, psychomotor therapy can be adapted to suit children at different levels of autism spectrum disorder, offering individualized challenges that are both achievable and motivating. For instance, therapists might use role-playing games or relay races that encourage children to work together towards a common goal, thereby enhancing teamwork and collaborative skills.

Additionally, the playful and dynamic nature of psychomotor activities makes them naturally engaging, helping to keep children motivated and eager to participate. This sustained engagement is vital for the long-term development of both motor and social skills, as regular practice is key to mastering these abilities. As such, psychomotor therapy provides a fun, supportive, and effective environment for children with autism to grow and thrive across multiple dimensions of their lives.

Effect on emotional state and reduction of anxiety

Emotional well-being is another critical area that psychomotor therapy can impact. Regular exercise is known to reduce stress levels and anxiety, which is especially important for children with autism who are prone to high levels of stress due to overload and sensory sensitivity. Physical activity helps stabilize your mood and reduce anxiety by releasing endorphins, the feel-good hormones that naturally boost your mood and well-being.

Therapy sessions that include rhythmic activity, breathing exercises, and relaxation can help improve children's ability to self-regulate. This, in turn, allows children to better cope with emotional outbursts and stressful situations, strengthening their psychological resilience and ability to adapt.

Overall, psychomotor therapy provides multifaceted support for children with autism, promoting the development of key skills and improving their quality of life.

Research and Statistics

Review of scientific studies confirming the effectiveness of therapy

Psychomotor therapy for children with autism is supported by various studies that support its positive effects on physical, cognitive and emotional development. A number of scientific articles have shown that systematic physical exercise can significantly improve motor skills and social behavior in children with ASD. For example, a study published in the Journal of Autism and Developmental Disorders indicates that participation in regular physical activity reduces problem behavior and improves social interaction in children with autism.

Other studies focus on the effects of psychomotor therapy on sensory integration and children's ability to regulate their emotions. A study conducted at the University of Oslo found that activities that focus on sensory stimulation and motor development can improve attention, learning ability and overall emotional stability.

Further, interdisciplinary studies combining neuroscientific methods with psychomotor therapy have started to reveal changes at the neurological level. These studies suggest that regular engagement in activities designed to coordinate movement and sensory input can lead to improvements in neural connectivity and brain plasticity, particularly in areas associated with motor control and social cognition.

These scientific findings underscore the importance of integrating psychomotor therapy into holistic treatment plans for children with autism. By providing a structured yet flexible approach to therapy, psychomotor programs can adapt to the evolving needs of children as they grow, ensuring that the benefits of the therapy extend into their educational settings and social lives. This research-backed approach not only validates the effectiveness of psychomotor therapy but also enhances its credibility and adoption in clinical practices worldwide.

Problems and prospects of psychomotor therapy

One of the main problems in the practice of psychomotor therapy is the lack of qualified specialists trained to work with children with autism. This may limit access to therapy for many families in need, especially in resource-poor areas or small towns.

In addition, the cost of psychomotor therapy can be high, which also reduces its availability for some families. Not all health insurance covers these types of treatments, making them inaccessible to the wider population.

There is also a problem with a lack of standardization in methods and approaches, which can lead to differences in the

quality and effectiveness of therapy. Different countries and even different health care settings may have different approaches, making it difficult to compare results and make general recommendations.

Future directions and development potential of the method

In the future, psychomotor therapy may develop in several key directions. First, professional development and training of specialists will be a priority, which will help increase the availability and quality of therapy. Expanding educational programs and courses for therapists, including online training, could help address the shortage of qualified professionals.

The integration of new technologies into psychomotor therapy is also foreseen. Using virtual and augmented reality to create simulated and controlled environments can offer new opportunities to develop skills in a safe and stimulating environment. These technologies may also help improve children's motivation and engagement in therapy.

Finally, improvements are expected in the standardization and evaluation of treatment effectiveness. The development and implementation of standards and protocols for assessing the results of psychomotor therapy will help improve the quality of treatment and provide more accurate tracking of patient progress.

These developments will allow psychomotor therapy to become more accessible, effective and recognized in the medical community, providing even more opportunities to help children with autism in their development and adaptation.

In the future, psychomotor therapy may develop in several key directions. First, professional development and training of specialists will be a priority, which will help increase the availability and quality of therapy. Expanding educational programs and courses for therapists, including online training, could help address the shortage of qualified professionals.

The integration of new technologies into psychomotor therapy is also foreseen. Using virtual and augmented reality to create simulated and controlled environments can offer new opportunities to develop skills in a safe and stimulating environment. These technologies may also help improve children's motivation and engagement in therapy.

Finally, improvements are expected in the standardization and evaluation of treatment effectiveness. The development and implementation of standards and protocols for assessing the results of psychomotor therapy will help improve the quality of treatment and provide more accurate tracking of patient progress.

These developments will allow psychomotor therapy to become more accessible, effective and recognized in the medical community, providing even more opportunities to help children with autism in their development and adaptation.

Psychomotor therapy can be enriched through the use of biofeedback and neurofeedback, technologies that allow monitoring physiological parameters in real time, making it possible to more accurately adapt therapeutic techniques to the individual needs of each child. This can greatly improve the accuracy and efficiency of the therapeutic process, helping practitioners better understand the impact of various exercises on patients' physical and emotional well-being.

Conclusions.

To summarize the importance of psychomotor therapy, we can conclude that psychomotor therapy has a significant impact on the development of children with autism, providing tools to improve motor skills, social interaction, emotional state and reduce anxiety. Based on the principles of integrating physical movement and psychological stability, this therapy promotes more fulfilling and independent lives for children with autism spectrum disorder.

It is important for professionals to continue training and professional development in the field of psychomotor therapy in order to use the most current and effective methods when working with children with autism. It is recommended to pay attention to new research and technological innovations that can improve the therapy process.

It is important for parents to be involved in the therapy process and encourage daily exercise and activity at home. This not only helps reinforce the skills learned during therapy sessions, but also helps the child feel supported and understood by the family.

Additionally, as we consider the future of psychomotor therapy, special attention should be paid to developing personalized approaches that address the unique needs of each child. This direction can significantly improve the effectiveness of therapy, making it more flexible and adaptive to the changing conditions and needs of children.

Literature

1. "Journal of Autism and Developmental Disorders" - Various articles examining the effects of physical activity on children with ASD.

2. University of Oslo Study - Study on the effects of sensory stimulation and motor development on children with autism.

3. "Physical Activity, Self-Regulation, and Early Academic Achievement in Preschool Children" - A study on the relationship between physical activity and academic achievement in children with ASD.

4. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th edition). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

5. Baron-Cohen, S., Bolton, P. (1993). Autism: the facts. Oxford, UK: Oxford University Press.

6. Volkova, A.V. (2015). Early intervention for autism spectrum disorders. Moscow: Terevinf.

7. Johnson, S. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and assessment of autism in infants and young children. Pediatrics, 120(5), 1183-1215.

8. McIntosh, K., Dissanayake, C. (2006). Autism spectrum disorders: early methods of diagnosis, assessment and intervention. Melbourne: ASESTA.

УДК: 616.4

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕНИНГИОМ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА: ОПЫТ РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ УЗБЕКИСТАНА

Алтыбаев У. У., Кариев Г. М., Кадырбеков Р. Т., Махмудов Б.Ф., Султанов А. М., Юлдошев Ж. З.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

Ключевые слова: менингиома бугорка турецкого седла; система оценки; инвазия; прогноз.

ТУРК ЭГАРЧАСИ СОХАСИ МЕНИНГИОМАЛАРИ КЛИНИК МАНИФЕСТАЦИЯ: УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН НЕЙРОХИРУРГИЯ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ТАЖРИБАСИ

Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Кадырбеков Р.Т., Махмудов Б.Ф., Султонов А.М., Йўлдошев Ж.З.

Калит сўзлар: турк эгарчаси сохаси менингиомаси; баҳолаш тизими; инвазия; прогноз.

Турк эгарчаси сохаси менингиомаси одатда кўриш бузилишларига олиб келади ва гемианопсия каби симптомлар, шунингдек, параселляр соҳага тарқалиши билан бирга кузатилиши мумкин. Бу турдаги менингиома кўз нерви, артерия қон томирлари ва гипофиз каби муҳим анатомик тузилмаларга яқин жойлашган мураккаб ўсмани ташкил қилади. Замонавий жарроҳлик усуллари транскраниал микрохирургиядан транссфеноидал усулгача ривожланган. Ушбу тадқиқотда турк эгарчаси сохаси менингиомаси бўлган беморларнинг клиник маълумотлари ва уларнинг мавжуд баҳолаш тизимлари билан боғлиқлиги таҳлил қилинган. 2016-2023 йиллар оралиғида жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморлар орасида ретроспектив тадқиқот ўтказилди. Тўлиқ клиник маълумотларга эга бўлмаган беморлар таҳлилдан чиқариб ташланган. Ўсманинг ўлчами, кўриш каналига ва қон томирларга инвазия каби параметрлар баҳоланган. Тадқиқотда 84 нафар бемор қатнашган бўлиб, уларнинг кўпчилигида икки томонлама канал ва қон томир инвазиясига эга катта ўсмалар кузатилган. Аммо канал инвазияси билан кўриш бузилишлари ўртасида аҳамиятли боғлиқлик аниқланмаган. Асосий симптом кўриш йўқотилиши бўлган, аммо кўриш прогнозига кўриш симптомларининг давомийлиги, перитуморал шиш ва резекция даражаси каби омиллар ҳам таъсир қилган. Турк эгарчаси сохаси менингиомасининг оғирлигини тасвирлаш ва натижаларни башорат қилиш учун баҳолаш тизими қўлланилган. Кўриш каналига инвазия кўришнинг ёмонлашиши билан боғлиқ бўлган, ва канал ва қон томир инвазияси ўсмани тўлиқ резекция қилиш имкониятини камайтириши мумкин. Кўриш прогнозига таъсир этувчи қўшимча омиллар симптомларнинг давомийлиги, перитуморал шиш мавжудлиги ва ўсмани резекция қилиш даражасини ўз ичига олади. Тадқиқот натижалари касалликнинг оғирлигини ва жарроҳлик амалиёти натижаларини башорат қилиш тизимини ишлаб чиқишга ҳисса қўшиши мумкин.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULUM SELLAE MENINGIOMAS: EXPERIENCE OF THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF NEUROSURGERY OF UZBEKISTAN

Altybayev U.U., Kariev G.M., Kadirbekov R.T., Mahmudov B.F., Sultanov A.M., Yuldoshev J.Z.

Keywords: tuberculum sellae meningioma; grading system; invasion; prognosis.

Tuberculum sellae meningioma (dorsum sellae) typically leads to visual disturbances and may be accompanied by symptoms such as hemianopia and extension into the parasellar region. This type of meningioma is a complex tumor located near critical anatomical structures such as the optic nerve, arterial vessels, and the pituitary gland. Modern approaches to surgical treatment have evolved from transcranial microsurgery to the transsphenoidal method. This study analyzes clinical data from patients with tuberculum sellae meningiomas and their correlation with existing assessment systems. A retrospective study was conducted, including patients operated on between 2016 and 2023. Patients with incomplete clinical data were excluded from the analysis. Parameters such as tumor size, optic canal invasion, and vascular invasion were evaluated. The study involved 84 patients, the majority of whom had large tumors with bilateral canal and vascular invasion. However, no significant correlation between canal invasion and visual impairments was identified. The main symptom was vision loss, but factors such as the duration of visual symptoms, peritumoral edema, and the extent of resection also influenced prognosis. A tuberculum sellae meningioma grading system was used to describe tumor severity and predict outcomes. Optic canal invasion correlated with visual deterioration, and canal and vascular invasion could reduce the possibility of complete tumor resection. Additional factors affecting visual prognosis included the duration of symptoms, the presence of peritumoral edema, and the extent of tumor resection. The study's findings may contribute to the development of a system for predicting disease severity and surgical outcomes.

Менингиома бугорка турецкого седла составляет 5–10% всех внутричерепных менингиом. Это медленно растущая опухоль, увеличивающаяся примерно на 2–4 мм в год в бессимптомных случаях [1]. Она локализуется в области туберкула седла, борозды хиазмы, лимба клиновидной кости и диафрагмы турецкого седла, и растет в подхиазмальном положении [2, 3]. Из-за близости к зрительному нерву, внутренней сонной и передней мозговой артериям, гипоталамусу, гипофизу и инфундибулюму, менингиома бугорка турецкого седла представляет собой сложную задачу для хирургического лечения [4]. Даже небольшие опухоли могут компримировать зрительный нерв, делая зрительные

нарушения основным показанием для хирургического вмешательства.

Хирургическое лечение менингиом бугорка турецкого седла развивается от транскраниальной микрохирургической резекции к эндоскопическим методам через транссфеноидальный доступ [2, 3, 5]. Транскраниальные операции включают бифронтальный, межполушарный, орбито-зигоматический и птериональный доступы. В то же время продолжаются дискуссии относительно оптимального метода хирургического вмешательства — транскраниального или эндоназального. Выбор хирургического метода индивидуализируется в зависимости от характеристик опухоли и пациента, так как отсутствуют четкие рекомендации. Радиохирургия, включая использование гамма-ножа, может быть альтернативой для пациентов с высоким риском осложнений при традиционной хирургии [5, 6]. Система оценки, основанная на таких параметрах, как размер опухоли, инвазия зрительного канала, сосудистая инвазия и перитуморальный отек, может оказать помощь в выборе оптимальной тактики лечения [7].

Цель исследования.

Изучить клинического профиля и характеристик менингиом бугорка турецкого седла в РСНПМЦН Республики Узбекистана и их связи с существующими системами оценки.

Материалы и методы исследования.

В ретроспективное исследование были включены все пациенты с менингиомами бугорка турецкого седла, которым проводилось транскраниальное хирургическое вмешательство в период с 2014 по 2022 год в РСНПМЦН Узбекистана. Пациенты с неполными медицинскими данными исключались из исследования. В ходе исследования оценивались клинический профиль пациентов, размер опухоли, инвазия зрительного канала и сосудистая инвазия. Для статистического анализа использовались критерий χ^2, тест Фишера, непарный t-тест и тест Манна-Уитни. В качестве основы для системы оценки применялась работа Магилла и соавторов. Проанализирована связь между системой оценки и клиническими параметрами, такими как острота зрения и гемианопсия. Взаимосвязи между инвазией зрительного канала и снижением остроты зрения, а также сосудистой инвазии (таблица 1). Размер опухоли не коррелировал с клиническими признаками. Однако у пациентов с более выраженной симптоматикой наблюдались более высокие оценки. В случае сосудистой инвазии группа с более высокими оценками имела более продолжительное течение симптомов и более низкий коэффициент резекции. Инвазия зрительного канала оказала значительное влияние на коэффициент резекции, однако ни одна из оценок не продемонстрировала корреляцию с клиническим улучшением.

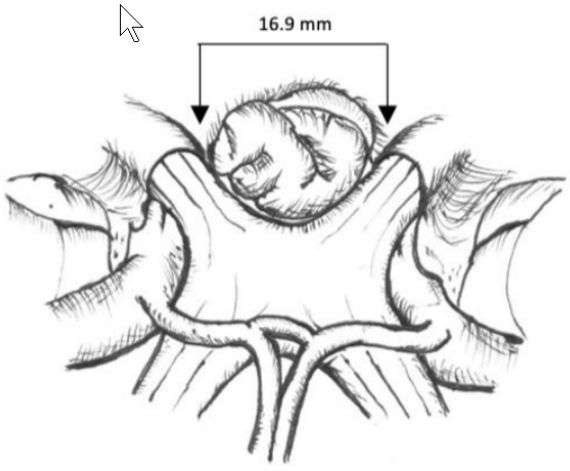


Рисунок 1: Предлагаемая система оценки для менингиом бугорка турецкого седла: опухоли диаметром менее 16,9 мм получают 1 балл, опухоли диаметром ≥ 16,9 мм получают 2 балла. Среднее межканальное расстояние зрительных нервов составило 16,9 мм (в диапазоне 15,94–17,83 мм).

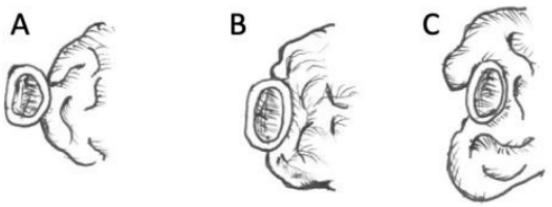


Рисунок 2: Предлагаемая система оценки для менингиом бугорка турецкого седла: баллы за состояние артерий (внутренняя сонная артерия и передняя мозговая артерия). Опухоли получают 0 баллов, если соприкасаются только с медиальной стенкой (A); 1 балл — если охватывают менее 180° вокруг артерии (B); и 2 балла — если охватывают ≥ 180° вокруг артерии (C).

Результтаты и их обсуждение.

Гистопатологическое исследование показало, что все менингиомы относились к первой степени по классификации ВОЗ, причем 51,7% опухолей были менинготелиальными (таблица 8). Остальные случаи представляли собой смешанные типы, включая менинготелиальные, микрокистозные, переходные и фиброзные менингиомы, также отнесённые к первой степени.

Оценка опухоли по размеру	Количество пациентов
< 16.9 mm.	16
≥ 16.9 mm.	68
Оценка по инвазию к зрительному каналу	
Без инвазии или (≤3 mm)	8
Унилатераль инвазия > 3 mm	41
Билатераль инвазия > 3 mm	35
Оценка по инвазию к артерию	
Соприкасается только с медиальным стенкам	13
Обхватывает < 180◦ артерию	38
Обхватывает ≥ 180◦ артерию	33

Менингиомы бугорка турецкого седла представляют собой сложные для резекции опухоли, однако современные хирургические методы позволяют достигать приемлемых показателей заболеваемости и смертности, что демонстрирует значительный прогресс по сравнению с прошлыми данными [2]. Анатомическое расположение турецкого седла ограничено клиновидными отростками, внутренними сонными артериями и задними соединительными артериями, сзади — ножкой гипофиза и мембраной Лиликвиста, а сверху — зрительным перекрестом и комплексом передней мозговой артерии. Это пространство имеет средние размеры около 8 мм в длину и 11 мм в ширину. Рост опухоли обычно происходит над возвышение клиновидной кости, распространяясь вокруг зрительных нервов, иногда инвазируя зрительные каналы, и может смещать зрительный перекрест вверх или вниз [4,8–10].

Наиболее распространённые симптомы менингиом бугорка турецкого седла включают зрительные нарушения, такие как снижение остроты зрения и дефекты полей зрения. Эти симптомы, как правило, прогрессируют постепенно, начинаясь с одного глаза и затем затрагивая другой. Также у пациентов могут наблюдаться головные боли, неврологические дефициты, аносмия, судороги и эндокринные расстройства [3,11,12].

Менингиомы классифицируются согласно классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ, которая базируется на уровне злокачественности новообразований и подчеркивает ключевую роль патоморфологии для точного

диагноза менингиом туберкула седла. Эти опухоли классифицируются на три степени: первая — доброкачественные, вторая — атипичные, третья — злокачественные или анапластические менингиомы. К первой степени относятся такие типы, как менинготелиальные, фиброзные, переходные и другие, тогда как во вторую степень входят атипичные и хордоидные, а в третью — анапластические и рабдоидные опухоли [13]. В настоящем исследовании у всех пациентов диагностированы менингиомы первой степени по классификации ВОЗ, при этом большинство из них были менинготелиальными.

Система оценки опухолей играет важную роль при выборе хирургического подхода для резекции опухоли. Магилл и соавт. показали, что более высокие баллы по системе оценки чаще встречаются у пациентов, которым проводили транскраниальную резекцию, в то время как транссфеноидальный доступ коррелировал с более низкими баллами [9,14,15]. Результаты зрительной функции после операции являются одним из главных критериев успешности резекции менингиом бугорка турецкого седла [16]. Одним из наиболее важных факторов, влияющих на исход операции, является инвазия опухоли в зрительный канал [8]. Система оценки опухоли, предложенная Магиллом, включает три ключевых параметра: размер опухоли, инвазию зрительного канала и охват артерий. Эти характеристики непосредственно влияют на сложность резекции.

В исследовании не выявлено значимой корреляции между инвазией зрительного канала и снижением остроты зрения или сосудистой инвазией (таблица 3). Однако корреляция была обнаружена между более высокими оценками опухоли, инвазией и длительностью симптомов (таблица 4). Это связано с прогрессирующей компрессией, которая может приводить к повреждению нервов и ухудшению зрительных функций. Высокие баллы за инвазию зрительного канала и сосудистую инвазию оказали значительное влияние на снижение уровня резекции ($p < 0,001$), что подтверждает данные предыдущих исследований [8].

Хирургические подходы включают классические транскраниальные методы, которые предоставляют широкий обзор операционного поля и позволяют эффективно удалять опухоли, вовлеченные в зрительные пути или крупные сосуды. В последние годы также развивается эндоскопический эндоназальный и транссфеноидальный доступ, который минимизирует травмы и улучшает косметические результаты. Однако эндоскопические методы сопряжены с риском ликвора и свищей, что требует осторожного подхода [20,23].

Система оценки опухоли для менингиомы бугорка турецкого седла, как было ранее описано, помогает определить наилучший хирургический подход — транскраниальный или эндоскопический [8]. Транскраниальный подход оказался предпочтительным для пациентов с крупными опухолями (более 4 см), инвазией более половины артерий, значительным вовлечением зрительного канала или инвазией мозга. В этих случаях эндоскопический доступ был менее подходящим, так как такие опухоли требуют более обширного обзора и контроля. Напротив, эндоскопический подход является оптимальным для менее агрессивных опухолей, благодаря меньшей травматичности и лучшим косметическим результатам [23]. Однако транскраниальный доступ по-прежнему рассматривается как золотой стандарт для лечения менингиом бугорка турецкого седла [12].

Сравнение результатов различных хирургических подходов усложняется отсутствием единообразных характеристик пациентов, опухолей и методов лечения. Тем не менее, расширенный эндоскопический эндоназальный подход показал своё превосходство в ряде случаев. Например, исследование Цяня и соавт. не выявило статистически значимой разницы в уровне полной макроскопической резекции между транскраниальным (85,9%) и эндоназальным (91,2%) методами ($p > 0,05$). Кроме того, в этом исследовании наблюдалось улучшение или стабилизация зрения у 74 из 92 пациентов, из которых 47 подверглись транскраниальной резекции, а 27 — эндоскопической. Соотношение пациентов с улучшенным или стабильным зрением по сравнению с теми, у кого зрение ухудшилось, было значительно лучше в группе эндоскопической хирургии ($p = 0,038$) [20,24].

При этом полная резекция опухоли не должна осуществляться за счёт риска ухудшения зрения или нарушения гипоталамической функции. Уровень полной макроскопической резекции менингиом турецкого седла варьируется от 35% до 100% в зависимости от исследования [25,26]. Так, Гоэл и соавт. (2002) добились полной резекции в 84,3% случаев, что связывается с технологическими улучшениями в хирургии [11]. В более позднем исследовании Цяня и соавт. (2022) транскраниальная резекция привела к полному удалению опухоли в 85,9% случаев, а эндоскопическая — в 91,2% [23].

Что касается влияния размера опухоли на зрительные исходы, данные остаются противоречивыми. Некоторые исследования сообщают о худших результатах у пациентов с большими опухолями, в то время как другие получают противоположные данные [4,8,19,27,28]. Тем не менее, ранняя хирургическая интервенция в большинстве случаев приводит к лучшим зрительным исходам, что подчеркивает важность своевременного лечения.

Осложнения при резекции менингиомы бугорка турецкого седла случаются редко, но они могут значительно повлиять на исход лечения. В исследовании Ю и соавт., в котором приняли участие 40 пациентов, перенесших эндоскопическую операцию, гипосмия была самым частым осложнением, встречавшимся у 20% пациентов. Другими осложнениями были утечка спинномозговой жидкости (7,5%), временное ухудшение зрения (2,5%) и острый инфаркт головного мозга (2,5%). Менингит развился у двух третей пациентов с ликворее, что подчеркивает важность профилактики инфекций при этих осложнениях. Также не было зарегистрировано случаев эпилепсии или гипопитуитаризма [29]. В исследовании Кенауи и соавт., включавшем 17 пациентов после транскраниальной операции, было выявлено по одному случаю гематомы, транзиторного несахарного диабета и эпилептического статуса, последний из которых привел к летальному исходу [12].

Смертность при менингиоме бугорка турецкого седла в последнее время снизилась и колеблется от 0% до 67% в зависимости от исследования. Это свидетельствует о прогрессе в хирургических методах и постоперационном уходе. Рецидивы опухолей также случаются, их частота варьируется от 0% до 25%, что зависит от таких факторов, как степень резекции и особенности опухоли [24].

В качестве альтернативного метода лечения используется стереотаксическая радиохирургия, например, гамма-нож или лучевая терапия. Этот метод может быть особенно полезен для контроля роста небольших и средних менингиом, находящихся в передней части основания черепа. Он проводится в несколько сеансов, что позволяет окружающим здоровым тканям восстанавливаться между процедурами [5,6,30,31].

Ограничением проведённого исследования является небольшая выборка, что снижает возможность обобщения результатов. Вдобавок к этому, все пациенты в данном исследовании были прооперированы с использованием транскраниального подхода, что не позволило провести прямое сравнение с транссфеноидальным методом, несмотря на его перспективность в ряде клинических случаев.

Выводы.

Менингиома бугорка турецкого седла — это заболевание, которое часто вызывает зрительные нарушения, такие как гемианопсия и компрессия зрительного перекреста. Инвазия зрительного канала значительно увеличивает риск зрительных потерь, а инвазия сосудов и зрительных нервов мо-

жет усложнить резекцию опухоли. Другие факторы, такие как продолжительность зрительных симптомов, наличие перитуморального отека и степень хирургической резекции, также оказывают влияние на зрительные результаты и требуют тщательного учета при выборе тактики лечения.

Литература.

1. Ogasawara, C.; Philbrick, B.D.; Adamson, D.C. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. Biomedicines 2021, 9, 319. [CrossRef] [PubMed]
2. Nakamura, M.; Roser, F.; Struck, M.; Vorkapic, P.; Samii, M. Tuberculum sellae meningiomas. Neurosurgery 2006, 59, 1019–1029.[CrossRef] [PubMed]
3. Hayhurst, C.; Teo, C. Tuberculum Sella meningioma. Otolaryngol. Clin. N. Am. 2011, 44, 953–963. [CrossRef] [PubMed]
4. Chi, J.H.; McDermott, M.W. Tuberculum sellae meningiomas. Neurosurg. Focus 2003, 14, e6. [CrossRef]
5. Kolev, D.; Hadzhiyanev, A.; Marinov, M.; Bussarsky, A.; Popov, D.; Karakostov, V. Endoscopic surgical resection of tuberculum sellae meningiomas based on decision-making algorithms proposed in the literature. Biotechnol. Biotechnol. Equip. 2020, 34, 1150–1157. [CrossRef]
6. Samanci, Y.; Ardor, G.D.; Peker, S. Gamma Knife radiosurgery for tuberculum sellae meningiomas: A series of 78 consecutive patients. Neurosurg. Rev. 2022, 45, 2315–2322. [CrossRef] [PubMed]
7. Alam, S.; Ferini, G.; Muhammad, N.; Ahmed, N.; Wakil, A.N.M.; Islam, K.M.A.; Arifin, M.S.; Al Mahbub, A.; Habib, R.; Mojuder, M.R.; et al. Skull Base Approaches for Tuberculum Sellae Meningiomas: Institutional Experience in a Series of 34 Patients. Life 2022, 12, 492. [CrossRef]
8. Magill, S.T.; Morshed, R.A.; Lucas, C.-H.G.; Aghi, M.K.; Theodosopoulos, P.V.; Berger, M.S.; de Divitiis, O.; Solari, D.; Cappabianca, P.; Cavallo, L.M.; et al. Tuberculum sellae meningiomas: Grading scale to assess surgical outcomes using the transcranial versus transsphenoidal approach. Neurosurg. Focus 2018, 44, E9. [CrossRef]
9. de Divitiis, E.; Cavallo, L.M.; Esposito, F.; Stella, L.; Messina, A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for tuberculum sella meningioma. Oper. Neurosurg. 2007, 61, 229–238. [CrossRef]
10. de Divitiis, E.; Esposito, F.; Cappabianca, P.; Cavallo, L.M.; de Divitiis, O. Tuberculum sellare meningiomas: Hight route or low route? A series of 51 consecutive cases. Neurosurgery 2008, 62, 556–563. [CrossRef]
11. Goel, A.; Muzumdar, D.I.; Desai, K. Tuberculum sellae meningioma: A report on management on the basis of a surgical experience with 70 patients. Neurosurgery 2002, 51, 1358. [CrossRef] [PubMed]
12. Kenawy, K.; Kasim, A.K.; Almamoun, M.M. Tuberculum sellae meningiomas: Transcranial approaches results and complications.Open J. Mod. Neurosurg. 2022, 12, 67–76. [CrossRef]
13. Harter, P.N.; Braun, Y.; Plate, K.H. Classification of meningiomas—Advances and controversies. Chin. Clin. Oncol. 2017, 6, S2.[CrossRef] [PubMed] Cancers 2023, 15, 5700 10 of 10
14. Bander, E.D.; Singh, H.; Ogilvie, C.B.; Cusic, R.C.; Pisapia, D.J.; Tsiouris, A.J.; Anand, V.K.; Schwartz, T.H. Endoscopic en- donasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidal meningiomas in a similar cohort of patients. J. Neurosurg. 2018, 128, 40–48. [CrossRef]
15. Doglietto, F.; Prevedello, D.M.; Jane, J.A.; Han, J.; Laws, E.R. A brief history of endoscopic transsphenoidal surgery—From Philipp Bozzini to the First World Congress of Endoscopic Skull Base Surgery. Neurosurg. Focus 2005, 19, E3. [CrossRef] [PubMed]
16. Schick, U. Surgical management of tuberculum sellae meningiomas: Involvement of the optic canal and visual outcome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005, 76, 977–983. [CrossRef]
17. Chi, J.H.; Parsa, A.T.; Berger, M.S.; Kunwar, S.; McDermott, M.W. Extended Bifrontal Craniotomy for Midline Anterior Fossa Men-ingiomas:Minimization of Retraction-Related Edema and Surgical Outcomes. Oper. Neurosurg. 2006, 59 (Suppl. 4), ONS-426–ONS-434. [CrossRef]
18. Kachhara, R.; Nigam, P.; Nair, S. Tuberculum Sella Meningioma: Surgical Management and Results with Emphasis on Visual Outcome. J. Neurosci. Rural. Pr. 2022, 13, 431–440. [CrossRef]
19. Palani, A.; Panigrahi, M.K.; Purohit, A.K. Tuberculum sellae meningiomas: A series of 41 cases; surgical and ophthalmological outcomes with proposal of a new prognostic scoring system. J. Neurosci. Rural. Pr. 2012, 03, 286–293. [CrossRef]
20. 20. Sankhla, S.K.; Jayashankar, N.; Khan, M.; Khan, G.M. Surgical management of tuberculum sellae meningioma: Our experience and review of the literature. Neurol. India 2021, 69, 1592–1600. [CrossRef]
21. Nanda, A.; Ambekar, S.; Javalkar, V.; Sharma, M. Technical nuances in the management of tuberculum sellae and diaphragma sellae meningiomas. Neurosurg. Focus 2013, 35, E7. [CrossRef] [PubMed
22. Rustemi, O.; Scienza, R.; Della Puppa, A. Tuberculum Sellae Meningioma Resection: Technical Nuances on the Frontopterional Approach. J. Neurol. Surg. Part B 2018, 79, S225–S226. [CrossRef] [PubMed]
23. Qian, K.; Nie, C.; Zhu, W.; Zhao, H.; Zhang, F.; Wang, H.; Jiang, X. Surgical management of tuberculum sellae meningioma: Transcranial approach or endoscopic endonasal approach? Front. Surg. 2022, 9, 979940. [CrossRef] [PubMed]
24. Jallo, G.I.; Benjamin, V. Tuberculum sellae meningiomas: Microsurgical anatomy and surgical technique. Neurosurgery 2002, 51, 1432–1440. [CrossRef] [PubMed]
25. Sughrue, M.E.; Kane, A.J.; Shangari, G.; Rutkowski, M.J.; McDermott, M.W.; Berger, M.S.; Parsa, A.T. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas: Clinical article. J. Neurosurg. 2010, 113, 1029–1035. [CrossRef] [PubMed]
26. Khan, O.H.; MSc Anand, V.K.; Schwartz, T.H. Endoscopic endonasal resection of skull base meningiomas: The significance of a “cortical cuff” and brain edema compared with careful case selection and surgical experience in predicting morbidity and extent of resection. Neurosurg. Focus 2014, 37, E7. [CrossRef]
27. Shahar, T.; Barkay, G.; Gonen, L.; Nossek, E.; Rozovski, U.; Kesler, A.; Margalit, N. Tuberculum sellae meningiomas: Surgical technique, visual outcome, and prognostic factors in 51 cases. J. Neurol. Surg. Part B 2013, 74, 247–258. [CrossRef]
28. Raza, S.M.; Effendi, S.T.; DeMonte, F. Tuberculum Sellae Meningiomas: Evolving Surgical Strategies. Curr. Surg. Rep. 2014, 2, 73.[CrossRef]
29. Yu, P.; Xu, T.; Wu, X.; Liu, Z.; Wang, Y.; Wang, Y. The expanded endoscopic endonasal approach for treatment of tuberculum sellae meningiomas in a series of 40 consecutive cases. Sci. Rep. 2021, 11, 4993. [CrossRef]
30. Zhao, L.; Zhao, W.; Hou, Y.; Wen, C.; Wang, C.; Wu, P.; Guo, Z. An Overview of Managements in Meningiomas. Front Oncol. 2020, 10, 1523. [CrossRef]
31. Moraes, F.Y.; Chung, C. Radiation for skull base meningiomas: Review of the literature on the approach to radiotherapy. Chin. Clin. Oncol. 2017, 6, S3. [CrossRef] [PubMed]

УДК:616-379 – 008.64+616.85:575.191

QANDLI DIABET 2 TUR BEMORLARIDA DIABETIK AVTONOM NEYROPATYIANING SHAKLINI RIVOJLANISHDA SUPEROKSİD DISMUTAZA (SOD) GENI POLİMORFIK C60T LOKUSINING ALLEL VA GENOTİP VARIANTLARINI O‘RGANISH

Sadikova N.G‘., Najmutdinova D.K., Boboyev K.T.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O‘zRSSV Respublika gematologiya ixtisoslashtirilgan ilmiy amaliy tibbiyot markazi

Kalit so‘zlar: qandli diabet 2 tur , diabetik avtonom neyropatiya kardiovaskulyar shakli, superokisdismuttaza genining polimorfizmi.

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА С60Т ГЕНА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ (SOD) В РАЗВИТИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ Д ТИПА 2

Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, диабетическая автономная нейропатия кардиоваскулярная форма, полиморфизм С60Т гена SOD 2.

В данной статье проведен анализ аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С60Т гена SOD 2 в развитии кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии у больных с сахарным диабетом типа 2. Были исследованы 135 больных сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). Всех больных с использованием Холтеровского мониторинга распределили на две группы. Первую группу составили больные с СД типа 2 диабетической автономной нейропатии кардиоваскулярной формой (ДАН+) и во вторую группу без данного осложнения (ДАН-). У всех пациентов провели молекулярные генетические исследование полиморфизм С60Т гена SOD 2 и влияние данного гена в развитии ДАН кардиоваскулярной формы. Неблагоприятный аллельный вариант полиморфизма С60Т гена SOD 2 приводит к развитию у больных сахарным диабетом типа 2 к кардиоваскулярной диабетической автономной нейропатии.

STUDY OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLYMORPHIC C60T LOCUS OF THE SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) GENE IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

Keywords: diabetes mellitus type 2, diabetic autonomic neuropathy cardiovascular form, polymorphism of the endothelial dysfunction gene C60T of the SOD 2 gene.

This article analyzes allelic and genotypic variants of the C60T polymorphism of the SOD 2 gene in the development of the cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. 135 patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) were studied. All patients using Holter monitoring were divided into two groups. The first group consisted of patients with type 2 diabetes and diabetic autonomic neuropathy in the cardiovascular form (DAN+) and the second group without this complication (DAN-). All patients underwent molecular genetic studies of the C60T polymorphism of the SOD 2 gene and the impact of this gene in the development of cardiovascular DAN. As the results of our study showed, this gene an unfavorable allelic variant of the C60T polymorphism of the SOD 2 gene leads to the development of cardiovascular diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Diabetik avtonom neyropatiya (DAN) qandli diabetning (QD) og‘ir va juda keng tarqalgan asorati bo‘lib, u ko‘pincha o‘z vaqtida tashxis qo‘yilmaydi, davolash jarayonida shifokor e’tiboridan chetda qoladi [1,6]. DAN tashxisdan keyin ikki yil ichida bemorlarda klinik jihatdan aniq yoki subklinik shaklda namoyon bo‘lishi mumkin. Uni aniqlash chastotasi o‘rtacha 20 dan 40% gacha, kasallikning davomiyligi 10 yildan ortiq bo‘lsa - >65%. DAN hayot sifatini va uning davomiyligini 2-10 baravar kamaytiradigan mustaqil xavf omili sifatida tan olingan, shuningdek, QD asoratlari orasida muxim axamiyatga ega. DAN ning tarqalishi QD turiga bog‘liq va 1-turi uchun 54% va 2-turi uchun 73% ni tashkil qiladi. Eng yomon oqibatga DAN ning kardiovaskulyar shakliga xos bo‘lib, besh yildan o‘n yilgacha bo‘lgan davrda o‘lim darajasi 27-56% ni tashkil qiladi. DAN patogenezining metabolik nazariyasiga ko‘ra, buzilishlarning asosiy sababi surunkali giperglikemiya bo‘lib, u asab tolasi qobig‘i oqsillarini fermentativ bo‘lmagan glikozillanish jarayonini faollashtiradi va glyukoza almashinuvining poliol yo‘lining faolligini oshiradi. Bunday holda, aksonlarning strukturaviy va funktsional shikastlanishi, ularning segmentar demyelinatsiyasi va degeneratsiyasi, aksonal transportning buzilishi va asab bo‘ylab qo‘zg‘alishning sekinlashishi bilan birga keladi. Lipid peroksidatsiyasining faollashishi mitoxondriyal va neyronal membranalarning shikastlanishiga olib keladi va keyinchalik neyronlarning o‘limiga olib keladi [4]. Asosiy marker bo‘lib superoksid dismutaza xisoblanadi. Hozirgi vaqtda diabetik polineyropatiyaning (DPN) multifaktorial patogenezi haqida hech qanday shubha yo‘q [3]. Surunkali giperglikemiya diabetik polineyropatiyaning rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi. Giperglikemiya sharoitida glyukozaning endotelial hujayralar va asab to‘qimalariga transmembran transporti faollashadi, uning hujayra ichidagi kontsentratsiyasi oshadi va glyukozadan foydalanish uchun poliol yo‘li faollashadi [2]. DPN ning boshqa

muhim patogenetik mexanizmlari orasida erkin radikal superoksid anionini ishlab chiqarishning ko‘payishi, reaktiv kislorod turlarining shakllanishi, oksidlovchi stressning rivojlanishi, glyukozadan foydalanish uchun geksosamin yo‘lining blokadasi, asab tolalarida ortiqcha glikirlanishining yakuniy mahsulotining shakllanishi va to‘planishi, endonevral qon aylanishining buzilishi yotadi [7,9]. Endogen antioksidant tizimning etarli darajada faolligi fonida erkin radikallarning haddan tashqari ko‘p shakllanishi natijasida yuzaga keladigan oksidlovchi stress glyukoza metabolizmining buzilishi uchun javobgardir [10,11]. Glyukoza almashinuvining uzoq muddatli buzilishi DPN rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biridir [2].

Tadqiqotning maqsadi.

2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda diabetik avtonom neyropatiyaning yurak-qon tomir shaklini rivojlanishida SOD 2 genining C60T gen polimorfizmining rolini o‘rganish edi.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasining 3 - klinikasida ambulator sharoitda davolangan, o‘rtacha yoshi 56,3±2,3 yosh, kasallikning davomiyligi 5,6±1,2 yil bo‘lgan 2-toifa qandli diabet bilan og‘rigan 135 nafar bemor ishtirok etdi. Ulardan 69 nafari o‘rtacha yoshi 52,3±3,4 yosh bo‘lgan ayollar, 66 nafari erkaklar o‘rtacha yoshi 54,3±2,6 yoshdir. Nazorat guruhi o‘rtacha yoshi 53,6 ± 2,4 yil bo‘lgan 81 kishidan iborat edi. Barcha bemorlar och qoringa qand miqdorini va ovqatdan keyin 2 soat o‘tkach qonda qand miqdorini, shuningdek, glikirlangan gemoglobinni tekshirildi. Gipoglikemik dori sifatida 88 bemorga DPP - 4, biguanidlar va 47 bemor bazal insulin bilan kombinatsiyalangan terapiya oldi. Istisno mezonlari o‘tkir yurak-qon tomir asoratlari bo‘lgan shaxslar edi. 2-tur QD bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir shaklining diabetik avtonom neyropatiyasini (DAC CVF) aniqlash uchun barcha bemorlarga Xolter monitoring qilindi. Xolter monitoringi parametrlari natijalariga ko‘ra biz DAN CVF (+) va DAN CVF (-) bilan 2 guruhga bo‘lib oldik.

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining molekulyar genetika bo‘limida barcha bemorlar SOD2 genining C60T polimorfizmi bo‘yicha genetik tekshiruvdan o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalari va muhokamalar.

2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda och qoriga glyukoza darajasi 7,6±2,3 mmol/l, ovqatdan keyin 2 soat o'tgach 9,6±1,4 mmol/l ni tashkil etdi. Glikirlangan gemoglobin o‘rtacha 9,2 ± 1,2% ni tashkil etdi. Xolter monitoringi va standart yurak-qon tomir testlari natijalariga ko‘ra, 82 bemorda (60,7%) DAN CVF (+) va 53 bemorda ((39,2%) DAN CVF (-) SOD 2 ning C60T polimorfizmining rolini tekshirish uchun 2- tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir shaklining (CV) DAN etiopatogenezidagi gen, biz o‘zbek millatiga mansub bemorlar va nisbatan sog‘lom shaxslar namunasida qiyosiy assotsiatsiya tadqiqotini o‘tkazdik.

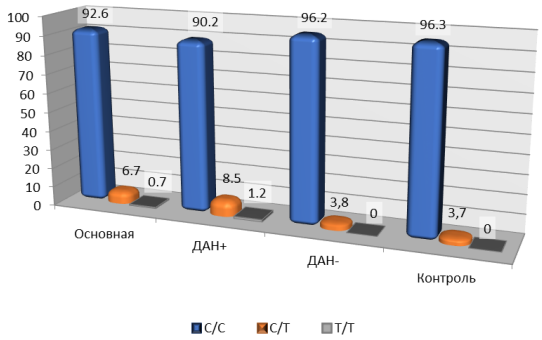
Adabiyotlarga ko‘ra, SOD 2 (C60T) ning mutant allelining mavjudligi α-spiral qismining beqarorligiga olib keladi, bu fermentning sitoplazmadan mitoxondriyaga o‘tishining buzilishiga olib keladi, bu esa uning antioksidant faolligini pasayishiga olib keladi. [5]. Bizning natijalarimiz ham ushbu xolatni tasdiqlaydi, chunki biz SOD 2 genining C60T lokusuning funktsional zaiflashgan T/T genotipi va 2-tur diabet bilan og‘rigan bemorlarda DANning yurak-qon tomir shaklini rivojlanish xavfi o‘rtasida assotsiativ aloqa mavjudligini aniqladik.

DANning yurak-qon tomir shakli bo‘lgan va bo‘lmagan QD 2 turida bilan og'rigan bemorlarning asosiy guruhi va kichik guruhlarida va nazorat namunasida SOD2 genining C60T lokusuning allel va genotipik variantlarini aniqlash va chastotasini aniqlash natijalari 1, 2 va 3 jadvallarda keltirilgan.

1-Jadval.

Bemorlar va nazorat guruhlarida SOD2 genida C60T polimorfizmining allellari va genotiplarining uchrash chastotasi taqsimoti

N	guruhlar	Allellar chastotasi				Genotiplarni taqsimoti					
		C		T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Asosiy guruh (n=135)	259	95.9	11	4.1	125	92.6	9	6.7	1	0.7
2	DAN+(n=82)	155	94.5	9	5.5	74	90.2	7	8.5	1	1.2
3	DAN-(n=53)	104	98.1	2	1,9	51	96.2	2	3.8	0	0
4	Nazorat guruhi (n=81)	159	98.1	3	1.8	78	96.3	3	3.7	0	0



1-Rasm. Bemor va nazorat guruhlarida SOD2 genida C60T polimorfizmi genotiplarining uchrash chastotasi.

Bemor va nazoratning asosiy guruhidagi 60C va 60T allel variantlari mos ravishda 98,1% va 1,8% ga nisbatan 95,9% va 4,1% chastota bilan aniqlandi. Statistik ishlov berish jarayonida mutant allel 60T ni tashish chastotasida sezilarli bo‘lmagan farq bo‘lsa ham (mos ravishda 1,8% ga nisbatan 4,1%; $\chi 2=1,6$; $p=0,3$;), bu allel varianti aniqlandi. SOD2 fermenti tendentsiya darajasida ushbu patologiya rivojlanishining patogenezida ishtirok etishi mumkin (OR=2,3; 95% CI:0,64 - 7,93).

2-Jadval.

2- tur QD bilan og‘rigan bemorlar va nazorat guruhlarida SOD2 genida C60T polimorfizmining genotipi va allel chastotalarini taqsimlash.

Allel va genotip	Aniqlangan allelar va genotiplar soni				χ2	p	OR	95%CI
	Asosiy guruh		Nazorat guruhi					
	n	%	N	%				
C	259	95.9	159	98.1	1.6	0.3	0.4	0.13 - 1.57
T	11	4.1	3	1.9	1.6	0.3	2.3	0.64 - 7.93
C/C	125	92.6	78	96.3	1.2	0.3	0.5	0.13 - 1.76
C/T	9	6.7	3	3.7	0.8	0.4	1.9	0.5 - 6.94
T/T	1	0.7	0	0.0	0.2	0.7	-	-

O‘rganilgan bemorlar va nazorat guruhlarida C/C, C/T va T/T genotipik variantlarini tashuvchilarning nisbati mos ravishda: 92,6%, 6,7% va 0,7% ni tashkil etdi, 96,3%, 3,7% va 0,0%. Ko‘rinib turibdiki, C/T va T/T getero/homozigot genotiplarining kontsentratsiyasi bemorlarning klinik guruhida shartli sog‘lom odamlarga nisbatan sezilarli darajada oshadi (mos ravishda 3,7% ga nisbatan 6,7% va 0,0% ga nisbatan 0,7%). Statistik tahlilni o‘tkazishda, geterozigotali genotipni tashish patologiyaning rivojlanish ehtimolini 1,9 baravarga oshirishi aniqlandi ($\chi 2 = 0,8$; $p = 0,3$; OR = 19; 95% CI: 0,5 - 6,94).

Bemorlarda marganets superoksid dismutazasining yuqori konsentratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan dominant genotip C/C chastotasi ham nazorat guruhiga qaraganda ancha past bo‘lib, 5% ahamiyatlilik darajasiga yetdi (mos ravishda 92,6% ga nisbatan 96,3%). , χ2 =1,2; OR= 0,5; 95% CI: 0,13 - 1,76).

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, o‘rganilayotgan nazorat guruhida kam uchraydigan homozigot genotip T/T aniqlanmagan.

Asosiy guruhni kichik guruhlarga taqsimlash (DANning yurak-qon tomir shakli bilan va bo‘lmasdan) va ushbu polimorfizmning allel va genotipik variantlari chastotasini hisoblash ushbu lokusning o‘ziga xos shakli bilan bog‘lanish darajasini aniqroq patologiyani baholashga imkon berdi. Marganets superoksid dismutazasining past konsentratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan ushbu mutant allel varianti 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda DANning yurak-qon tomir shaklining rivojlanishining patogenezida ishtirok etishi mumkinligi aniqlandi (3 va 4-jadvallar).

SOD2 genining C60T allellarining taqsimlanishining qiyosiy tahlili nazorat guruhiga nisbatan bemorlar orasida kam uchraydigan 60T allelining ulushining 3 baravar ortganini qayd etdi (mos ravishda 5,5% ga nisbatan 1,9%). 11-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda ushbu mutant allel variantini olib yurishda DANning yurak-qon tomir shaklini rivojlanish ehtimoli OR=3,1 edi. 95% ishonch oralig‘ini (95% CI) aniqlashda qiymatlarning pastki chegarasi <1 dan (95% CI: 0,87 - 10,89) bir oz pastroq bo‘lganligi sababli, bu assotsiatsiyani aniqlash mumkin. Ushbu polimorfizmning noqulay variantlarini tashish bilan DANning yurak-qon tomir shaklini rivojlanish xavfi sezilarli, ammo tendentsiya darajasida (χ2= 3.0 p = 0.1).

Bemorlarning ushbu kichik guruhi va nazorat guruhlari o‘rtasida SOD2 genining C60T polimorfizmining ajdodlarining C/C va mutant C/T va T/T genotiplari taqsimotining qiyosiy tahlilida teskari farqlar aniqlandi. Dominant gomozigotli C/C genotipi ulushining kamayishi va bemorlar orasida nomaqbul genotip C/T va T/T kontsentratsiyasining populyatsiya namunasiga nisbatan ortishi kuzatilmoqda (10-jadval).

3-jadval.

SOD2 genining C60T polimorfizmining genotiplari va allellarining chastotalarini DANning yurak-qon tomir shakli bo‘lgan 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarning kichik guruhlarida va nazorat guruhi taqsimlash.

Allelar va genotiplar	Aniqlangan allellar va genotiplar soni				χ2	p	OR	95%CI
	DAN+		Nazorat guruhi					
	n	%	N	%				
C	155	94.5	159	98.1	3.0	0.1	0.3	0.09 - 1.15
T	9	5.5	3	1.9	3.0	0.1	3.1	0.87 - 10.89
C/C	74	90.2	78	96.3	2.4	0.2	0.4	0.1 - 1.33
C/T	7	8.5	3	3.7	1.7	0.2	2.4	0.63 - 9.38
T/T	1	1.2	0	0.0	0.9	0.3	-	-

Bemorlarda 90,2% va sog‘lom donorlarda 96,3% (ch2 = 2,4; p = 0,2; OR = 0,4; 95% CI: 0,1) qulay genotip C/C (turli xil erkin radikallar va toksinlardan genetik himoyani ta‘minlaydi) chastotasi bilan kuzatildi. CI: 0.1 - 1.33). Bemorlar va nazorat guruhlari o‘rtasidagi farqlarning ko‘pligi faqat chegara qiymatiga yetganligi va farqlar belgilangan statistik tendentsiya darajasiga etib bormaganligi sababli, biz ushbu genotip DANning yurak-qon tomir shaklining rivojlanishiga 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda zaif himoya ta‘siriga ega degan xulosaga kelishimiz mumkin.

QDning 2 turi bilan og‘rigan bemorlarda geterozigotli C/T genotipini tashuvchilarning ulushi nazorat guruhidagiga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi (mos ravishda 8,5% ga nisbatan 3,7%; χ2=1,7; p=0,2). Ushbu genotip tashuvchilarda DANning yurak-qon tomir shaklini aniqlashning nisbiy ehtimoli va hisoblangan nisbiy xavfi 95% CI da -2,4 ni tashkil etdi: 0,63 - 9,38. Bu erda qiyosiy guruhlardagi statistik jihatdan ahamiyatsiz farqlar aholimizda noqulay allel 60T paydo bo‘lishining past chastotasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ta‘kidlash mumkin.

Bemorlar orasida mutant gomozigotli T/T genotipining tashuvchilari ulushi nazorat guruhiga nisbatan (mos ravishda 1,2% va 0,0%) sezilarli darajada yuqori ekanligi va bu genotipning yurak-qon tomir shakli rivojlanishi bilan ahamiyatsiz aloqasi borligi aniqlandi. DAN. O‘rganilgan nazorat guruhida kam uchraydigan gomozigot T/T genotipi aniqlanmadi.

2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda DANning yurak-qon tomir shakli bo‘lgan va bo‘lmagan kichik guruhlarda ushbu lokusning allellari va genotiplarini taqsimlashning qiyosiy tahlilida shunga o‘xshash xolat aniqlandi (11-jadval).

Tananing antioksidant tizimining genetik barqarorligini ta’minlaydigan himoya alleli 60C, DANning yurak-qon tomir shakli bo‘lgan kichik guruhda 94,5% hollarda 98,1% hollarda asoratlarsiz bemorlar guruhida topilgan. Ushbu patologiyani aniqlashning hisoblangan imkoniyati va nisbiy xavfi 1 dan kam, ya'ni OR=0,3 bilan χ2=2,1; p=0,2.

DAN yurak-qon tomir shakli bo‘lgan qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda asoratlarsiz kichik guruhga nisbatan (5,5% va 8,5% ga nisbatan) noqulay 60T allelining va SOD2 genining C60T polimorfizmining C/T genotipining chastotasini oshirish tendentsiyasi mavjud. mos ravishda 1,9% va 3,8%). Imkoniyatlar nisbatiga ko‘ra, 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda ushbu noqulay genotipik variantni (OR = 2,4 bilan χ2= 1,2; p) olib borishda DANning yurak-qon tomir shaklini rivojlanish irsiy xavfining 2,4 baravar oshishiga zaif tendentsiya mavjud. p=0.3).

4-jadval.

SOD2 genining C60T polimorfizmining genotiplari va allellari chastotalarining DAN ning yurak-qon tomir shakli bo'lgan va bo'lmagan 2-toifa diabetli bemorlarning kichik guruhlarida taqsimlanishi.

Allelar va genotiplar	Aniqlangan allelar va genotiplar				χ2	p	OR	95%CI
	DAN+		DAN-					
	N	%	n	%				
C	155	94.5	104	98.1	2.1	0.2	0.3	0.08 - 1.46
T	9	5.5	2	1.9	2.1	0.2	3.0	0.69 - 13.29
C/C	74	90.2	51	96.2	1.7	0.2	0.4	0.08 - 1.68
C/T	7	8.5	2	3.8	1.2	0.3	2.4	0.5 - 11.42
T/T	1	0.7	0	0.0	0.7	0.7	-	-

Shunday qilib, bizning natijalarimiz shuni ko‘rsatadiki, 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda marganets superoksid dismutazasi fermentining past konsentratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan SOD2 genining C60T polimorfizmining noqulay allel varianti bo‘lsa, DANning yurak-qon tomir shaklini tez-tez rivojlantiradi.

Shunisi e‘tiborga loyiqki, barcha tekshirilgan bemorlar va nazoratchilar orasida geterozigot genotipining juda past chastotasi aniqlangan va SOD 2 genining T58C va C60T polimorfizmining retsessiv gomozigot genotipining birorta ham tashuvchisi aniqlanmagan ushbu polimorfizmlar SOD2 gen lokuslari bo‘yicha olingan ma’lumotlarni mustahkamlash uchun keyingi tadqiqot ishlariga ehtiyoj tug‘diradi.

Xulosalar.

2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda Xolter monitoringiga ko‘ra, diabetic avtonom neyropatiyaning 60,7% da kardio-

vaskulyar shakli CVF (+) aniqlangan. SOD 2 genining C60T polimorfizmining mutant allel varianti 2-tur QD bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir diabetik avtonom neyropatiyaning rivojlanishiga olib keladi.

Adabiyotlar.

1. Andrzej Bissinger \\ Cardiac Autonomic Neuropathy: Why Should Cardiologists Care about That?\\ J .Diabetes Res. 2017; 2017: 5374176. Published online 2017 Oct 29. doi: 10.1155/2017/5374176
2. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes. 2005. 54, 6. 1615-1625.
3. Kasznicki J. Advances in the diagnosis and management of diabetic distal symmetric polyneuropathy. Arch Med Sci. 2014. 10, 2. 345-354.
4. Ghelani Hardik, Razmovski-Naumovski Valentina , Rajeswara Rao Pragada , Srinivas Nammi\\ (R)-α-Lipoic acid inhibits fructose-induced myoglobin fructation and the formation of advanced glycation end products (AGEs) in vitro \\ BMC Complement 2018 Jan 15;18(1):13. doi: 10.1186/s12906-017-2076-6.
5. Rosenblum JS, Gilula NB, Lerner RA. On signal sequence polymorphisms and diseases of distribution. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1996 Apr;93(9):4471-4473. DOI: 10.1073/pnas.93.9.4471. PMID: 8633092; PMCID: PMC39562].
6. Rodica Pop-Busui , Andrew J M Boulton , Eva L Feldman , Vera Bril Roy Freeman , Rayaz A Malik, Jay M Sosenko Dan Ziegler\\ Diabetes Care 2017 Jan; 40 (1):136-154. doi: 10.2337/dc16-2042.\\Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association
7. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ et al. Diabetic Neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments on behalf of the Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetes Care. 2010. 33. 2285-2293.
8. Vinik Aaron I , Tomris Erbas \\ Diabetic autonomic neuropathy\\
9. Handb Clin Neurol. 2013:117:279-94. doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00022-5.
10. Строков И.А., Строков К.И., Афонина Ж.А. Патогенетическая терапия диабетической полинейропатии. Лечащий врач. 2008. 3. 10-14.
11. Строков И.А., Головачева В.А., Фокина А.С. Эффективность препаратов альфа-липоевой кислоты при диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. 3. 38-46.
12. Храмилин В.Н., Чазова Т.Е. Опыт клинического применения Берлитиона при диабетической периферической полинейропатии. Сахарный диабет. 2001. 4. 46-50.

УДК: 616.830-119.11: 616.831+616.89-008

СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (НПВ)

Абдукахарова Г.К., Ашуров З.Ш., Хайрединова И.И., Таджибаев У.А., Равшанов Ж.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, эмоциональные нарушения, зависимость от НПВ, психотерапия, реабилитация, социальная адаптация.

YANGI PSIXOAKTIV MODDALARGA QARAM BO'LGAN BEMORLARDA PSIXOTERAPIYA VA EMOTSIONAL BUZILISHLARNI REABILITATSIYA QILISH TIZIMI

Abdukaxarova G.K., Ashurov Z.Sh., Xayretdinova I.I., Tadjibaev U.A., Ravshanov J.A.

Kalit so'zlar: yangi psixoaktiv moddalar, emotsional buzilishlar, YPMga qaramlik, psixoterapiya, reabilitatsiya, ijtimoiy moslashuv.

So‘nggi o‘n yilliklarda yangi psixoaktiv moddalarga (YPM) qaram bo‘lgan odamlar sonining sezilarli darajada oshishi kuzatilmoqda. Bu moddalar, shuningdek, dizayner narkotiklari, sintetik kannabinoidlar, kationlar va boshqalar sifatida ham ma’lum bo‘lib, ko‘plab mamlakatlarda jiddiy sog‘liq muammosiga aylangan. Ularning tez tarqalishi va oson yeta olish imkoniyati qaramlik holatlarining sezilarli darajada oshishiga olib keldi, bu esa samarali davolash va reabilitatsiya usullarini ishlab chiqishni talab qiladi. Ushbu maqolada yangi psixoaktiv moddalarga qaram shaxslarning emotsional buzilishlarini psixoterapiya va reabilitatsiya qilishning asosiy prinsiplari ko‘rib chiqiladi. O‘tkazilgan tadqiqot bu toifadagi bemorlarda emotsional va shaxsiy buzilishlarning o‘ziga xosliklarini aniqladi, bu maxsus davolash va ijtimoiy moslashuv dasturlarini ishlab chiqish zarurligini ta’kidlaydi.

THE SYSTEM OF PSYCHOTHERAPY AND REHABILITATION OF EMOTIONAL DISORDERS IN PERSONS ADDICTED TO NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES.

Abdukakharova G.K., Ashurov Z.Sh., Khayretdinova I.I., Tadjibaev U.A., Ravshanov J.A.

Keywords: new psychoactive substances, emotional disorders, dependence on NPS, psychotherapy, rehabilitation, social adaptation.

In recent decades, there has been a significant increase in the number of people suffering from addiction to new psychoactive substances (NPS). These substances, also known as designer drugs, synthetic cannabinoids, cathinones, and others, have become a serious public health problem in many countries. Their rapid spread and ease of access have led to a significant increase in cases of addiction, requiring the development of effective treatment and rehabilitation methods. This article examines the main principles of psychotherapy and rehabilitation for emotional disorders in individuals addicted to NPS. The conducted study revealed the peculiarities of emotional and personality disorders in this category of patients, highlighting the need for specialized treatment and social adaptation programs.

Данные различных исследований показывают, что в современном мире наблюдается значительное увеличение числа лиц, страдающих зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ). Эти вещества представляют собой новые синтетические соединения, которые часто являются аналогами традиционных наркотиков, но с измененной химической структурой, что делает их труднораспознаваемыми и зачастую легально доступными. Несмотря на это, изучение эмоциональных расстройств у лиц с зависимостью от НПВ остается недостаточным.

Гедонистическая мотивация, являющаяся одной из ведущих причин употребления НПВ, играет ключевую роль в цикле потребностей, включающем компоненты, связанные с удовольствием [2,6]. Традиционная клиническая классификация эмоциональных нарушений, охватывающая категории патологического усиления и ослабления, а также нарушения подвижности и адекватности, не полностью отражает все изменения эмоциональной сферы у лиц с зависимостью от НПВ, так как фокусируется лишь на семиотико-клинических аспектах [1,4].

Психотерапия является одним из основных методов лечения зависимости от НПВ. Одним из эффективных вариантов психотерапевтического вмешательства является ситуационный тренинг, направленный на выработку конструктивных образцов поведения для преодоления патологической зависимости и восстановления взаимодействия пациента с социумом [3,5]. Этот подход способствует адаптации пациентов и повышению их качества жизни, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения и разработки специализированных методов лечения и реабилитации для этой группы пациентов.

Цель исследования.

Разработать и апробация основных принципов психотерапии и реабилитации пациентов с зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ). Особое внимание уделяется учету психологического фона и фармакотерапии на основании сравнительного клинико-психопатологического и медико-психологического анализа их эмоциональных нарушений. Это позволит создать эффективные программы лечения, учитывающие специфические личностные и эмоциональные характеристики пациентов с зависимостью от НПВ, и повысить эффективность медицинской помощи и социальной адаптации этих пациентов.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре психического здоровья в 2022-2023 гг. Обследованы 124 пациента, страдающих зависимостью от психоактивных веществ, которые были разделены на две группы:

Первая группа: Пациенты с зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ)

Количество пациентов: 65 человек

Пол: 54 мужчины и 11 женщин

Возраст: от 21 до 45 лет

Стаж употребления НПВ: от 1 до 5 лет

Стадия зависимости: 2-я стадия

Вторая группа: Пациенты с зависимостью от опиоидов

Количество пациентов: 59 человек

Пол: 51 мужчина и 8 женщин

Возраст: от 21 до 45 лет

Стаж употребления опиоидов: от 1 до 5 лет

Стадия зависимости: 2-я стадия

В исследовании использовались следующие методы:

Клинико-психопатологический метод: Оценка психического состояния пациентов, выявление эмоциональных нарушений и других психопатологических симптомов.

Психодиагностические методы исследования личности: Применение опросника Р. Кеттелла (16PF) для оценки личностных характеристик и факторов, влияющих на поведение пациентов.

Методы статистической обработки данных:

Обработка данных проводилась с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2015. Применялись методы вариационной параметрической статистики с расчетом следующих показателей:

Средняя арифметическая (M)

Среднее квадратическое отклонение (σ)

Стандартная ошибка среднего (m)

Относительные величины (частота, %)

Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Нормальность распределения проверялась по критерию эксцесса. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p<0.05$.

Исследование проводилось с соблюдением условий информированного согласия пациентов и в соответствии с принципами доказательной медицины.

Результаты и их обсуждение.

У большей части пациентов с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ) наблюдалось дезадаптивное поведение, характерное симптоматике психоорганического синдрома, вызванного употреблением наркотических веществ. Для пациентов с зависимостью от ПАВ характерны низкий уровень коммуникации, трудности в установлении контактов, скрытность, лживость и склонность перекладывать ответственность за свое состояние и поведение на окружающих. В связи с этим, при оценке психопатологического влияния каждого ПАВ необходимо учитывать не только характер эмоциональных изменений и нарушений, но также расстройства восприятия, изменения мышления, форму и глубину нарушения сознания.

Для исследования личности пациентов использовался опросник Р. Кеттелла (16PF, 2010). Анализ результатов исследования позволил выявить устойчивые личностные факторы, обусловливающие поведение пациентов с зависимостью от различных видов ПАВ.

Первая группа: Пациенты с зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ)

Анализ личностных профилей пациентов с зависимостью от НПВ показал следующие особенности:

Антисоциальное поведение: 68.1%

Низкий интеллект: 71.6%

Неуправляемость и недисциплинированность: 58.2%

Эмоциональная неспособность контролировать своё поведение: 69.0%

Неудовлетворенность стремлениями и напряженность: 52.5%

Стремление к доминированию и независимости: 41.3%

Подозрительность и нетерпимость к окружающим: 32.6%

Отгороженность и равнодушное отношение к окружающим: 31.7%

Тяга к риску и острым ощущениям: 30.9%

Пациенты с зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ):



Вторая группа: Пациенты с зависимостью от опиоидов

Анализ личностных профилей пациентов с зависимостью от опиоидов выявил следующие особенности:

Эмоциональная неуравновешенность: 43.5%

Слабость воли и низкий самоконтроль: 46.1%

Безответственность: 44.1%

Напряженность: 41.2%

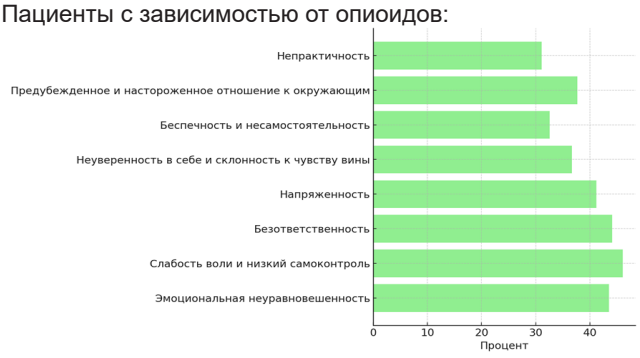
Неуверенность в себе и склонность к чувству вины: 36.7%

Беспечность и несамостоятельность: 32.6%

Предубежденное и настороженное отношение к окружающим: 37.7%

Непрактичность: 31.1%

Пациенты с зависимостью от опиоидов:



Сравнительный анализ

Пациенты с зависимостью от НПВ и опиоидов имеют значительные различия в личностных и эмоциональных характеристиках:

Лица с зависимостью от НПВ более склонны к антисоциальному поведению, имеют низкий интеллект и неспособность контролировать своё поведение.

Лица с зависимостью от опиоидов характеризуются повышенной эмоциональной неуравновешенностью, слабым самоконтролем и склонностью к чувству вины.

Методы психотерапии и реабилитации

При терапии больных с ПАВ использовались директивные и не директивные методы психотерапии. Все директивные методы психотерапии основаны на подчинении больного врачу по принципу «субъект-объект». Разработаны принципы реабилитации лиц с зависимостью от ПАВ, включающие:

Мотивированность

Совпадение модусов амбулаторной/госпитальной терапии больного и созависимых членов семьи и/или лиц бли-

жайшего окружения

Интенсивность

Партнёрство

Взаимная ответственность

Внешняя и внутренняя транспарентность

Использовался ситуационный тренинг (СТ), обычно проводимый в группе. Сначала конструировались типовые ситуации, при которых высок риск употребления ПАВ. Из общего количества ситуаций пациент с психотерапевтом выделяют моменты, значимые для больных. Они разделяются на случайные и сложные. Вторые основаны на стереотипах поведения, отражающихся на употребление ПАВ. Затем следует групповое обсуждение ситуации, описываются эмоции и чувства больных. Психотерапевт помогает каждому пациенту продумать и придумать формы отказа от употребления ПАВ, способствующие быстрому и эффективному, без моральных потерь, выходу из сложных жизненных ситуаций.

Катамнестические данные

Катамнестические данные по результатам двухлетних наблюдений свидетельствуют о следующей эффективности разработанных систем психотерапии и реабилитации лиц с зависимостью от ПАВ:

71% – у лиц с зависимостью от опиоидов

55% – у лиц с зависимостью от новых психоактивных веществ

Эти данные подчеркивают необходимость и эффективность дифференцированного подхода к лечению пациентов с зависимостью от различных видов психоактивных веществ, учитывая их уникальные личностные и эмоциональные характеристики.

Выводы.

Различия в личностных и эмоциональных характеристиках:

Пациенты с зависимостью от новых психоактивных веществ (НПВ) характеризуются антисоциальным поведением, низким интеллектом, неспособностью контролировать своё поведение, неудовлетворенностью стремлений и склонностью к рисковому поведению. Пациенты с зависимостью от опиоидов демонстрируют повышенную эмоциональную неуравновешенность, слабость воли, низкий самоконтроль, напряженность и склонность к чувству вины.

Необходимость дифференцированного подхода к лечению:

Для пациентов с зависимостью от НПВ акцент в психотерапии и реабилитации следует делать на обучение социальным навыкам, улучшение самоконтроля и снижение антисоциального поведения. Для пациентов с зависимостью от опиоидов необходимо уделять больше внимания эмоциональной поддержке, укреплению волевых качеств и снижению напряженности.

Эффективность разработанных программ:

Программы психотерапии и реабилитации, учитывающие специфические личностные и эмоциональные характеристики пациентов с зависимостью от НПВ и опиоидов, показали высокую эффективность в снижении уровня зависимости и улучшении качества жизни пациентов.

Рекомендации для дальнейших исследований:

Необходимо продолжать изучение личностных и эмоциональных характеристик пациентов с различными типами зависимости для более точного и эффективного индивидуального подхода в лечении.

Следует развивать и совершенствовать методы психотерапии и реабилитации, направленные на устранение специфических эмоциональных нарушений и личностных проблем у пациентов с зависимостью от ПАВ.

Исследование продемонстрировало важность комплексного подхода к лечению зависимости от психоактивных веществ, учитывающего индивидуальные особенности пациентов, что позволяет добиться более устойчивых результатов и улучшения качества жизни больных.

Литература

1. Бохан Н.А. Клиническая гетерогенность алкоголизма и коморбидность: парадигма мультиаксиальной сопряженности проблем // Наркология. – 2022. – № 2. – С. 31-37.
2. Abrams K., Kushner M. Etiology of Pathologycal Gambling: Behavioral Understanding // Pathological Gambling / Edited by Grant J.E., Potenza M.N. – Washington: A.P.P.I., 2023. – P. 113-126.
3. Bonebright S., Clay D., Ankenman R. The relationship of workaholism with work-life conflict, life satisfaction and purpose of life // J. Counseling Psychology. – 2020. – V.47. – № 4. P. 469-477.
4. Dickerson M., O'Connor J. Gambling As An Addictive Behaviour: Impaired Control, Harm Minimisation, Treatment And Prevention – New-York: Cambridge University Press, 2023.
5. Shah K.R., Potenza M.N., Seth E.A. Biological Basis for Pathological Gambling // Pathological Gambling / Edited by Grant J.E., Potenza M.N. – Washington: A.P.P.I., 2023. – P. 127-142.
6. Wise R.A. Drug-activation of brain reward pathways. // Drug and Alcohol Dependence, 2022, Vol. 51 – p. 13–22.

УДК: 616.895-02:616.89-008.441.13 092-07

К ОЦЕНКЕ СОМАТОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ДЛЯ СИНДРОМОГЕНЕЗА И ПРОГНОЗА АТИПИЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ

Имамов Ш.Ш., Ашуров З.Ш., Имамов А., Имамов Ш.А

Самаркандская областная психиатрическая больница

Ключевые слова: алкогольный делирий, синдромогенез, соматоневрология, патология, патогенез, атипичность, прогноз.

SOMATONEVROLOGIK PATOLOGIYANI BAHOLASHGA ATIPIK ALKOGOLLI DELIRIY SINDROMI VA PROGNOZI.

Imomov Sh.Sh., Ashurov Z.Sh., Imomov A., Imomov Sh.A.

Kalit so'zlar: deliriy, sindromogenez, somatonevrologiya, patologiya, patogenez, atipiklik, prognoz.

Atipik alkogolli deliryum sindromi surunkali alkogolli zaharlanish, spirtli ichimliklarni olib tashlash sindromi va somatonevrologik patologiya faol ishtirok etadigan murakkab patogenetik jarayon ekanligi aniqlandi. Shunday qilib, somatonevrologik patologiya muhim nazariy, patogenetik, prognostik ma'lumotlarni o'z ichiga oladi va atipik alkogolli deliryumning paydo bo'lishini oldindan belgilaydi. Aniqlanishicha, somatik patologiya delirium tremensning boshlanishini qo'zg'atadi, spirtli ichimliklarni olib tashlash sindromining og'irligiga ta'sir qiladi, atipiklik, klinik murakkablik, nevrologik va alacakaranlık varianti, shaxsiyatning organik turdagi o'zgarishlari, kognitiv buzilishga olib keladi. Somatonevrologik patologiyani baholash alkogolli deliryum bilan og'rigan bemorlarda sindromogenez mexanizmini, aniqroq differentsial tashxis va prognoz mezonlarini tushunishda bizning imkoniyatlarimizni kengaytiradi. Shunday qilib, sindromogenezning kelib chiqishi nazariyasi SNP va atipik alkogolli deliryumning patogenetik jarayoni o'rtasidagi bog'liqlik bilan izohlanishi mumkin.

TOWARDS THE ASSESSMENT OF SOMATONEUROLOGICAL PATHOLOGY FOR SYNDROMOGENESIS AND PROGNOSIS OF ALCOHOLIC DELIRIUM.

Imamov Sh.Sh., Ashurov Z.Sh., Imamov A., Imamov Sh.A

Key words: alcoholic,delirium, syndromogenesis, somatoneurology, pathology, atypicality, prognosis.

It has been established that the syndromogenesis of atypical alcoholic delirium is a complex pathogenetic process in which chronic alcohol intoxication, alcohol withdrawal syndrome and somatoneurological pathology are actively involved. Consequently, somatoneurological pathology carries significant theoretical, pathogenetic, prognostic information and predetermines the development of atypical alcoholic delirium.

It was revealed that somatic pathology provokes the onset of delirium tremens, affects the severity of alcohol withdrawal syndrome, atypicality, clinical complexity, neurological to twilight variant, personality changes of an organic type, which lead to cognitive decline. Assessment of somatoneurological pathology expands our capabilities in understanding the mechanism of syndromogenesis, more accurate differential diagnosis and prognosis criteria in patients with alcoholic delirium.

Thus, the theory of the origin of syndromogenesis can be explained by the correlation between SNP and the pathogenetic process of atypical alcoholic delirium.

Вопрос изучения синдромогенеза и прогноза белой горячки, возникающий на фоне соматоневрологической патологии (СНП) является актуальной проблемой психиатрии и наркологии. Большинство авторов в типичный алкогольный делирий включают простые варианты делириозных расстройств, не представляющих диагностические трудности [1,3,11]. Однако, встречаются более сложные и полиморфные клинические формы алкогольного делирия, которые приводят к диагностическим ошибкам, особенно при возникновении их на фоне СНП [2,4,6]. В единичных сообщениях отрицается значение СНП в синдромогенезе и прогнозе алкогольного делирия. (8,10). Вместе с тем в клинической практике встречаются моноструктурные и полисиндромные формы, возникающие на фоне СНП, самостоятельность которых не оспаривается в классификациях алкогольного делирия [5,7,9].

Таким образом, имеющиеся круг вопросов о механизмах синдромогенеза не до конца ясен и требует своего разрешения. Поэтому изучение теоретических аспектов синдромогенеза и прогноза атипичного алкогольного делирия, возникающего на фоне СНП, остаётся всё ещё актуальным .

Цель исследования.

Изучение значения СНП для синдромогенеза и прогноза атипичного алкогольного делирия.

Материал и методы исследования.

Клинико-психопатологическим методом изучались проявления атипичного алкогольного делирия у 120 стационарных больных мужкого пола с СНП в возрасте от 26-69 лет со II-III стадией заболевания, средний возраст – 42,6± 3,8 года, средняя длительность заболевания-10,6±4,2 года. Удельный вес СНП распределилась следующим образом: соматические заболевания-68,2%, неврологические-31,8%,т.е. первые в 2 раза больше чем последние. Среди соматических заболеваний на 1-ом месте ЖКЗ, 2-ом-ССЗ,3-ом-ЗДС; в неврологической патологии на 1-м-чмт, 2-м последствия органического поражения ЦНС,3-м токсическая энцелофатия и 4-м сосудистая энцефалопатия.

У всех 120 пациентов отмечался сформированный алкогольный абстинентный синдром (ААС) с СНП во II-ой стадии, но в III-й как ААС так и СНП были более тяжёлыми и длительными. Вторая стадия отмечалась у 54 (45%) больных ал-

когольным делирием, III-я у 66 (55%). Клинические формы алкогольного делирия распределены следующим образом: атипичный – 39 (32,5%) больных, аментивный-22 (18,3%), онейроидный -35 (29,1%), сумеречное расстройство-24 (20%).Алкогольный делирий возник на 3-й - 5-й день абстиненции у 71,6%, 6-8 й 28,4% случаев, т.е. алкогольный делирий 2,5 раза чаще возникал на 3-5 день.

Результаты и их обсуждение.

Клинико-психопатологический анализ показал, что у 39 (32,5%) больных был отмечен атипичный алкогольный делирий, у которых в динамике развития синдромогенеза отмечались нехарактерные симптомы нарушения сознания с зрительными, слуховыми, тактильными, сновидными галлюцинациями и нарушением ориентировки, кроме в собственной личности. В зависимости от степени влияния СНП на синдромогенез алкогольного делирия выделены две стадии структурной завершённости. Таким образом, к наиболее существенным признакам первой стадии атипичного алкогольного делирия следует отнести вегетососудистые нарушения, страх, тревога, беспокойства, иллюзии, диссомния, замедленные ответы на задаваемые вопросы. Следовательно, налицо было несоответствие между предделириозным расстройством сознания (затуманенность) и психоэмоциональными переживаниями. Они не могли долго фиксировать внимание на окружающих событиях из-за отвлекаемости и речь приобретала отрывистый, безсвязный характер, то есть ответы были «не в попад» .

Характерной особенностью второй стадии синдромогенеза было более глубокое нарушение сознания с полной дезориентировкой, которая длилась от десятка минут до 2-3-х часов. В процессе синдромогенеза делириозное расстройство сознания трансформировалась поэтапно то в возбуждение, то в астеническое спутанность. В ночное время расстройство сознания усиливалось и появлялись яркие зрительные, сновидные, угрожающие слуховые галлюцинации, острая бредовая интерпретация окружающих событий. Таким образом, синдром расстройств сознания укладывается в границы атипичной формы и участие СНП в клинико-патогенетическом процессе синдромогенеза алкогольного делирия становится закономерным (P<0,005).

В 22 (18,3 %) наблюдениях алкогольный делирий протекал с аментивной симптоматикой и колебания интенсивности расстройств сознания была в течении суток. В начале процесса синдромогенеза в структуре аментивной спутанности сознания отмечались пассивное созерцание окружающей среды, затруднённость переключения от одной темы на другую, маскаобразная мимика, вялость, безучастность и нарастание стереотипных двигательных актов. На фоне глубокого помрачения сознания у больных алкогольным делирием невозможно было установить наличие галлюцинаций и они реагировали только на громкий оклик, который можно использовать как диагностический критерий аментивного состояния. Пациенты в недоумении осматривали окружающих, таращили глаза и беспомощно пытались покинуть пределы постели. Внимание больных с аменцией невозможно было привлечь и продуктивный контакт не был доступен. После выхода из делириозного состояния отмечалась полная амнезия на период болезни. Следует особо подчеркнуть, что аментивная форма алкогольного делирия чаще всего возникали при тяжёлой ААС и истощяющих хронических заболеваниях СНП.

Следовательно, аментивная форма, развиваясь из первоначальной делириозной симтоматики, в динамики синдромогенеза последовательно сменяется гиподинамическим, гипердинамическим и адинамическим этапами, которым свойственно более глубокое нарушение сознания с полной дезориентировкой и тяжёлым течением алкогольного делирия. Таким образом, выраженные дезинтеграционные нарушения в сфере сознания, мышления, восприятия, тяжёлая ААС, хроническая СНП составляют основу синдромогенеза аментивной формы и имеют несомненное прогностическое значение при атипичном алкогольном делирии.

Онейроидный делирий был обнаружен у 35 б-х (29,1%), которые обоснованно отнесены к алкогольному делирию. У них помрачение сознания соответствовало клиническому содержанию сновидного состояния. Характерными клиническими симптомами являлись яркие сновидения фантастического содержания, где больные сами становились участниками, пассивно созерцали онейродные переживания с оттенком удовольствия и эйфорией. На обращение посторонних больные не отвечали, а делали жести вроде «не мешайте». Необходимо подчеркнуть, что в наших наблюдениях онейроидные переживания всецело поглощало внимание больных и это необычное обстоятельство, вероятно, связано с преобладанием в клинике онейроида ярких, панорамных, фантастических зрительных галлюцинаций, сменяющихся «как в кино» при алкогольном делирии. Нами установлено, что синдромогенез онейроида поэтапно происходил по следующей клинико-патогенетической закономерности: вегетасосудистый, эмоциональный, иллюзорный, диссомнический, гипногогический, делириозный, онейроидный. По нашему мнению, онейроидный синдром следует рассматривать как один из этапов синдромогенеза расстройств сознания у больных алкогольным делирием.

Следующую группу составляет 24 больных (20 %) с сумеречным расстройством сознания, которое в процессе синдромогенеза наступало спонтанно. Больные как бы идут по узкому коридору, смотрят только вперёд и не замечают что происходит по сторонам. Окружающий мир они воспринимают как угрожающий и в этом состоянии больные склонны к социально опасным действиям и сбор важнейших анамнестических данных затруднён. Сами больные в этом состоянии ни о чём не спрашивают и желаний не высказывают. Критические способности полностью утрачены и оценка сложившейся ситуации ошибочна.

Таким образом, к характерным особенностям сумеречного синдрома алкогольного делирия относятся суженное сознание, выраженный страх, тревога, возбуждение, острый бред преследования, фиксационная амнезия на период болезни и затруднение воспроизведения хронологии событий из реальной жизни. Следует отметить, что эта форма алкогольного делирия чаще всего встречается у больных с неврологической патологией ЦНС (P<0,002).

В ходе настоящего исследования возник закономерный вопрос: почему алкогольный делирий не начинается на фоне алкогольного опьянения, т.е. пока больной продолжает употреблять алкоголь нет угрозы появления психоза. Как только больной перестаёт употреблять спиртное резко начинает проявляться симптомы ААС. Мы гипотетически допускаем, что в этом периоде в организме больного, из-за отсутствия сильного допинга-алкоголя, происходит тяжёлое кризисное состояние во всех системах и органах больного алкоголизмом. По нашему мнению, во время тяжёлого кризиса усиливается метаболический процесс, происходит отравление организма продуктами распада метанола, который приводит к декомпенсации работы ЦНС и обострению СНП. Следует отметить, что осложнённый тяжёлый ААС часто сопровождается судорожным синдромом, которое требует проведения реанимационных мероприятий. В противном случае могут наблюдаться смертельные исходы. Подтверждением сказанного является то обстоятельство, что алкогольный делирий, в основном возникает с 3-го по 8-й день ААС. Поэтому можно констатировать, что существует клиническое понятие: похмельный синдром, это предделириозное состояние. Во время похмельного синдрома часто отмечаются ско-

ротечные, кратковременные абортивные делирии, которые остаются вне поля зрения наркологов.

Алкогольный делирий, возникающий на фоне СНП, характеризовался полиморфизмом синдрома расстроенного сознания, расширенным диапазоном клинических границ, что представляет определённые диагностические затруднения. На нашем материале было выявлено, что в 68% (P<0,003) клиника расстройства сознания характеризовалась от ориентированного до глубокого помрачения сознания при алкогольном делирии. В процессе синдромогенеза, под активным влиянием СНП, симптоматика расстройства сознания утрачивала свои наиболее типичные критерии, уступая атипичным, усложнённым формам алкогольного делирия (P <0,002).

В процессе психопатологического анализа было выявлено, что на фоне СНП отсутствует клинический стереотип и повышается вероятность манифестация атипичными формами алкогольного делирия. Классификация синдрома расстройства сознания при белой горячке на типичные и атипичные, оправдано теоретическими выводами об участии в их синдромогенезе СНП, которое имеет патогенетическое и прогностическое значение. Установлено активное участие СНП в синдромогенезе атипичного алкогольного делирия: соматическая патология провоцирует начала белой горячки, влияет на тяжесть ААС, атипичность, сложность клиники, а неврологические на сумеречный вариант, изменения личности по органическому типу и формировании токсической энцефалотии при ХА. Выявленная патогенетическая закономерность влияния СНП на синдромогенез расстройств сознания имеет существенное теоретическое значение, послужит в более точной дифференциальной диагностики и разработке критериев прогноза у больных атипичным алкогольным делирием.

Выводы.

Комплексное и углублённое исследование показало, что синдромогенез является сложным клинико- патогенетическим процессом, в котором активно участвуют хроническая алкогольная интоксикация, ААС, СНП, которые содержат существенную теоретическую, патогенетическую, прогностическую информацию и предопределяют формировании атипичных форм алкогольного делирия.

Литература

1. 1.Берёзкин А.С. Прогностические маркеры для оценки тяжести алкогольного делирия// Социальная и клиническая психиатрия., Москва.-2009.-№ 1.-с.35-37.
2. 2. Богович Т.З., Тонкович Д., Секулич в аллеях // Патофизиология делирия // Acta Med Croatica.-2012.-№66(с). ПМИД.-23088089.
3. 3. Гофман А.Г. Алкогольный делирий: формы делирия и терапия // Вопросы наркологии.-2013.-№ 5.-с.123-134.
4. 4. Гаврилов А.О., Гомен Н.Л. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности терапии у больных алкогольным делирием // Восточно-Европейский научный журнал.-2021.-№ 4.-с. 17-21.
5. 5. Захарова Н.М. Клиника и терапия тяжёлых алкогольных делириев с кататоническими расстройствами // Рос. психиатр. журн.-М.-2004.- № 2.-с. 48-51.
6. 6. Имамов Ш.А. Особенности патогенеза и клиники алкогольного делирия, возникающего на фоне соматоневрологических заболеваний // Неврология.-Ташкент, 2009.- №1.-с. 50-51.
7. 7. Иутин В.Г. Анализ факторов, предрасполагающих к развитию делирия у больных алкоголизмом в условиях стационара // Наркология.-М.-2006.- № 6.-с. 8-10
8. 8. Масленников А.А., Уманский С.М., Рахмазова Л.Д., Зотов П.Б. Патоморфоз алкогольного делирия // Сибирский вестник психиатрии и наркологии.- 2007.- № 1.-с. 40-42.
9. 9. Mattison MLP. Delirinm// Ann Intern Med.-2020.-Oct6.-173.-1TC.- 49-64. 173(7):ITC 49- ITC 64 doi: ID. 7326/AITC 202010060. PMID 33017552
10. 10. Сахаров А.В., Голыгина С.Е. Социально-демографические и клинические характеристики больных алкоголизмом, перенесших алкогольный делирий //Забайкальский медицинский вестник.-2015.- №4.-с. 38-43.
11. 11. Смирнов Е.С. Делирий. Эволюция взглядов // Росс. Психиатр.ж.-М.-2015.- № 5.-с.64-72.

УДК: 616.89 - 008.441.13: 616.98: 578.834.1

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID -19

Таджибаев У.А., Ашуров З.Ш., Хайрединова И.И., Абдукахарова Г.К., Равшанов Ж.А.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: алкоголизм, коронавирусная инфекция, депрессия, когнитивные нарушения.

SPIRTLI ICHIMLIKLARGA QARAM BO'LGAN, COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING RUHIY HOLATINING XUSUSIYATLARI.

Tadjibaev U.A., Ashurov Z.Sh., Xayredinova I.I., Abdukaxarova G.K., Ravshanov J.A.

Kalit so'zlar: alcoholism, coronavirus infektsiyasi, depressiya, kognitiv buzilish.

So'nggi o'n yilliklarda spirtli ichimliklarga qaramlikdan aziyat chekayotganlar soni sezilarli darajada oshdi, bu esa COVID-19 pandemiyasi ta'siri bilan kuchaymoqda. COVID-19 bilan kasallangan alkogolga qaram bemorlar tashvish, depressiya va kognitiv buzilishlarning yuqori darajalariga duch kelishadi. Tadqiqot spirtli ichimliklarga qaram bo'lgan 128 bemorning ahvolini tahlil qildi, ular ikki guruhga bo'lingan: COVID-19 bilan kasallanganlar va ular bilan kasallanmaganlar. Natijalar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlar ko'proq ruhiy va kognitiv muammolarga duch kelishadi, bu esa ixtisoslashtirilgan qo'llab-quvvatlash va reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

FEATURES OF MENTAL STATUS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE WHO UNDERWENT COVID -19

Tadjibaev U.A., Ashurov Z.Sh., Khayredinova I.I., Abdukaxarova G.K., Ravshanov J.A.

Keywords: alcoholism, coronavirus infection, depression, cognitive impairment.

In recent decades, there has been a significant increase in the number of people suffering from alcohol dependence, exacerbated by the impact of the COVID-19 pandemic. Patients with alcohol dependence who have undergone COVID-19 face heightened levels of anxiety, depression, and cognitive impairments. This study analyzed the mental status of 128 patients with alcohol dependence, divided into two groups: those who had COVID-19 and those who did not. The results showed that patients who had COVID-19 experienced more severe mental and cognitive issues, highlighting the need for specialized support and rehabilitation programs.

Коронавирусная инфекция (COVID -19) -это тяжелая респираторная инфекция, вирус способен поражать различные органы и системы организма человека. Эксперты комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) признают, что несмотря на то, что COVID -19 больше не представляет собой опасность международного значения, по–прежнему сохраняется неопределенность, связанная с потенциальной эволюцией SARS-CoV-2 [2,3]. В то же время остается до конца не изученным вопрос о влиянии перенесенной коронавирусной инфекции на организм человека. Для пациентов с алкогольной зависимостью, стрессогенные факторы, связанные с коронавирусной инфекцией (социальная изоляция, страх смерти, страх заражения, смерть родных), стали триггером для рецидива заболевания уже при существующих расстройствах психики [4]. Коронавирусная инфекция, повлияла на модель потребления алкоголя у населения в целом, в большинстве стран, что является дополнительной угрозой для соматического и ментального здоровья населения [1,5].

Цель исследования.

Определить влияние перенесенной коронавирусной инфекции на психический статус у пациентов с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы исследования.

Работа проводилась в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре психического здоровья, 2022-2023 гг. В рамках нашего исследования был применён метод открытого рандомизированного контролируемого типа, что позволило обеспечить объективность и повысить достоверность результатов благодаря случайному распределению участников на контрольную и экспериментальную группы.

В программу нашего научного исследования были включены 128 человек с алкогольной зависимостью, которые были разделены на две группы. Первая группа включала 76 человек, перенесших коронавирусную инфекцию (48 мужчин и 28 женщин), а вторая группа состояла из 52 человек (29 мужчин и 23 женщины), не перенесших COVID-19. Возраст участников варьировался от 30 до 60 лет, средний возраст составил 48,2 ± 6,5 года.

Для соблюдения принципа однородности материала были определены основные критерии отбора больных, включая наличие полностью сформированного синдрома зависимости от алкоголя (F10.24, F10.26 по МКБ-10) или 2-ой стадии алкоголизма, а именно сочетание патологического влечения к алкоголю, нарушения способности контролировать прием алкоголя, наличия абстинентного синдрома с характерными психопатологическими и сомато-неврологическими компонентами, "плато" толерантности, которому предшествовало повышение дозы алкоголя, прогрессирующего забвения альтернативных интересов в пользу употребления алкоголя, продолжения употребления алкогольных напитков вопреки явным признакам вредных последствий. Клинико-психологическое исследование проводилось с использованием шкалы диагностики тревоги и депрессии Бека, а для оценки объема и качества запоминания использовалась методика Е.

Tulving (2017). Применялись методы вариационной параметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота %). Статистическая значимость измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса).

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования было проанализировано состояние 128 участников, разделенных на две группы для более точного сравнительного анализа. Первая группа включала 76 пациентов, среди которых 48 мужчин (63,2%) и 28 женщин (36,8%). Вторая группа состояла из 52 участников, включая 29 мужчин (55,8%) и 23 женщины (44,2%).

Большинство пациентов (72 человека, 56,3%) составляли возрастную категорию от 41 до 50 лет, от 30 до 40 лет – 37 пациентов (29,0%), и 19 пациентов (14,8%) в возрасте от 51 до 60 лет. Образовательный уровень распределился следующим образом: высшее образование имели 22,7% опрошенных, среднее-специальное – 42,1%, среднее – 32,6%, неполное среднее – 2,6%.

У пациентов первой группы коронавирусной инфекцией переболели один раз 42,1% исследуемых, остальные перенесли инфекцию два и более раза (57,9%). Статистически значимой связи между количеством употребляемого алкоголя и подверженностью коронавирусной инфекции выявлено не было.

Согласно результатам проведённого опроса среди участников исследования, основными источниками информации о коронавирусной инфекции для большинства испытуемых были радио и телевидение (42,6%), Интернет-ресурсы (39,6%), сообщения друзей (10,0%), газеты и журналы (7,8%). Более четверти опрошенных (31,6%) отметили, что COVID-19 нанес непоправимый вред их соматическому и ментальному здоровью. Страх смерти от коронавируса испытывали 42,6% обследуемых в первой группе и 33,8% во второй группе.

У пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших коронавирусную инфекцию, тревога была выявлена у 73,7% по шкале Бека. Из них 18,4% имели высокую степень тревожности, 9,2% – среднюю, и 46,1% – незначительную (Таблица 1). В контрольной группе, не перенесшей COVID-19, тревога средней степени выраженности была обнаружена у 15,4% участников, что свидетельствует о значительном влиянии перенесенной инфекции на психоэмоциональное состояние пациентов первой группы.

Таблица 1.

Данные пациентов по шкале тревоги Бека (p>0,05).

Тревога (баллы)	0-9	10-21	22-35	36-63
1 группа (n=76)	20 (26,3%)	35 (46,1%)	7 (9,2%)	14 (18,4%)
2 группа (n=52)	15 (28,8%)	23 (44,2%)	8 (15,4%)	6 (11,6%)

У пациентов 1 группы, согласно данным шкале Бека депрессия была у 53,9% опрошенных, проявление легких депрессивных расстройств (36,8%) преобладала над умеренными (10,5%) и выраженными (6,6%). Эти данные свидетельствуют о высокой предрасположенности у больных с зависимостью от алкоголя к развитию депрессии с выраженным усилением чувства подавленности (Таблица 2.). У больных второй группы у более половины испытуемых отсутствовали депрессивные симптомы (61,5%), у 20 человек сохранялись жалобы на сниженное настроение, нарушение сна, апатию, раздражительность.

Таблица 2.

Данные пациентов по шкале депрессии Бека (p>0,05).

Депрессия (баллы)	0-13	14-19	20-28	29-63
1 группа (n=76)	35 (46,1%)	28 (36,8%)	8 (10,5%)	5 (6,6%)
2 группа (n=52)	32 (61,5%)	11 (21,2%)	7 (13,5%)	2 (3,8%)

Механизм воздействия вируса SARS-COV-2 на когнитивные функции человека до конца не ясен и требует дальнейших исследований, однако ряд предположений можно с достаточной уверенностью сделать уже сегодня. Так, вирус SARS-COV-2 связывает рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который вызывает его интернализацию и начинает цикл репликации [4]. У более половины пациентов (52,6%) с алкогольной зависимостью после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдались жалобы на снижение памяти. При проведении факторного анализа между показателями объема памяти у больных 1 и 2 группы были установлены коррелятивные связи. В частности, было установлено, что низкие показатели эпизодической памяти (9,2±4,5) чаще соответствовали ответам пациентов 1 группы, а низкие показатели семантической памяти – встречались как у пациентов 1, так и 2 группы. Бросалось в глаза, что при высоких показателях общего объема слов у пациентов 2 группы (14,2±5,2) отмечалось снижение объема памяти как семантической памяти (2,8±4,0), так и в частоте ошибочных ответов (2,1±4,8).

Таблица 3.

Количество воспроизведенных слов из 30 заданных у больных алкогольной зависимостью.

Объем памяти	1 группа	2 группа	Критерий Стьюдента t
Общий объем, число слов	9,2±4,5	14,2±5,2	14,1***
Объем ЭП, число слов	6,7±5,2	12,0±5,4	15,3***
Объем СП, число слов	2,8±5,3	2,8±4,0	0,71
Объем Ош, число слов	3,1±5,1	2,1±4,8	2,24*

Примечания: *-ρ<0,05, *– ρ<0,001; ЭП – эпизодическая, произвольная память; СП – семантическая, непроизвольная память; Ош – ошибочные ответы.**

Установление коррелятивных связей между числом генерированных слов различных чувственных категорий и отдельными видами запоминания показало, что снижением объема эпизодической памяти (3 и менее слов) у пациентов 1 группы соотносилось со снижением вербальной продуктивности, чем у пациентов 2 группы (χ^2=9,42; ρ<0,01). Ответы по шкалам семантическая память (χ^2=6,63; ρ<0,05) и ошибочные ответы встречались чаще у пациентов 1 группы (χ^2=3,48), соответственно.

Корреляция между показателями по отдельным шкалам и объемами эпизодической памяти и семантической памяти показала, что, в основном, влияние перенесенной коронавирусной инфекции сочеталось с нарушением объема эпизодической памяти, а нарушения в семантической памяти присутствовали у пациентов обеих групп.

Выводы.

По данным нашего исследования пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, склонны к тревожной и депрессивной симптоматике. Выявлено, что ухудшение психического состояния (тревога, депрессия, нарушения в когнитивной сфере) характерно для пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших коронавирусную инфекцию. В частно-

сти, такие пациенты демонстрируют значительное увеличение уровня тревоги и депрессии по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у них отмечается значительное ухудшение когнитивных функций, особенно эпизодической памяти, что подтверждается результатами тестирования. Эти данные указывают на необходимость разработки специализированных программ поддержки и реабилитации для пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших COVID-19, с акцентом на психотерапевтические и когнитивно-поведенческие подходы, направленные на снижение тревожных и депрессивных симптомов и улучшение когнитивных функций.

Литература.

1. Найденова Н.Г., Радченко А.Ф., Власова И.Б. Клиническая диагностика алкогольной зависимости // Актуальные вопросы лечения и реабилитации в психиатрии и наркологии. — М.–Томск–Краснодар, 2022. — С. 76–79.

2. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. — М.: Изд-во «Анахарсис», 2021. — 208 с.

3. He J., Cheng G., Xu W., Zhang L., Zeng Z. Diagnosis and treatment of an elderly patient with secondary cerebral infarction caused by COVID-19. J South Med Univ. 2020; 40: P. 351–352.

4. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020; 92: 552–555. doi: 10.1002/jmv.P. 228.

5. Woo M.S., Malsy J., Pöttgen J. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. Brain Commun. 2020; 2: P. 205.

УДК: 616.12-008.331.1-085

РОЛЬ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Жаббарова С.Б., Маджидова Ё.Н.

Ключевые слова: Церебральный инсульт, когнитивные нарушения, тромболизис, тромбоэктомия, двигательные нарушения, нейропластичность, олигопептиды, bdnf фактор, эрготерапия, транскраниальная нейростимуляция, реабилитация.

Церебральный инсульт занимает 2-е место среди смертельных случаев от болезней системы кровообращения в Узбекистане . В 2022 г. в нашей стране было зарегистрировано 68745 случая инсульта, что составило 535 случаев на 100 тыс. взрослого (82% — инфаркты головного мозга, 18% — кровоизлияния различного генеза) [1,2,43].

У 65% пациентов, перенесших инсульт, в остром периоде сохраняются нарушения чувствительности, двигательной функции и координации . У 15% больных остается незначительная инвалидность, около 40% имеют среднюю или тяжелую степень инвалидности [4].

После инсульта может возникать широкий спектр неврологических нарушений с различными латентными периодами, например гемипарез, неправильная осанка, пространственное игнорирование, афазия и спастичность, а также аффективные нарушения и когнитивный дефицит, хроническая боль и депрессия. Благодаря современным достижениям в лечении острой стадии инсульта (тромболизис и тромбэктомия) и связанным с этим снижением смертности от инсульта, возникла тенденция к увеличению доли пациентов, живущих с постинсультными нарушениями и нуждающихся в длительном уходе и реабилитации [5]. Развитие современных высокотехнологичных методов лечения острых нарушений мозгового кровообращения приведет еще к большему росту числа таких пациентов. Следовательно, проблема реабилитации является крайне важной и социально значимой [6,7].

Двигательные нарушения являются основной причиной инвалидности у перенесших инсульт [8]. В настоящий момент внедряются различные реабилитационные стратегии с целью улучшения моторного восстановления у пациентов после инсульта, однако их эффекты ограничены, особенно для пациентов с тяжелыми нарушениями моторики [9].

Огромное значение в инвалидизации имеют когнитивные нарушения.Легкие постинсультные когнитивные расстройства через 6 мес после инсульта имеются не менее чем у 80% больных [10,13].

Реабилитация — это процесс, в котором используются три основных принципа восстановления: адаптация, реституция и нейропластичность. На основе этих принципов существует множество разных реабилитационных подходов (как фармакологических, так и нефармакологических) [11,15]. Недавние исследования не продемонстрировали явного преимущества, связанного с очень ранним началом реабилитационной терапии после инсульта, с точки зрения эффективности. Однако все больше фактов свидетельствует о том, что безопасно начинать занятия в первые 24—48 ч после инсульта [12,13,14].

К основным принципам реабилитации больных, перенесших инсульт, следует отнести раннее начало восстановительных мероприятий с активизацией пациента, мультидисциплинарный подход, непрерывность, последовательность и преемственность на всех реабилитационных этапах. Основным методом реабилитации больных с постинсультными речевыми нарушениями являются длительные и систематические психолого-педагогические коррекционные занятия (индивидуальные и коллективные), которые могут вести нейродефектологи (логопеды-афазиологи) и нейропсихологи [16,20,28].

Занятия по восстановлению речи рекомендуется проводить на фоне приема ноотропных препаратов, оказывающих активирующее влияние на интегративные функции мозга: речь, память, внимание, способность к обучению [17,19]. К медикаментозным средствам, доказавшим свою эффективность в нейрореабилитации, относят Церебролизин, холина альфосцерат, мемантин и пирацетам. Представителем данной группы является Церебролизин — единственный ноотропный пептидергический препарат с доказанной in vitro и in vivo нейронспецифической нейротрофической активностью, аналогичной действию собственных нейротрофических факторов [18,21,25]. Благодаря современным методам идентификации веществ (к числу которых относятся иммунологические методы с применением антител, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия), продемонстрировано, что в Церебролизине содержатся более 100 биологически активных олигопептидов, которые обладают структурным сходством с нейротрофическими факторами: цилиарным нейротрофическим фактором, нейротрофическим фактором глиальных клеток, инсулиноподобными факторами роста 1 и 2 и фактором роста нервов (nerve growth factor — NGF) [22,26,27].

Помимо содержания фрагментов нейротрофических факторов в своем составе, Церебролизин оказывает модулирующее действие на секрецию собственных нейротрофинов человека. Так, в недавних исследованиях с моделируемой болезнью Альцгеймера была продемонстрирована способность Церебролизина модулировать соотношение про- и зрелых собственных нейротрофинов, что прямо свидетельствует о нейротрофической регуляции. Существуют данные о том, что препарат способен увеличивать связывание нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) с рецепторами тирозинкиназы B, усиливая тем самым сигналы «выживания» нервных клеток, а также повышать содержание BDNF в сыворотке крови у больных после травм и у пациентов с постинсультной афазией [23,24]. Для пациентов с СД важно, что реализация одного из многих механизмов нейропротективного эффекта Церебролизина происходит путем увеличения транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер, — это показано в целой серии работ. Выявлено, что Церебролизин регулирует экспрессию гена — транспортера глюкозы GLUT1, причем регуляция носит дозозависимый характер. Нейротрофические факторы представляют собой сигнальные молекулы, активность которых реализуется через различные пути, они принимают участие в фундаментальных биологических процессах, регулирующих функции нервной системы. Нейротрофические факторы (мозговой нейротрофический фактор — BDNF; VEGF, NGF, нейрокины, нейрорегулины и др.) в комбинации с антителами регулируют во время эмбрионального развития и в здоровом растущем организме дифференциацию, функциональную способность и выживаемость специфической популяции нейронов [29,30,35].

На сегодняшний день создано огромное количество мето-

дик и способов реабилитации пациентов перенесших ОНМК в остром периоде, самым популярным методом применяемым в странах Европы является Triple therapy (Тройная терапия). Тройная терапия включает в себя : методы разработки , такие как эрготерапия и работа с ЛФК , во вторых это правильная доза нейропротективного препарата Церебролизина (Церебролизин 30 мл +NaCL 0.9% -70 мл в течении 10 дней), и применение аппарата ТДС(Транскраниальная нейростимуляция в новом поколении) [31,32]. В результате многочисленных исследований выявлено значительное влияние на нейрореабилитацию постинсультных пациентов , которое проявлялось улучшением моторики движений, восстановлением когнитивных функций, таких как внимание, концентрация и память .

BDNF и когнитивные функции. Участие BDNF в нейрогенезе и синаптической пластичности предполагает важность нейротрофина для таких когнитивных функций, как обучение и память. Показано, что содержание BDNF и NGF значительно выше в дорсальном гиппокампе, который участвует в процессах памяти, чем в вентральном, вовлечённом в эмоциональное поведение [33,36,41]. У крыс в процессе обучения активируется экспрессия мРНК BDNF в гиппокампе, сопряжённая с активностью глутаматных NMDA рецепторов [39]. Введение BDNF в гиппокамп крысам ведёт к улучшению пространственной памяти в водном лабиринте Морриса . С использованием трансгенных мышей было показано, что участие BDNF в процессах памяти опосредовано TrkB-рецепторами и их сигнальными путями, такими как киназы PLC-y, ERK1/2 и транскрипционный фактор CREB .Именно правильная дозировка нейротрофического препарата Церебролизина значительно улучшает BDNF фактор [34,38,40].

На фоне улучшенного BDNF фактора имеет огромное значение стимулирование мозга [35], роль которого выполняет ТДС . Необходимые частоты и импульсы помогают восстанавливать межсинаптическую связь и структурно улучшать двигательные функции [37,42].

Выводы. Инсульт является причиной широкого спектра неврологических нарушений, включая двигательные и когнитивные расстройства, которые требуют проведения целенаправленных реабилитационных мероприятий. Подходы и методики, используемые в реабилитационном процессе, весьма разнообразны. В качестве перспективного направления медикаментозной терапии рассматривается применение средств, стимулирующих продукцию нейротрофических факторов. Церебролизин способствует достоверному регрессу двигательных и когнитивных нарушений в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта. В результате изученных данных и эффективности применения тройной терапии при нейрореабилитации постинсультных больных требуется внедрение в Узбекистане данного способа лечения для грамотного и экстренного способа восстановления больных.

Литература

1. Barde Y.A., Davies A.M., Johnson J.E., Lindsay R.M., Thoenen H. Brain-derived neurotrophic factor. Prog Brain Res. 1987; 71: 185-189.
2. Egan M.F., Kojima M., Callicott J.H., Goldberg T.E., Kolachana B.S., Bertolino A., Zaitsev E., Gold B., Goldman D., Dean M., Lu B, Weinberger D.R. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. Cell. 2003; 112: 2: 257-269.
3. Bath K.G., Lee F.S. Variant BDNF (Val66Met) impact on brain structure and function. Cogn. Affect Behav. Neurosci. 2006; 6: 1: 79-85.
4. Maisonpierre P.C., Belluscio L., Friedman B., Alderson R.F., Wiegand S.J., Furth M.E., Lindsay R.M., Yancopoulos G.D. NT-3, BDNF, and NGF in the developing rat nervous system: parallel as well as reciprocal patterns of expression. Neuron. 1990; 5: 4: 501-509.
5. Altman J., Bayer S.A. The development of the rat spinal cord. Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology. 1984; 85: 1-164.
6. Bayer S., Altman J. Development of the telencephalon: neural stem cells, neurogenesis and neuronal migration in The Rat Nervous System. G. Paxinos, Ed., Elsevier, Waltham, Mass, USA. 2004: 27-73.
7. Jones K.R., Farinas I., Backus C., Reichardt L.F. Targeted disruption of the BDNF gene perturbs brain and sensory neuron development but not motor neuron development. Cell. 1994; 76: 6: 989-999.
8. Ernfors P., Lee K.F., Jaenisch R. Mice lacking brain-derived neurotrophic factor develop with sensory deficits. Nature. 1994; 368: 6467: 147-150.
9. Schwartz P.M., Borghesani P.R., Levy R.L., Pomeroy S.L., Segal R.A. Abnormal cerebellar development and foliation in BDNF (-/-) mice reveals a role for neurotrophins in CNS patterning. Neuron. 1997; 19: 2: 269-281.
10. Pencea V., Bingaman K.D., Wiegand S.J., Luskin M.B. Infusion of brain-derived neurotrophic factor into the lateral ventricle of the adult rat leads to new neurons in the parenchyma of the striatum, septum, thalamus, and hypothalamus. J. Neurosci. 2001; 21: 17: 6706-6717.
11. Scharfman H., Goodman J., Macleod A., Phani S., Antonelli C., Croll S. Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intrahippocampal BDNF infusion in adult rats. Experimental Neurology. 2005; 192: 2: 348-356.
12. Danzer S.C., Crooks K.R.C., Lo D.C., McNamara J.O. Increased expression of brain-derived neurotrophic factor induces formation of basal dendrites and axonal branching in dentate granule cells in hippocampal explant cultures. J. Neurosci. 2002; 22: 9754-9763.
13. Gottmann K., Mittmann T., Lessmann V. BDNF signaling in the formation, maturation and plasticity of glutamatergic and GABAergic synapses. Experimental Brain Research. 2009; 199: 3-4: 203-234.
14. Gärtner A., Polnau D.G., Staiger V., Sciarretta C., Minichiello L., Thoenen H., Bonhoeffer T., Korte M. Hippocampal long-termpotentiation is supported by presynaptic and postsynaptic tyrosine receptor kinase B-mediated phospholipase Cy signaling. J. Neurosci. 2006; 26: 13: 3496-3504.
15. Pozzo-Miller L.D., Gottschalk W., Zhang L., McDermott K., Du J., Gopalakrishnan R., Oho C., Sheng Z.H., Lu B. Pozzo-Miller L.D., Gottschalk W., Zhang L., McDermott K., Du J., Gopalakrishnan R., Oho C., Sheng Z.H., Lu B. Impairments in high-frequency transmission, synaptic vesicle docking, and synaptic protein distribution in the hippocampus of BDNF knockout mice. J. Neurosci. 1999; 19: 12: 4972-4983.
16. Korte M., Carroll P., Wolf E., Brem G., Thoenen H., Bonhoeffer T. Hippocampal long-term potentiation is impaired in mice lacking brain-derived neurotrophic factor. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1995; 92: 19: 8856-8860.
17. Korte M., Griesbeck O., Gravel C., Carroll P., Staiger V., Thoenen H., Bonhoeffer T. Virus-mediated gene transfer into hippocampal CA1 region restores long-term potentiation in brain-derived neurotrophic factor mutant mice. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1996; 93: 22: 12547-12552.
18. Xu B., Gottschalk W., Chow A, Wilson R.I., Schnell E., Zang K., Wang D., Nicoll R.A., Lu B., Reichardt L.F. The role of brain-derived neurotrophic factor receptors in the mature hippocampus: modulation of long-term potentiation

through a presynaptic mechanism involving trkB. J. Neurosci. 2000; 20: 18: 6888-6897.

19. Kramar E.A., Chen L.Y., Lauterborn J.C., Simmons D.A., Gall C.M., Lynch G. BDNF upregulation rescues synaptic plasticity in middle-aged ovariectomized rats. Neurobiology of Aging. 2012; 33: 4: 708-719.

20. Caldeira M.V., Melo C.V., Pereira D.B., Carvalho R.F., Carvalho A.L., Duarte C.B. BDNF regulates the expression and traffic of NMDA receptors in cultured hippocampal neurons Molecular and Cellular Neuroscience. 2007; 35: 2: 208-219.

21. Zhu S.W., Yee B.K., Nyffeler M., Winblad B., Feldon J., Mohammed A.H. Influence of differential housing on emocional behavior and neurotrophin levels in mice. Behav. Brain Res. 2006; 169: 10-20.

22. Kesslak J.P., Chuanq K.R., Berchtold N.C. Spatial learning is delayed and brain-derived neurotrohpic factor mRNA expression inhibited by administration of MK-801 in rats. Neurosci. Lett. 2003; 353: 2: 95-98.

23. Cirulli A., Berry A., Chiarotti F., Alleva E. Intrahippocampal administration of BDNF in adult rats affects short-term behavioral plasticity in the Morris water maze and performance in the elevated plus-maze. Hippocampus. 2004; 14: 7: 802-807.

24. Koponen E.,Voikar V., Riekki R., Saarelainen T., Rauramaa T., Rauvala H., Taira T., Castrén E. Transgenic mice overexpressing the full-length neurotrophin receptor TrkB exhibit increased activation of the TrkB-PLCgamma pathway, reduced anxiety, and facilitated learning. Mol. Cell. Neurosci. 2004; 26: 1: 166-181.

25. Alonso M., Vianna M.R., Depino A.M., Mello e Souza T., Pereira P., Szapiro G., Viola H., Pitossi F., Izquierdo I., Medina J.H. BDNF-triggered events in the rat hippocampus are required for both short- and long-term memory formation. Hippocampus. 2002; 12: 4: 551-560.

26. Shirayama Y., Chen A.C., Nakagawa S., Russell D.S., Duman R.S. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. J. Neurosci. 2002; 22: 3251-3261.

27. Murray C.J., Lopez A.D. Measuring the global burden of disease. N. Engl. J. Med. 2013;369:448–57.

28. Avasarala J. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46:000-000.

29. Saver J.L., Smith E.E., Fonarow G.C., Reeves M.J., Zhao X., eOlson D.M., Schwamm L.H.; GWTG Stroke Steering Committee and Investigators. The “golden hour” and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. Stroke. 2010;41:1431–39.

30. Zahuranec D.B., Majersik J.J. Percentage of acute stroke patients eligible for endovascular treatment. Neurology. 2012;79(13 suppl 1):S22–S25.

31. Шамалов Н.А. Проблемы и перспективы реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в России. Фарматека. 2015;9(302):14–9.

32. O’Collins V.E., Macleod M.R., Donnan G.A., Horky L.L., van der Worp B.H., Howells D.W. 1,026 experimental treatments in acute stroke. Ann. Neurol. 2006;59:467–77.

33. Kaur H., Prakash A., Medhi B. Drug therapy in stroke: from pre- clinical to clinical studies. Pharmacology. 2013;92:324–34.

34. Xu S.Y., Pan S.Y. The failure of animal models of neuroprotection in acute ischemic stroke to translate to clinical efficacy. Med Sci. Monit Basic Res. 2013;19:37–45.

35. Tymianski M. Novel approaches to neuro-protection trials in acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44:2942–50.

36. Hossmann K.A. The two pathophysiologies of focal brain ischemia: implications for translational stroke research. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2012;32:1310–16.

37. Masliah E., Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. Drugs Today. 2012;48 (suppl A):3–24.

38. Hartbauer M., Hutter-Paier B., Skofitsch G., Windisch M. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons. J. Neural Transm (Vienna). 2001;108:459–73.

39. Zhang L., Chopp M., Meier D.H., Winter S., Wang L., Szalad A., Lu M., Wei M., Cui Y., Zhang Z.G. Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolysin-improved neurological function after stroke. Stroke. 2013;44:1965–72.

40. Gutmann B., Hutter-Paier B., Skofitsch G., Windisch M., Gmeinbauer R. In vitro models of brain ischemia: the peptidergic drug cerebrolysin protects cultured chick cortical neurons from cell death. Neurotox Res. 2002;4:59–65.

41. Darsalia V., Heldmann U., Lindvall O., Kokaia Z. Stroke-induced neurogenesis in aged brain. Stroke. 2005;36:1790–95.

42. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Губский Л.В., Шамалов Н.А., Тихонова И.В., Смычков А.С. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности церебролизина для лечения острого ишемического инсульта. Инсульт. Прил. к Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2004; S11:51–5.

43. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. J. Neural Transm (Vienna). 2005;112:415–28.

УДК 616.127:616.831-005

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Носиров Ш.Т., Турсунов С.Б., Бахадирханов М.М., Хидоятова Д.Н., Вохидов М.А., Махмудов М.М.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ключевые слова: стентирования сонных и позвоночных артерий, острый ишемический инсульт, экстренная помощь.

Цереброваскулярные заболевания являются ведущей причиной смертности и основной причиной стойких неврологических и физических нарушений у взрослых. Среди цереброваскулярных заболеваний ишемический инсульт является наиболее распространенным, причем примерно 15-20% всех ишемических инсультов происходят в результате атеросклеротического стеноза сонной артерии, особенно внутренней артерии [51, 63, 72,]. Значимый стеноз сонной артерии, то есть стеноз 70% и более, наблюдается примерно у 0,5% пациентов в возрасте 60-79 лет, в то время как в возрасте 80 лет и старше он наблюдается примерно у 10% пациентов [3]. У большинства пациентов церебральные симптомы при наличии стеноза сонной артерии отсутствуют. Симптомный стеноз сонной артерии определяется как стеноз внутренней сонной артерии с церебральными симптомами на ипсилатеральной стороне. Это является важной причиной ишемического инсульта и пациенты с симптоматическим стенозом сонной артерии имеют высокий риск повторных инсультов.

Реваскуляризация сонных артерий предотвращает повторение ишемического инсульта у пациентов со значимым симптомным стенозом сонной артерии. Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) уже более 60 лет является золотым стандартом лечения асимптомного значимого стеноза сонной артерии [81]. Стентирование сонной артерии (ССА) (или имплантация стента в сонную артерию) получило быстрое развитие за последние 30 лет, и его частота растет, поскольку оно менее инвазивно, чем каротидная эндартерэктомия, с меньшим риском хирургических осложнений [24].

Существует тесная связь между возникновением инсульта и стенозом сонной артерии, который может вызвать церебральную эмболию, транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или тромбоэмболический инсульт. ТИА является предупреждающим признаком, за которым часто следует ишемический инсульт. Значимый симптомный стеноз сонной артерии является причиной 20% всех случаев ишемического инсульта [84]. Дуплексное ультразвуковое исследование - это доступный метод визуализации первой линии, который позволяет оценить состояние гемодинамики сонных артерий. Полученная информация очень важна в выборе тактики лечения [83]. Ультразвуковое исследование может быть использовано для диагностики значимого стеноза сонной артерии, если максимальная систолическая скорость превышает 250 см/сек или конечная диастолическая скорость превышает 120 см/сек. Богатая липидами и неоднородная ультразвуковая структура бляшки указывает на ее нестабильность и высокую вероятность разрыва ее покрышки [5, 38].

Другие не инвазивные методы визуализации включают компьютерную томографию (КТ), КТ-ангиографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и МРТ-ангиографию. Эти методы могут быть использованы если стеноз сонной артерии находится далеко от ее бифуркации и не может быть диагностирован с помощью дуплексного ультразвукового исследования. [7, 34]. В случаях значимого симптомного стеноза (≥70%) для снижения дальнейшего риска развития ишемического инсульта реваскуляризация сонной артерии методом стентирования являются общепринятым стандартом лечения. Для оценки анатомии дуги аорты, а также морфологии сонных артерий пациентов с планируемым ССА следует предварительно выполнять МРТ- или КТ-ангиографию [2].

Эндоваскулярное лечение, основанное на применении механической тромбэктомии стала золотым стандартом для пациентов с острыми ишемическими инсультами, связанными с закупоркой крупных церебральных сосудов [50, 70]. Механическая тромбэктомия особенно эффективна при лечении эмболических окклюзий. Однако, на практике, часто встречаются атеротромботические окклюзии in situ, и в таких условиях, лежащую в основе атерому невозможно устранить только с помощью механической тромбэкстракции [3, 4, 26, 41, 43, 52]. Это значительно усложняет лечение инсультов вследствие закупорки крупных церебральных артерий, связанных с их атеросклеротическим поражением. В таких ситуация методом выбора является стентирование сонных артерий [49, 53].

Доказательна база стентирования сонных артерий.

Изучение эффективности вмешательств на сонных артерия ведется уже в течение последних 4 десятилетий. Так, в восьмидесятых годах прошлого столетия проводились исследования, которые сравнивали эффективность КЭАЭ с медикаментозной терапией у пациентов с симптомными стенозами сонных артерий, а в девяностых годах – с асимптомными стенозами. В 2000-х годах проводились многоцентровые исследования, сравнивающие эффективность КЭАЭ со стентированием сонных артерий у пациентов с симптомными стенозами сонных артерий, а в 2010 годах – с асимптомными стенозами.

Первый этап: сравнительный анализ эффективности КЭАЭ с медикаментозной терапией. К данному периоду времени относятся результаты 3 многоцентровых исследований: NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial) и небольшое исследование VA309, выполненное организацией по делам ветеранов (Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group). В исследованиях NASCET и ECST были рандомизированы мужчины и женщины со стенозом сонных артерий до 50%, тогда как в исследовании VA309 были включены только мужчины со стенозом ≥50% [6, 29, 62, 67, 77]. Результаты всех 3 трайловых исследований доказали существенное снижение риска развития инсульта после проведения КЭАЭ у пациентов со стенозом ≥ 70%.

На основании результатов исследования NASCET были получены отдаленные дифференцированные результаты развития ишемического инсульта после проведения КЭАЭ в зависимости от в зависимости от степени стеноза сонной артерии. Так, у пациентов со стенозом ≥ 70% абсолютное снижение риска ипсилатерального инсульта после операции на

сонной артерии составило более 15% (p<0,001), стенозом 50-69% риск развития инсульта составил 6,5% (p=0,045). У пациентов со стенозом менее 50% риск развития ипсилатерального инсульта составил 3,8% (p=0,16) [6].

Результаты исследования ECST доказали эффективность КЭАЭ в профилактике развития ИИ. Пациенты со стенозом сонных артерий ≥80% после КЭАЭ имели меньший риск развития ИИ по сравнению с контрольной группой. Отдаленные результаты 3 летнего наблюдения показали, что частота ипсилатерального инсульта и периоперационной смерти составила 6,8% у пациентов с КЭАЭ против 20,6% у пациентов, получавших медикаментозную терапию (p<0,001) [29].

Результаты исследования VA309 показали значительное снижение частоты ипсилатерального инсульта и транзиторных ишемических атак после КЭАЭ у пациентов со стенозом сонной артерии >70% - 7,9% против 25,6% у пациентов, получавших медикаментозную терапию (p<0,010) [62, 76].

Важным выводом проведенных 3 исследований был вывод об отсутствии преимуществ КЭАЭ в профилактике ИИ у пациентов с незначительным или умеренным стенозом сонных артерий со степенью сужения 30-49%.

Второй этап: В связи с совершенствованием медицинских технологий, все большее внимание уделяется миниинвазивным методам лечения. Стентирование сонной артерии является одним из таких методов. Преимуществами данного метода являются применение миниразрезов, снижении послеоперационных осложнений и сокращении сроков пребывания в клинике. ССА может быть выполнено как через трансфеморальный, так и через трансрадиарный доступы [31, 64, 82].

Первые исследования, оценивающие эффективность чрескожных вмешательств на сонных артериях, свидетельствовали о высокой частоте инсультов, обусловленные главным образом различным уровнем профессиональной подготовленности и компетентности эндоваскулярных специалистов [19, 65, 74].

Проведено 6 рандомизированных многоцентровых исследований, посвященных сравнительному анализу эффективности и безопасности ССА и КЭАЭ у пациентов с симптомным стенозом сонной артерии.

CAVATAS (Carotid Stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study);

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy);

EVA-3S (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis);

SPACE-1 (Stent-supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid artery versus Endarterectomy);

ICSS (International Carotid Stenting Study);

CREST-1 (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial);

Исследование CAVATAS - первое крупное рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее клиническую эффективность КЭАЭ и транслюминальную ангиопластику при стенозах сонных и позвоночных артерий. Важным выводом, отрицательно повлиявшим на дальнейшее развитие эндоваскулярных методов лечения, было отсутствие статистически значимых различий в частоте развития ипсилатеральных инсультов в течение 5 летнего периода наблюдения: у 11,3% пациентов с эндоваскулярным методом вмешательства против 8,6% с КЭАЭ (p>0,05) [28].

Дизайн последующих 3 рандомизированных исследованиях SPACE, EVA-3S и ICSS был направлен также на сравнительный анализ эффективности ССА и КЭАЭ у пациентов с симптомным стенозом сонной артерии [27, 37, 59, 60, 80, 81]. Кроме того, проведен анализ подгрупп пациентов с симптомными стенозами сонной артерии в ходе исследования SAPPHIRE и CREST, в которые были включены пациенты с симптомными и асимптомными стенозами сонной артерии [14, 15, 35, 86,]. В ходе исследования SPACE-1 началось применение устройств для защиты от дистальной эмболии, однако в начале исследования частота применения этих устройств была низкой. Однако в последующих четырех испытаниях этот показатель увеличился до 72-100% [14, 37, 59, 80]. В результате применения «ловушек» отмечается снижение количества периоперационных инсультов [46, 58, 85, 87]. Частота 30-дневных послеоперационных осложнений в виде летального исхода, развития ишемического инсульта и ТИА, варьировала от 3,9% до 9,3% у пациентов, которым была выполнена КЭАЭ и от 2,1% до 9,6% у пациентов, которым было проведено ССА.

В исследовании EVA-3S сообщалось о более низких показателях ипсилатерального инсульта у пациентов с КЭАЭ (6,2% КЭАЭ по сравнению с 11,1% случаев у пациентов со стентированием; p=0,03), что в основном объясняется более высоким числом перипроцедурных осложнений в группе стентирования. Важно указать, что было установлено, что КЭАЭ была безопасна у пациентов в возрасте старше 70 лет, тогда как периоперационный риск при ССА возрастал с возрастом [36].

Проведено 4 рандомизированных многоцентровых исследований, посвященных сравнительному анализу эффективности и безопасности ССА и КЭАЭ у пациентов с асимптомным стенозом сонной артерии.

SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). Исследование включало пациентов как с симптомными , так и с асимптомными стенозами сонных артерий;

CREST-1 (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial). Исследование включало пациентов как с симптомными , так и с асимптомными стенозами сонных артерий;

ACT-1 (Asymptomatic Carotid Trial);

SPACE-1 (Stent-supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid artery versus Endarterectomy);

В исследовании ACT-1 было рандомизировано 1453 пациента с асимптомными стенозами сонных артерии для КЭАЭ и ССА в соотношении 1:3 [75]. В исследовании CREST-1 было включено 1181 пациентов с асимптомными стенозами, а в исследование SAPPHIRE – 237 пациентов [14, 15, 35, 86]

Результаты исследования ACT-1 и CREST-1 не выявили различий частоте развития периопераципных осложнений в виде ИИ, ОИМ и летального исхода между у пациентов как с КЭАЭ, так и ССА [75]. При КЭАЭ частота осложнений составила 2,6% и 3,3% в группе со ССА (p< 0,60). В исследовании CREST риск периоперационных осложнений составил 3,6% у пациентов с КЭАЭ и 3,5% у пациентов со ССА. Одним из главных выводов исследований ACT-1 и CREST было то, что частота длительных инсультов среди бессимптомных пациентов была значительно ниже, чем в других исследованиях, где проводился анализ КЭАЭ. Исследование CREST продемонстрировало, что частота инсульта за 10 лет составила 10,1% у бессимптомных пациентов, которым была выполнена КЭАЭ, и 9,6% у тех, кому было выполнено ССА (p= 0,95). По данным исследования ACT-1 инсульт через 5 лет после КЭАЭ развился в 2,7% и в 2,2% у пациентов со ССА. По данным исследования SAPPHIRE, куда были включены пациенты с асимптомным стенозом сонной артерии были выявлены высокие показатели инсульта за 3 года - 29,2% и 21,4% у пациентов, которым были выполнена КЭАЭ и ССА соответственно. Высокий показатель инсульта объясняется тем, что согласно дизайну исследования были рандомизированы пациенты с высоким риском развития ИИ.

Доказательна база стентирования позвоночных артерий.

В отличие от алгоритмов лечения стеноза сонной артерии, оптимальные методы лечения симптомного стеноза позвоночной артерии еще до конца не разработаны [40, 78]. В целом, преобладающая стратегия лечения симптомного сте-

ноза позвоночной артерии включает медикаментозное, хирургическое лечение и методы эндоваскулярного вмешательства. Оптимальная медикаментозная терапия включает в себя контроль факторов риска (отказ от курения, умеренную или высокую физическую активность и лечение ожирения), антитромбоцитарную терапию (аспирин, клопидогрел), гиполипидемические препараты (статины) и индивидуальное ведение пациентов с артериальной гипертензией или сахарным диабетом [30]. Несмотря на применение варфарина или аспирина в сочетании с изменением факторов сосудистого риска, высокий риск ишемического инсульта, вызванного симптомным стенозом, все еще существует [45]. Результаты известного исследования WASID (Warfarin–Aspirin Symptomatic Intracranial Disease) показали, что ишемический инсульт наблюдался у 106 пациентов (19.0%), из которых у 77 (73%) пациентов зона ишемии находилась на территории бассейна стенозированной артерии, после того, как была проведена терапия аспирином или варфарином [21, 44]. Кроме того, многофакторный анализ выявил положительную взаимосвязь между значимым стенозом позвоночной артерии (> 70%) и риском последующего инсульта в зоне симптомного стеноза интракраниальной артерии [44]. С этой целью необходимы альтернативные методы лечения. Хирургические стратегии при симптоматическом стенозе позвоночной артерии включают транспозицию позвоночной артерии в общую сонную артерию, эндартерэктомию позвоночной артерии и имплантацию позвоночной артерии в подключичную артерию [13, 17]. Предыдущие исследования показали, что частота осложнений при транспозиции позвоночно–сонной артерии составляет 4,5% при среднем сроке наблюдения 8,8 месяцев [73].

Другое ретроспективное исследование также показало, что транспозиция позвоночной артерии в сонную артерию сопряжена с меньшим риском, чем реконструкция сонной артерии [9]. Однако эти операции требуют высокого уровня технических навыков. Кроме того, хирургическая реваскуляризация часто требует общей анестезии и более длительного времени операции, чем эндоваскулярная терапия, которая может проводиться под местным наркозом. Важным моментом является то, что преимущество хирургического лечения стеноза позвоночной артерии остается неясным. Отсутствие научно обоснованных исследований, подтверждающих эффективность хирургической реваскуляризации с одной стороны, а также стремительный прогресс эндоваскулярных методов лечения с другой стороны, является причиной того, что все большее предпочтение отдается последнему. Эндоваскулярное лечение стеноза позвоночной артерии, по-видимому, имеет высокие технические показатели успеха, низкую частоту осложнений и устойчивые отдаленные результаты [40]. Противопоказаниями к стентированию позвоночных артерий являются высокий риск перипроцедурных осложнений и рестеноза при стенозе дистальной и проксимальной частей позвоночной артерий [9].

Проведенный в 2017 году мета-анализ 10 клинических исследований, в которых приняли участие 672 пациента, показал отсутствие существенной разницы между чрескожной транслюминальной ангиопластикой и медикаментозным лечением симптоматического стеноза позвоночной артерии [30]. Таким образом, необходимы более масштабные рандомизированные контролируемые исследования для определения реальных преимуществ эндоваскулярной терапии у пациентов со стенозом позвоночной артерии.

Стенотические поражения в основном возникают в проксимальном отделе позвоночной артерии, но могут также поражать дистальную часть позвоночной артерии или даже базилярную артерию [66]. Исторически внимание к стенозу позвоночной артерии и вообще к ишемии в бассейне сосудов задней циркуляции было минимальным, поскольку это заболевание считалось менее тяжелым, чем ишемия в бассейне сосудов передней циркуляции. На сегодняшний день еще не разработано наиболее безопасное и эффективное лечение симптомного стеноза позвоночной артерии. В настоящее время преобладающей терапией при симптомом стенозе позвоночной артерии является медикаментозное лечение и возможность эндоваскулярной терапии. Однако преимущество медикаментозного лечения при симптомном стенозе позвоночной артерии остается спорным [17]. За последнее десятилетие было проведено несколько рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивались безопасность и эффективность эндоваскулярной терапии в сочетании с медикаментозным лечением или только медикаментозного лечения стеноза позвоночной артерии [23, 25, 56, 88]. Исследование SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Managementfor Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis) показало, что эндоваскулярная терапия в сочетании с медикаментозным лечением выраженного стеноза внутричерепных артерий (от 70% до 99%) приводит к худшему результату по сравнению с пациентами, получающими только медикаментозное лечение [25]. Следует отметить, что стенозирующие поражения у пациентов, включенных в исследование SAMMPRIS, локализовались внутричерепно.

В исследовании VISSIT (Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Stroke Therapy) объем выборки пациентов со стенозом позвоночной артерии не был определен, что сделало исследование недостаточным для подтверждения пользы эндоваскулярной терапии у пациентов со стенозом позвоночной артерии [88].

Более репрезентативным клиническими исследованиями по изучению стеноза позвоночной артерии являются исследования VAST (Vertebral Artery Stenting Trial) и исследование VIST (Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial) [25, 56]. Результаты исследования VAST показали более высокую частоту перипроцедурных сосудистых осложнений в группе стентирования, в то время как данные исследования VIST показали, что стентирование стенозов экстракраниальных позвоночной артерии, напротив, оказалось более безопасным при низкой частоте осложнений [23, 56]. Всесторонний мета-анализ с использованием данных результатов исследований SAMMPRIS, VIST и VAST также показал, что стентирование может помочь при стенозе экстракраниальной части позвоночной артерии [55].

Тандемное атеросклеротическое поражение магистральных артерий головного мозга.

У 20-30% пациентов с острым ишемическим инсультом в результате окклюзии крупного интракраниального сосуда имеется дополнительный сопутствующий стеноз высокой степени или окклюзия экстракраниальной части внутренней сонной артерии на ипсилатеральной стороне. Такое поражение носит название «тандемное» поражение, которое рассматривается как неблагоприятный фактор исхода у пациентов с острым ишемическим инсультом. Неблагоприятный прогноз обусловлен низкой эффективностью тромболитической терапии. При тандемных поражениях церебральных артерий благоприятный исход достигает только в 30%, а смертность до 50% [48, 79].

Как альтернативный метод лечения рассматривается эндоваскулярная терапия, при которой тромб механически удаляется с помощью эндоваскулярного доступа. Была доказана эффективность и безопасность эндоваскулярного метода у пациентов с окклюзией крупных артерий передней циркуляции. Эндоваскулярной терапией достигается более высокая частота реканализации и лучший функциональный исход, по сравнению только при применении тромболитической терапии. Данная методика нашла широкое применение и быстро была внедрена в национальные рекомендации по лечению инсульта [10, 33, 71]. Также было показано, что у пациентов с сопутствующим поражением экстракраниальной

части внутренней сонной артерии эндоваскулярная терапия способствует хорошему функциональному результату [18, 32]. У пациентов со значительным стенозом экстракраниальной части внутренней сонной артерии выполняется баллонная ангиопластика чтобы получить доступ к интракраниальным артериям для тромбэкстракции. Однако баллонная ангиопластика не приводит к окончательному лечению стенотического и окклюзионного поражения, так как часто наблюдается рецидив или остаточный стеноз экстракраниальной части внутренней сонной артерии [61].

В современной литературе нет четкого ответа на вопрос о том, следует ли проводить стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии при тандемной поражении магистральных артерий в острой стадии ишемического инсульта. В рекомендациях рекомендуется проведение КЭАЭ в течение 2 недель после первого события, чтобы предотвратить повторное событие, однако это основано на исследованиях, сравнивающих эффективность КЭАЭ и ССА в другой популяции пациентов в подострой стадии ишемического инсульта, не приводящего к инвалидизации [12, 16, 57, 61, 71,]. Стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта при тандемном поражении магистральных артерий имеет свои преимущества в виде снижения риска повторного инсульта, поскольку уже достигнута реканализация, а также поучен эндоваскулярный доступ к интракраниальным артериям. Безопасность немедленного стентирования внутренней сонной артерии в сочетании с эндоваскулярным лечением до конца не изучена. Двойная антиагрегантная терапия, которая применяется при стентировании, потенциально повышает риск геморрагических осложнений у пациентов с острым инсультом. Кроме того, до конца не изучено следует ли проводить стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии до или после реканализации закупоренной мозговой артерии [1, 22, 29, 42, 69,].

Осложнения, связанные со стентированием артерий.

Эмболический инсульт

Обследование пациентов, которым проводилось ССА, с помощью трансторакальной допплерографии, показало наличие микроэмболизации почти при всех процедурах. Хотя диффузионно-взвешенный режим МРТ показал появление новых очагов ишемии только в 10-50% случаев, у большинства пациентов симптомов ишемического инсульта вывлено не было. Исследователи сообщили, что использование УЗЭ проксимального баллонного типа показало меньшую частоту эмболических осложнений, чем использование устройств дистальной защиты [20, 6, 54]. Основываясь на опыте и совершенствовании инструментов, особенно на активном использовании УЗЭ, недавние исследования показали, что частота церебральных осложнений снизилась на 3% [11, 54].

Синдром гиперперфузии

Расширение стеноза сонной артерии при установке стента быстро устраняет хронические перепады давления у пациентов, так что большой приток крови под высоким кровяным давлением поступает в паренхиму головного мозга без адаптации. У большинства пациентов наблюдается сужение сосудов головного мозга за счет включения механизмов ауторегуляции церебральных сосудов и повышенное перфузионное давление восстанавливается до нормального уровня в течение нескольких минут. Однако у некоторых пациентов эта способность к саморегуляции нарушается из-за длительного чрезмерного снижения мозгового кровотока, что может привести к постоянному повышению внутричерепного давления (продолжающемуся от нескольких часов до дней), вызывая тем самым синдром гиперперфузии [47]. Основными проявлениями этого осложнения являются головная боль, рвота, локальные судороги и различные степени потери сознания из-за повышенного внутричерепного давления. Данное осложнение может привести к смертельному кровоизлиянию в мозг. Эти данные свидетельствуют о контралатеральной окклюзии сонной артерии, слаборазвитом Виллизиевом круге, почти полном стенозе с чрезмерным снижением кровотока. Так же синдром гиперперфузии развивается при одновременном стентировании обеих сонных артерий. Гиперперфузия обычно развивается в течение нескольких дней после имплантации стента, однако в некоторых случаях симптомы развиваются сразу после процедуры. Поскольку это осложнение может иметь очень серьезные последствия, важно принимать профилактические меры. Лучше избегать одновременного стентирования обеих сонных артерий и стараться поддерживать САД ниже 140 мм рт.ст. во время и после процедуры.

Кровоизлияние в мозг

Кровоизлияние в мозг является может быть смертельным осложнением ССА; оно возникает примерно в 0,7% всех случаев, и ему часто предшествует гиперперфузия [68]. Кровоизлияние в мозг обычно связано с чрезмерной антикоагулянтной терапией, нарушением контроля артериального давления, неумелыми манипуляциями с проводником, внутричерепной аневризмой и реперфузией недавно развившегося обширного ишемического инсульта. Внутричерепное кровоизлияние после ССА обычно возникает в течение нескольких часов после процедуры и приводит к катастрофическим последствиям. Если после жалоб на внезапно развившуюс сильную головную боль происходит внезапная потеря сознания, следует заподозрить кровоизлияние в мозг. Если это происходит, оператор должен немедленно прекратить процедуру и выпоонить ангиографию интракраниальных артерий, чтобы определить, вытекает ли кровь из кровеносного сосуда или имеет место локальное недостаточное кровоснабжение. При кровоизлиянии в мозг следует ослабить антикоагулянтную терапию с помощью протамина сульфата и выполнить компьютерную томографию головного мозга.

Спазм и расслоение сонной артерии

Спазм сонной артерии обычно связан с извитостью сонной артерии, установкой фильтрующего устройства и чрезмерными манипуляциями с проводником. Однако обычно состояние улучшается, когда проводник удаляют или вводят нитроглицерин в сонную артерию, которая находится в состоянии спазма.

Хотя диссекция сонной артерии встречается редко, это серьезное осложнение, которое может возникнуть из-за сильной извитости ее интракраниальной части или чрезмерного обращения с инструментами. К дополнительным причинам расслоения относятся чрезмерное раздувание дистальной части стента после стентирования и интенсивные манипуляции с направляющим катетером. При расслоении сонной артерии требуется немедленное дополнительное стентирование.

Тромбоз стента

Тромбоз стента - очень редкое осложнение, которое можно предотвратить с помощью соответствующих антитромбоцитарных препаратов, выбора подходящего размера стента и баллонной дилатации после стентирования. Двойную антитромбоцитарную терапию аспирином и клопидогрелом следует назначать задолго до процедуры. Если продолжительность лечения не подходит, перед процедурой следует принять начальную нагрузочную дозу. Терапию следует продолжать более 4 недель после процедуры. Поскольку известно, что поздний тромбоз стента чаще встречается при радиационно-индуцированном стенозе, в этой ситуации следует рассмотреть вопрос о более длительной антитромбоцитарной терапии.

Выводы.

Дальнейшее развитие медицинских технологий способствует дальнейшему совершенствованию более безопасных

миниинвазивных эндоваскулярных методов лечения острого ишемического инсульта. Внутрисосудистые вмешательства обеспечивают адекватную реваскуляризацию стенозированных и окклюзированных магистральных и церебральных сосудов головного мозга. Конечным клиническим результатом этих вмешательств является снижение летальности и инвалидизации пациентов с ишемическим инсультом.

Литература

1. Akpinar CK, Gürkaş E, Aytac E. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting may be a better option in acute tandem occlusions. Interv Neuroradiol 2017;23:405-11.
2. Authors/Task Force MembersAboyans V, Ricco JB, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017.
3. Baek JH, Kim BM, Heo JH, Kim DJ, Nam HS, Kim YD. Outcomes of endovascular treatment for acute intracranial atherosclerosis-related large vessel occlusion. Stroke 2018; 49:2699-2705.
4. Baik SK, Oh SJ, Park KP, Lee JH. Intra-arterial tirofiban infusion for partial recanalization with stagnant flow in hyperacute cerebral ischemic stroke. Interv Neuroradiol 2011;17: 442-451.
5. Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M, et al. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. JAMA 2000;283:1429-36.
6. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998;339:1415-25.
7. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27:13-9.
8. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2017;135:e146-603.
9. Berguer_R, Flynn_LM, Kline_RA, Caplan_L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. Journal of Vascular Surgery 2000;31 (1 Pt 1):9-18.
10. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015;372:11-20.
11. Bersin RM, Stabile E, Ansel GM, et al. A meta-analysis of proximal occlusion device outcomes in carotid artery stenting. Catheter Cardiovasc Interv 2012;80:1072-8.
12. Bonati LH, Dobson J, Featerstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. Lancet 2015;385:529-38.
13. Brasiliense_LB, Albuquerque_FC, Spetzler_RF, Hanel_RA. Advances and innovations in revascularization of xtracranial vertebral artery. Neurosurgery 2014;74 Suppl 1:S102-15.
14. Brott TG, Hobson RW, Howard G and CREST Investigators: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med, 2010; 363: 11-23
15. Brott TG, Howard G, Roubin GS, and CREST Investigators: Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. N Engl J Med, 2016; 374: 1021-1031.
16. Brott TG, Howard H, Gary PH, et al. Long-term results of stenting versus endoarterectomy for carotid-artery stenosis. N Engl J Med 2016;374:1021-31.
17. Brott_TG, Halperin_JL, Abbara_S, Bacharach_JM, Barr_JD, Bush_RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/ SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary.Vascular Medicine 2011;16(1):35-77.
18. Bücke P, Perez MA, AlMatter M, et al. Functional outcome and safety of intracranial thrombectomy after emergent extracranial stenting in acute ischemic stroke due to tandem occlusions. Front Neurol 2018;9:940.
19. CAVATAS investigators: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet, 2001; 357: 1729-1737.
20. Chiarella F, Santoro E, Domenicucci S, Maggioni A, Vecchio C. Predischarge two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombosis after acute myocardial infarction in the GISSI-3 study. Am J Cardiol 1998;81:822-7.
21. Chimowitz_MI, Lynn_MJ, Howlett-Smith_H, Stern_BJ, Hertzberg_VS, Frankel_MR, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. New England Journal of Medicine 2005;352(13):1305-16.
22. Choi JY, Lee JI, Lee TJ, et al. Emergent Recanalization with Stenting for Acute Stroke due to Athero-Thrombotic Occlusion of the Cervical Internal Carotid Artery : A Single Center Experience. J Korean Neurosurg Soc 2014;55:313-20.
23. Compter_A, van der_Worp_HB, Schonewille_WJ, Vos_JA, Boiten_J, Nederkoorn_PJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. Lancet Neurology 2015;14(6):606-14.
24. De Rango P, Parlani G, Verzini F, et al. Long-term prevention of stroke: a modern comparison of current carotid stenting and carotid endarterectomy. J Am Coll Cardiol 2011;57:664-71.
25. Derdeyn_CP, Chimowitz_MI, Lynn_MJ, Fiorella_D, Turan_TN, Janis_LS, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Lancet 2014;383(9914):333-41.
26. Dobrocky T, Kaesmacher J, Bellwald S, Piechowiak E, Mosimann PJ, Zibold F, et al. Stent-retriever thrombectomy and rescue treatment of M1 occlusions due to underlying intracranial atherosclerotic stenosis: cohort analysis and review of the literature. Cardiovasc Intervent Radiol 2019;42:863-872.
27. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al.: Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. Lancet Neurol, 2008; 7: 893-902.
28. Ederle J, Bonati LH, Dobson J. and Cavatas Investigators: Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomized trial. Lancet Neurol, 2009; 8: 898-907.
29. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet, 1998; 351: 1379-1387.
30. Feng_H, Xie_Y, Mei_B, Liu_Y, Li_B, Yin_C, et al. Endovascular vs. medical therapy in symptomatic

vertebral artery stenosis: a meta-analysis. Journal of Neurology 2017;264(5):829-38.
31. Gaba K, Bulbulia R. Identifying asymptomatic patients at high-risk for stroke. J Cardiovasc Surg (Torino). 2019 Jun;60(3):332-344.
32. Gory B, Haussen DC, Piotin M, et al. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis. Eur J Neurol 2018;25:1115-20.
33. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, 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.
34. Gupta A, Gialdini G, Lerario MP, et al. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke. J Am Heart Assoc 2015;4:e002012.
35. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P. and SAPPHIRE Investigators: Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med, 2008; 358: 1572-1579.
36. Howard G, Roubin GS, Jansen O. and Carotid Stenting Trialists' Collaboration: Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomized trials. Lancet, 2016; 387: 1305-1311.
37. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al.: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. Lancet, 2010; 375: 985-997.
38. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 2000;342:1693-700.
39. Jadvah AP, Zaidat OO, Liebeskind DS, et al. Emergent management of tandem lesions in acute ischemic stroke, analysis of the STRATIS registry. Stroke 2018;50:428-33.
40. Jenkins_JS, Stewart_M. Endovascular treatment of vertebral artery stenosis. Progress in Cardiovascular Diseases2017;59(6):619-25.
41. Jia B, Feng L, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis. J Neurointerv Surg 2018;10:746-750.
42. Kang DH, Kim YW, Hwang YH, et al. Endovascular recanalization of acute tandem cervical carotid and intracranial occlusions: efficacy of cervical balloon angioplasty alone then intracranial target recanalization strategy. World Neurosurg 2019;126:e1268-75.
43. Kang DH, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Lee YY, Kim YW, et al. Endovascular treatment for emergent large vessel occlusion due to severe intracranial atherosclerotic stenosis. J Neurosurg 2019;130:1949-1956.
44. Kasner_SE, Chimowitz_MI, Lynn_MJ. et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. Circulation 2006;113(4):555-63.
45. Kasner_SE. Natural history of symptomatic intracranial arterial stenosis. Journal of Neuroimaging 2009;19 Suppl 1:20s-1s.
46. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, and Schulz JB: Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. Stroke, 2003; 34: 813-819.
47. Kim KH, Lee CH, Son YJ, et al. Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome : is it preventable by strict blood pressure control? J Korean Neurosurg Soc 2013;54:159-63.
48. Kim YS, Garami Z, Mikilik R, et al. Early Recanalization Rates and Clinical Outcomes in Patients With Tandem Internal Carotid Artery / Middle Cerebral Artery Occlusion and Isolated Middle Cerebral Artery Occlusion. Stroke 2005;36:869-71.
49. Kim YW, Hong JM, Park DG, Choi JW, Kang DH, Kim YS, et al. Effect of intracranial atherosclerotic disease on endovascular treatment for patients with acute vertebrobasilar occlusion. AJNR Am J Neuroradiol 2016;37:2072-2078.
50. Ko SB, Park HK, Kim BM, et al. 2019 Update of the Korean clinical practice guidelines of stroke for endovascular recanalization therapy in patients with acute ischemic stroke. J Stroke 2019;21:231-240.
51. Lee HJ, Schwamm LH, Sansing L, et al. StrokeClassifier: ischemic stroke Etiology classification by ensemble consensus modeling using electronic health records. Res Sq. (2023). doi: 10.21203/rs.3. rs-3367169/v1.
52. Lee JS, Hong JM, Lee KS, et al. Endovascular therapy of cerebral arterial occlusions: intracranial atherosclerosis versus embolism. J Stroke Cerebrovasc Dis 2015;24:2074-2080.
53. Lee JS, Lee SJ, Yoo JS, et al. Prognosis of acute intracranial atherosclerosis-related occlusion after endovascular treatment. J Stroke 2018;20:394-403.
54. Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY, et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. Ann Vasc Surg 2012;26:576-90.
55. Markus_HS, Harshfield_EL, Compter_A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis. Lancet Neurology 2019;18(7):666-73.
56. Markus_HS, Larsson_SC, Kuker_W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: the Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial. Neurology 2017;89(12):1229-36.
57. Mas JL, Arquizan C, Calvet D, et al. Long-Term Follow-Up Study of Endarterectomy Versus angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid stenosis Trial. Stroke 2014;45:2750-6.
58. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, and EVA-3S Investigators: Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. Stroke, 2004; 35: e18-20.
59. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B. and EVA-3S Investigators: Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. N Engl J Med, 2006; 355: 1660-1671.
60. Mas JL, Trinquart L, Leys D. and EVA-3S investigators: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. Lancet Neurol, 2008; 7: 885-892.
61. Maus, V, Borggrefe, J, Behme, D. et al. Order of treatment matters in ischemic stroke: mechanical thrombectomy first, then carotid artery stenting for tandem lesions of the anterior circulation. Cerebrovasc Dis 2018;46:59-65.

62. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F. et al.: Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. JAMA, 1991; 266: 3289-3294.
63. Miyamoto N, Ueno Y, Yamashiro K. et al. Stroke classification and treatment support system artificial intelligence for usefulness of stroke diagnosis. Front Neurol. (2023) 14:1295642. doi: 10.3389/fneur.2023.1295642
64. Mukherjee D, Roffi M. Minimizing Distal Embolization During Carotid Artery Stenting. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Feb 25;12(4):404-405.
65. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ. et al.: Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. J Vasc Surg, 1998; 28: 326-334.
66. Naylor_AR, Ricco_JB, de_Borst_GJ. et al. Editor's choice - Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 2018;55(1):3-81.
67. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med, 1991; 325: 445-453.
68. Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. J Neurosurg 2007;107:1130-6.
69. Papanagiotou P, Haussen D, Turjman F, et al. Carotid Stenting With Antithrombotic Agents and Intracranial Thrombectomy Leads to the Highest Recanalization Rate in Patients With Acute Stroke With Tandem Lesions. JACC Cardiovasc Interv 2018;11:1290-9.
70. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019;50:e344-e418.
71. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al, 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018;49:e46-110.
72. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: where do we stand? Clin Neurol Neurosurg. (2017) 159:93–106. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.05.019.
73. Rangel-Castilla_L, Kalani_MY, Cronk_K, Zabramski_JM, Russin_JJ, Spetzler_RF. Vertebral artery transposition for revascularization of the posterior circulation: a critical assessment of temporary and permanent complications and outcomes. Journal of Neurosurgery 2015;122(3):671-7.
74. Roffi M, Sievert H, Gray WA. et al.:Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons ? Lancet Neurol, 2010; 9: 339-341.
75. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S. and ACT I Investigators: Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med, 2016; 374: 1011-1020.
76. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, and Warlow CP: Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Stroke, 1994; 25: 2435-2439.
77. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP, and European Carotid Surgery Trialist's Collaboration: Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. Stroke, 2003; 34: 514-523.
78. Rothwell_PM, Eliasziw_M, Gutnikov_SA, Fox_AJ, Taylor_DW, Mayberg_MR, et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet 2003;361(9352):107-16.
79. Rubiera M, Ribo M, Degado-Mederos R, et al. Tandem Internal Carotid Artery/Middle Cerebral Artery Occlusion. An independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. Stroke 2006;37:2301-5.
80. Space Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et.al.: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. Lancet, 2006; 368: 1239-1247.
81. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2851-906.
82. Texakalidis P, Chaitidis N, Giannopoulos S, Giannopoulos S, Machinis T, Jabbour P, Rivet D, Reavey-Cantwell J, Rangel-Castilla L. Carotid Revascularization in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2019 Jun;126:656-663.e1.
83. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Technol Assess 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-182.
84. White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. Circulation 2005;111:1327-31.
85. Wholey MH, Al-Mubarek N, and Wholey MH: Updated review of the global carotid artery stent registry. Catheter Cardiovasc Interv, 2003; 60: 259-266.
86. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE. and Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med, 2004; 351: 1493-1501.
87. Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, Haerten K, Hauptmann KE, Leitner ER, Kasper W, Tebbe U, and Senges J: Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection ? Eur Heart J, 2004; 25: 1550-1558/
88. Zaidat OO, Fitzsimmons_BF, Woodward_BK, Wang_Z, Killer-Oberpfalzer_M, Wakhloo_A, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial. JAMA 2015;313(12):1240-8.

УДК: 616.831 - 005.4 - 036.12 : 616.89 - 008.434/.46 : 546.171.1

АММИАК И ЕГО РОЛЬ В КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Мансурова Н.А, Жабборов Б.Б

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, когнитивные нарушения, аммиак, нейротоксичность.

Метаболизация аммиака происходит преимущественно в клетках печени и мышечной ткани путем синтеза мочевины и глутамина, которые выводятся из организма с мочой, калом и выдыхаемым воздухом. Значительные количества аммиака образуется в результате метаболизма кишечных бактерий в толстой кишке, откуда аммиак поступает в кровь воротной венозной системы. В нормальных условиях печень быстро извлекает аммиак из крови воротной вены и обезвреживает его, поэтому кровь, выходящая из печени, практически не содержит аммиака.

Аммиак-токсичный газ, у здорового человека присуствует в крови в относительно небольших концентрациях (25-40 мкмоль/л). Содержание свободного аммиака в крови представлено лишь следовыми количествами, не более 1% вещества в водной среде крови циркулирует в свободной форме. Нормальная концентрация аммиака в крови не определена международными стандартами, поэтому зависит от методики и реактивов, применяемых в лаборатории, при этом допустимый уровень аммиака в крови (нормоаммониемия) обычно не превышает 60 мкмоль/л [1,5].

Практически весь аммиак удаляется из организма через почки с мочой в виде мочевины, которая синтезируется в печени, и в виде солей иона аммония, образующихся в эпителии канальцев почек. В клетки печени и почек аммиак попадает в составе транспортных форм (глутамина, аспаргина, глутаминовой кислоты и аланина), которые представляют собой нетоксичные соединения, образующиеся в процессе обезвреживания аммиака. Синтез мочевины – основной путь обезвреживания аммиака. На долю мочевины приходится до 80-85% от всего выводимого из организма азота. Количество выделяемой мочевины зависит от количества белков, поступающих с пищей. Если суточный рацион включает 80—100 г белка, то за сутки образуется и выводится 25—30 г мочевины. Процесс образования мочевины происходит в печени и представляет собой циклический процесс, который называется «орнитиновый цикл» (цикл Кребса-Гензелайта), который в печени выполняет две функции: превращение азота аминокислот в мочевину, которая затем экскретируется и предотвращает накопление токсичных продуктов, главным образом, аммиака, а также синтез аргинина и пополнение его фонда в организме. В цикле принимают участие две аминокислоты, которые не входят в состав белков (орнитин и цитруллин), и две протеиногенные аминокислоты (аргинин и аспарагиновая кислота) [2]. Процесс включает пять реакций: первые две протекают в митохондриях, остальные — в цитозоле гепатоцитов.Мочевина выводимая из организма поровну состоит из аммиачного азота и азота аспаргиновой кислоты. При снижении детоксикационной функции печени нарушается превращение аммиака в мочевину, в результате чего активируются альтернативные метаболические пути превращения аммиака в мышечной системе, в астроцитах центральной нервной системе и в почках. При этом основными органами детоксикации аммиака становится скелетная мышечная (саркопения) и нервная ткани (полиневриты и энцефалопатия). В астроцитах головного мозга начинается процесс превращения глутамата в глутамин при активном вовлечении глутаминсинтетазы. При формировании стойкой гипераммониемии, дополнительно к повышению активности глутаминсинтетазы, изменяется активность других ферментов, в частности белка-переносчика глутамата, следствием чего является повышение концентрации глутамата в экстрацелллюлярном пространстве, что приводит к активизации процессов цитотоксичности, свойственной возбуждающими нейротрансмиттерам (эксайтотоксичности)[3]. Стабильно повышенный уровень азотистых соединений приводит к избыточному образованию свободных радикалов, в результате чего происходит дальнейшая дестабилизация функционального состояния астроцитов.

Хроническая ишемия головного мозга — это медленно прогрессирующее поражение головного мозга, вызванное хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Проявляется комплексом когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений. В отечественной литературе для обозначения хронической ишемии головного мозга используется термин "дисциркуляторная энцефалопатия", который отражает патогенез заболевания и включён в отечественную классификацию сосудистых заболеваний головного мозга [4]. На последней стадии заболевание развивается в сосудистую деменцию. Частота встречаемости заболевания составляет не менее 700 человек на 100 000 населения. С учётом увеличения продолжительности жизни и старения населения, а также улучшения методов диагностики (МРТ) количество этих пациентов продолжает расти. Болезнь чаще встречается у людей старшего возраста — после 60 лет [5,6]. Основными причинами заболевания являются:

Артериальная гипертензия (повышенное артериальное давление), Артериальная гипотензия (пониженное артериальное давление)

Атеросклероз (появление бляшек и возможная закупорка) сосудов головного мозга.

Венозные дисфункции головного мозга: нарушение тонуса вен (при черепно-мозговых травмах, гипертонии, заболеваниях эндокринной системы, алкогольном и наркотическом опьянении), механическое нарушение оттока крови (застойные венозные дисфункции).

Сахарный диабет.

Нарушения сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, приобретенные пороки сердца.

Церебральный амилоидоз (отложение в стенке мозговых сосудов белка амилоида).

Васкулиты (воспаление стенки сосудов).

Наследственные ангиопатии: телеангиэктазии (образование выпячиваний и аневризм в недостаточно прочных сосудах), болезнь Виллебранда (эпизодические спонтанные кровотечения), наследственная дисплазия соединительной ткани, которая приводит к изменениям артерий мозга и сердца.

Нарушения свертывающей системы крови.

Гипергомоцистеинемия (высокий уровень гомоцистеина,

который увеличивает риск развития заболеваний периферических артерий).

Для хронической ишемии мозга характерно постепенное развитие симптомов, неуклонно прогрессирующее течение, длительный латентный период на начальных этапах болезни, а также комбинация когнитивных (умственных), аффективных (эмоциональных) и двигательных нарушений.

Когнитивные нарушения включают в себя ухудшение внимания, памяти, восприятия, снижение темпа речи, работоспособности. Они определяют тяжесть и прогноз заболевания. Выраженность когнитивных нарушений зависит от объёма поражения ткани головного мозга [7]. В зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений выделяют три стадии заболевания:

1 стадия — лёгкие когнитивные нарушения, частичная трудоспособность и бытовая независимость; для 1 стадии характерны — активные жалобы на снижение работоспособности, ослабление памяти, утомляемость, тревогу, депрессию, неустойчивость и замедленность при ходьбе, головокружения.

2 стадия — умеренные когнитивные нарушения, утрата работоспособности и частичная зависимость в быту; При 2 стадии отмечается снижение критики к своему состоянию и нарастание когнитивных нарушений. На изменения в состоянии здоровья пациента обращают внимания близкие люди, но сам пациент утверждает, что с ним всё в порядке. Прогрессируют нарушения памяти, проблемы при планировании и решении задач, человеку становится трудно пользоваться сложными бытовыми приборами, возрастает социальная изоляция, речь становится беднее, усугубляются двигательные нарушения. Если на первой стадии трудоспособность и независимость в быту сохранны, то уже на второй стадии пациент нетрудоспособен и частично зависим в быту.

3 стадия — выраженные когнитивные нарушения (деменция), полная зависимость в быту. При этом пациент не способен распознавать лица или предметы, пользоваться простыми бытовыми приборами (зубная щётка), возникают проблемы с одеванием, человек полностью зависим в быту от посторонней помощи, имеются двигательные нарушения: пациент испытывает затруднения в начале движения, при поворотах, шаркающая походка, застывание во время ходьбы, частые падения, трудно стоять или сидеть без поддержки, повернуться в постели. Часто наблюдаются аффективные (эмоциональные) нарушения: депрессия, тревога, беспокойство, расстройства сна, нарушения поведения, апатия, галлюцинации, эйфория, возбуждение, агрессия [8,10].

Когнитивные нарушения привлекают к себе повышенное внимание не только неврологов и психиатров, но и врачей широкой терапевтической практики. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, в современный век высоких технологий и тотальной компьютеризации к когнитивным функциям предъявляются особые требования [9]. Общество в целом и каждый человек в отдельности заинтересованы в продлении когнитивных возможностей. Во-вторых, за последние десятилетия прояснились многие патогенетические, биохимические аспекты когнитивной дисфункции и появились препараты, корригирующие эти нарушения. В-третьих, увеличение средней продолжительности жизни в развитых странах привело к увеличению пожилой части населения, а возраст, как известно, является самым сильным независимым фактором риска когнитивных нарушений. Развитие подобных нарушений связано с морфологическими и нейромедиаторными изменениями, которые происходят в головном мозге с возрастом. К числу таких изменений относят снижение числа нейронов, прежде всего лобной и височной области после 50 лет на 0,1—0,2% каждый год, уменьшение числа рецепторов и количества синапсов, снижение выработки нейромедиаторов - дофамина, норадреналина, ацетилхолина [1,2,3,]. В результате постепенно развиваются незначительные атрофические изменения головного мозга, расширяются субарахноидальные щели, увеличивается объем желудочков мозга [4]. В целом эти изменения не приводят к изменениям профессиональной деятельности, не нарушается социальная активность и повседневная жизнь, но приобретение новых навыков, знаний может быть затруднено. Определенное значение имеют генетические особенности индивидуума. Наложение на возрастные изменения сосудистого или нейродегенеративного процесса приводит к развитию умеренного когнитивного расстройства (УКР). УКР встречается у 15-25% пожилых лиц [5, 7]. Под УКР понимают недостаточность одной или нескольких когнитивных функций, выходящую за пределы возрастной нормы, но не ограничивающую повседневную активность. При УКР выявляют:снижение объема оперативной памяти (пациент не запоминает то, что прочел, не запоминает имена людей, с которыми знакомится); трудности поиска слова; затруднения при счетных операциях; нарушение ориентировки в малознакомом пространстве. Подобные нарушения становятся заметны для окружающих, уменьшается количество социальных контактов, профессиональная деятельность значительно затруднена, выявляются нарушения при выполнении когнитивных тестов. Впервые критерии УКР были разработаны P.Peterson, и рассматривались как преддементная фаза болезни Альцгеймера. Акцент в этих критериях делался на нарушения памяти. В дальнейшем понятие УКР было расширено и представляется в настоящее время как ступень, предшествующая развитию сосудистой и нейродегенеративной деменции [6]. Для диагностики УКР важен факт прогрессирующего снижения когнитивных функций за текущий год по сравнению с исходным уровнем [3]. В большинстве случаев УКР трансформируется в деменцию. Скорость перехода УКР в деменцию при сосудистом процессе составляет 5-10% в год, при болезни Альцгеймера - 10-15% в год. Вместе с тем, возможно длительное стационарное течение процесса, например, после черепно-мозговой травмы, нейроинфекции и т.д. Возможен также некоторый регресс симптоматики в том случае, когда декомпенсации когнитивных функций способствовала соматическая патология, стрессовая ситуация и т.д. [3, 6].

В головном мозге аммиак образуется двумя основными путями; эндогенными и экзогенными источниками. Термин “аммиак” относится к двум химическим соединениям (NH+4 и NH3). Эндогенные источники аммиака в мозге включают: гидролиз белков; разложение аминокислот (например, глутамина, аспарагина и глицина) и разложение гексаминов; дезаминирование амино-пуринов, амино-пиримидинов и окислительное дезаминирование первичных аминов. Одним из эндогенных источников являются нарушения метаболизма глюкозы, которые приводят к чрезмерным концентрациям аммиака в коре головного мозга [10]. Помимо дисфункции печени, аммиак также может образовываться в результате дефицита метаболизма в мозге или процессов детоксикации, возникающих в результате значительного снижения активности синтеза глутамина [11]. Другим источником аммиака в мозге является аденозин-3-монофосфат (АМФ) дезаминаза, которая регулирует пуриновые нуклеотиды и превращает АМФ в инозинмонофосфат и аммиак. Кроме того, моноаминоксидаза (МАО) может быть вовлечена, в меньшей степени, в процесс производства аммиака из-за деградации нейротрансмиттеров и непередающих моноаминов [12]. Экзогенные источники производят большое количество аммиака в желудочно-кишечном тракте в результате бактериального разложения мочевины и дезаминирования аминокислот [13]. Нарушение цикла мочевины и недостаточное образование мочевины в печени, врожденные ошибки метаболизма, бактериальная инфекция в кишечнике являются основными причинами накопления аммиака в головном мозге. Имеющиеся на

сегодняшний день данные указывают на то, что аммиак является ключевым патогенетическим фактором печеночной энцефалопатии и основным нейротропным фактором печеночной недостаточности. Кроме того, некоторые исследования предполагают, что избыточный уровень аммиака у млекопитающих связан с ХИМ из-за токсического накопления глютамина в астроцитах, что приводит к набуханию клеток и, в конечном счете, к их гибели [14]. Однако доказательств роли аммиака в патологии ХИМ все еще нет конкретных. В жидкостях организма с физиологическим pH (~ 7,4) основная доля аммиака (около 99%) представлена в виде NH+4 а остальное представлено в виде NH3. Обе формы аммиака, NH3 и NH+4 оказывает токсическое действие, потенциально нарушая pH-баланс цитоплазмы и жидкостей организма [15]. Из-за небольшого размера и незаряженного состояния NH3 может диффундировать вниз по градиенту парциального давления (ΔPNH3) через липидные бислои в кислые везикулы, такие как лизосомы, и нарушать соответствующую функцию везикул Гольджи и лизосомальных протеаз. Это происходит из-за того, что NH3 может изменять внутриорганный pH в сторону от оптимального, необходимого для нормальной работы. Аммиак образуется в результате дезаминирования глутамата, где его токсичность обусловлена нарушением градиента H + во внутренних мембранах митохондрий. Из-за его относительной щелочности митохондриальный pH по сравнению с цитоплазматическим pH приводит к направленному наружу ΔPNH3 из матрикса в межмитохондриальное пространство. Таким образом, NH3 выходит из митохондриального матрикса по этому градиенту и связывается с H+ в межмембранном пространстве, тем самым устраняя градиент H +, необходимый для синтеза АТФ [16]. Следовательно, снижение pH приводит к окислительному фосфорилированию, при котором аммиак действует как разобщитель H+-градиента. Кроме того, гидратированный NH+4 ионы K+ имеют одинаковый ионный радиус 1,45 Å), что может привести к конкуренции в сайте связывания K+ K+-каналов. Эта конкуренция влияет на возбудимость нейронов и мембранный потенциал нейронов млекопитающих [17]. Также было продемонстрировано, что высокие концентрации аммиака могут деполяризовать нейроны гиппокампа Повышенный уровень аммиака также вызывает серьезные повреждения в ЦНС, включая изменения морфологии гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) модификацию морфологии астроцитов и нейронов. В клеточных линиях микроглии и астроглиомы аммиак влияет на основные функциональные активности, такие как фагоцитоз и эндоцитоз. Кроме того, аммиак изменяет секрецию цитокинов и повышает активность лизосомальных гидролаз [18]. Кроме того, ионы аммония ингибируют важные ферменты, участвующие в метаболизме белков, такие как альфа-кетоглутаратдегидрогеназа и изоцитратдегидрогеназа, что в конечном итоге приводит к образованию свободных радикалов. Более того, повышенная концентрация аммиака снижает активность антиоксидантных ферментов и приводит к ингибированию митохондриальной цепи переноса электронов [19].

Выводы. Таким образом, аммиак обладая нейротоксическими свойствами, может играть значительную роль в развитии ХИМ. Исследования показывают , что повышение уровни аммиака в крови могут быть связаны с ухудшением когнитивных функций и нейродегенеративными процессами. Следовательно, аммиак может рассматриваться как потенциальный маркер для диагностики и мониторинга ХИМ. Важно учитывать концентрацию аммиака в крови при оценке состояния пациентов и разработке терапевтических стратегий.

Литература

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение. Рус. мед. журн. 2004; 10:573-6.

2. Левин О.С. Диагностика и лечение умеренно выраженных нарушений в пожилом возрасте. Журн. неврол. и психиатр. им. С.СКорсакова. 2006; 106 (8): 42-9.

3. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. Cons. Med. 2007; 8: 72-9.

4. Cherrier MM, Matsumoto AM et al. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and cognitive impairment. Neurology 2005; 64:2063-8.

5. Захаров ВВ. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «Прометей»). Cons. Med. 2008; 2.

6. Левин О.С, Голубева ЛВ. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. Cons. Med. 2006; 12:106-10.

6. Rockwood K, Wentzel C, Hachincki V et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Neurology 2000; 54: 447-51. 7. Rowbothan GF, Little E. Circulation of the cerebral hemispheres. Br J Surg 1965; 52:8-21.

7. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction. Neurology 2007; 68: 1730-2.

8. Cordonnier C, van der Flier WM, Sluimer JD et al. Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting. Neurology 2006; 66:1356-60.

9. O Brien JT, Erkinjuntti T, Reis-berg B et al. Vascular cognitive impairment. Lancet Neurology 2003; 2:89-98.

10. Qiu J., Tsien C., Thapalaya S., Narayanan A., Weihl C.C., Ching J.K. et al. Hyperammonemia- mediated autopha- gy in skeletal muscle contributes to sarcopenia of cirrhosis. Am J Physiol Endocrinol Metab 2012; 303: E983–E993. DOI: 10.1152 / ajpendo.00183.2012

11. Hindfelt B., Siesjo B.K. Cerebral effects of acute ammo- nia intoxication. II. The effect upon energy metabolism, Scand J Clin Lab Invest 1971; 28: 365–374. DOI: 10.3109 / 00365517109095711

12. Häberle J. Clinical and biochemical aspects of primary and secondary hyperammonemic disorders. Arch Biochem Bioph 2013; 536(2): 101–108. DOI: 10.1016/j.abb.2013.04.009

13. Robinson M.B., Batshaw M.L. Neurotransmitter alterations in congenital hyperammonemia, Ment Retard Dev Disabil Res Rev 1995; 1: 201–207.

14. Butterworth R.F. Effects of hyperammonaemia on brain function. J Inherit Metab Dis 1998; 21: 6–20. DOI: 10.1023/a:1005393104494

15. Monfort P., Kosenko E., Erceg S., Canales J-J., Felipo V. Mo- lecular mechanism of acute ammonia toxicity: role of NMDA receptors. Neurochem Internat 2002; 41(2–3): 95–102. DOI: 10.1016/s0197-0186(02)00029-3

16. BLanco VeLa CI, Poo Ramirez JL. Efficacy of oral L-ornithine L-aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephaLopa-thy. Ann Hepatol, 2011, 10(2): 55-59.

17. Hadjihambi A, Khetan V, Jalan R. Pharmacotherapy for hyperammonemia. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15: 1685-1695.

18. Persidsky Y, Ramirez SH, Haorah J, Kanmogne GD. Blood-brain barrier: structural components and function under physiologic and pathologic conditions. J Neuroimmune Pharmacol, 2006, 1: 223-236.

19. Haussinger D, Gorg B. Interaction of oxidative stress, astrocyte swelling and cerebral ammonia toxicity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2010, 13: 87-92.

УДК 616.89-008.441.44

ОТ СУИЦИДАЛЬНЫХ МЫСЛЕЙ К СУИЦИДАЛЬНОЙ ПОПЫТКЕ: АНАЛИЗ МОТИВОВ И ПРЕДИКТОРОВ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Равшанов Ж.А., Ашуров З.Ш., Абдукахарова Г.К., Таджибаев У.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: суицидальное поведение; суицидальные мысли; самоубийство; суицид; суицидальная попытка.

Суицидальное поведение — глобальная причина смертности и инвалидности. Более одной из каждых 100 смертей (1,3%) в 2019 году стала результатом самоубийства [1]. Ежегодно более 700 000 человек кончают жизнь самоубийством, а значительно большее число людей совершают попытки лишить себя жизни. Глобальный стандартизированный по возрасту показатель смертности за 2019 год составил 9 на 100 000 населения. Самоубийства совершаются людьми самых различных возрастных групп и в 2019 г. являлись четвертой по счету причиной смертности среди лиц в возрасте 15–29 лет во всем мире [1]. Помимо самоубийств, внимания также заслуживают суицидальные мысли и нефатальные попытки самоубийства. Во всем мире уровень распространенности суицидальных мыслей в течение жизни составляет примерно 9,2%, а попыток самоубийства - 2,7% [2]. Суицидальные мысли и попытки являются надежными предикторами самоубийств; могут привести к негативным последствиям, таким как травмы и госпитализации; и накладывают на общество финансовое бремя в миллиарды долларов [1,2,3,4]. В целом, суициды и суицидальное поведение составляют девятнадцатую ведущую причину глобального бремени болезней (то есть лет, потерянных из-за инвалидности, болезни и преждевременной смерти), а также шестую и девятую ведущие причины глобального бремени болезней среди мужчин и женщин в возрасте от 15 до 44 лет соответственно [5]. В любом случае существует настоятельная необходимость лучше понять и предотвратить суицид и суицидальное поведение.

Определения и терминология

Использование неопределённых или несогласованных терминов и определений затрудняет прогресс в исследовании и теории самоубийств. Например, некоторые используют термин «суицидальное поведение» как общее понятие, включающее любые суицидальные мысли или действия, не предпринимая дополнительных шагов для различения мыслей от планов, от нефатальных попыток и от попыток, приводящих к смерти. Аналогично, некоторые используют термин "самоповреждение" для обозначения намеренного самоповреждения без намерения умереть (т.е. поведения при ненасильственном самоповреждении, такого как поверхностный порез кожи), в то время как другие используют этот термин для описания всех намеренных самоповреждающих поведений независимо от намерения умереть. Поскольку эти различные аспекты суицидальности и самоповреждения могут иметь очень разные уровни распространенности, функции, клинические корреляты и результаты, крайне важно точно использовать определения и терминологию.

Объем этого обзора не позволяет провести всестороннее обсуждение вопросов терминологии и определений, но мы подчеркиваем несколько ключевых моментов. Мы используем определения, предоставленные Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [6,7], согласно которым суицидальное насилие направлено против себя и отличается от насилия, направленного на себя с неопределёнными или ненасильственными намерениями. В области суицидального самонаправленного насилия самоубийство определяется как смерть, вызванная самоповреждающим поведением с намерением умереть в результате поведения; попытка самоубийства определяется как несмертельное, самостоятельно направленное, потенциально травматическое поведение с намерением умереть в результате поведения, даже если поведение не приводит к травме; а суицидальные мысли определяются как размышления о самоубийстве, рассмотрение или планированиесамоубийства. Термины «завершенное самоубийство», «неудачная попытка», «несмертельное самоубийство», «успешное самоубийство», «суицидальный жест» и «угроза самоубийства» считаются уничижительными или вводящими в заблуждение, а термин "парасуицид" считается чрезмерно широким и неопределенным и, следовательно, неприемлемым для CDC.

Американская психиатрическая ассоциация (APA) также затронула важный вопрос определения с публикацией пятого издания Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5; Am. Psychiatr. Assoc. 2013). Раздел III DSM-5 включает несуицидальное самоповреждение (НССП) и расстройство суицидального поведения как «состояния для дальнейшего изучения». Одна из ключевых причин предложения отдельного расстройства для НССП заключалась в том, чтобы отличить это поведение от попыток самоубийства (т.е. самоповреждение с намерением умереть). Хотя НССП сильно коррелирует с попытками самоубийства [8,9], поведения различаются по распространенности (НССП более распространено), частоте (НССП часто выполняется десятки или сотни раз, в то время как попытки самоубийства обычно совершаются один или несколько раз), методам (резание и ожоги более характерны для НССП, в то время как самоотравление более характерно для попыток самоубийства), тяжести (НССП редко вызывает медицински тяжелые или смертельные травмы) и функциям (НССП выполняется без намерения умереть, обычно для временного облегчения переполняющих негативных эмоций, и иногда как попытка избежать самоубийственных побуждений) [3,10,11, 12,13]. Мы считаем, что НССП тесно связан с попытками самоубийства по двум причинам: НССП коррелирует с такими переменными, как депрессия, которая, как известно, увеличивает риск возникновения суицидальных мыслей; и НССП способствует привыканию к причинению себе насилия и боли, что, в свою очередь, увеличивает способность к попыткам самоубийства [8].

Проблемы для исследований

Изучение самоубийств связано с множеством проблем,

возникающих из-за самой природы суицидальности, практики исследований, принятые в этой области за последние несколько десятилетий, и сложного культурного значения самоубийства [14]. В этом разделе описаны пять проблем.

Во-первых, как отмечалось выше, область суицидологии борется с установлением общепринятого набора терминов в течение последних 50 лет. Хотя исследователям стало более привычно чётко определять используемые термины и их значения, существующая исследовательская литература наполнена различными терминами, что затрудняет интеграцию результатов из различных опубликованных исследований.

Во-вторых, отчасти из-за вышеупомянутых несоответствий в номенклатуре, меры суицидальности многочисленны и часто расходятся по своим целям и содержанию. Например, оценки суицидальных мыслей варьируются от простых скринингов из одного-двух пунктов [например, «Вы когда-нибудь серьезно думали о самоубийстве?» [15] до полных оценок, которые охватывают частоту, тяжесть, планирование, коммуникацию и намерение [16]. Хотя разнообразие подходов к измерению позволяет проводить оценки в различных условиях и временных рамках, это также приводит к путанице в литературе. Разнообразие подходов к измерению затрудняет сравнение результатов и интеграцию знаний между исследованиями.

Третьей проблемой для исследования является вариативность в исследованиях относительно того, рассматриваются ли суицидальные мысли и попытки как состояния или черты характера. Другими словами, лучше ли концептуализировать суицидальные мысли и попытки как опыт, который кто-то имеет в определенный момент времени (например, исследования идей или попыток) или как индивидуальную переменную различия, прикрепленную к любому, кто думал о самоубийстве или пытался его совершить хотя бы один раз (например, исследования людей с суицидальными мыслями или попытками)?

В-четвертых, даже когда согласованы четкие определения и используются стандартизированные меры, сильная стигма, окружающая самоубийство, может влиять на отчетность. Например, люди в странах, находящихся под сильным влиянием религий, запрещающих самоубийство, могут занижать количество попыток самоубийства и смертей. Вполне вероятно, что культурные различия в стигме вокруг самоубийства влияют на точность показателей, сообщаемых в глобальных эпидемиологических исследованиях [4,17].

Наконец, сама природа суицидальных мыслей и поведения представляет собой множество препятствий для исследований. Начнем с того, что поведение с низкой базовой вероятностью, такое как самоубийство, трудно изучать как по практическим, так и по статистическим причинам. Даже в группах высокого риска, где самоубийства случаются чаще, чем в общей популяции, для получения надежных результатов необходимы тысячи участников [14]. Более того, в отличие от многих других клинически значимых форм поведения, таких как запойное пьянство или случаи панических атак, самоубийство исключает возможность ретроспективного сообщения о событии.

Из-за сложности изучения самоубийства как результата исследователи вместо этого часто изучают суицидальные мысли и/или поведение как косвенные признаки самоубийства. Такое поведение является хорошим объектом исследования, поскольку оно тесно связано с самоубийством, но встречается гораздо чаще и, таким образом, его легче изучать. Однако эти исследования имеют свои собственные практические и этические ограничения. Например, исследователи несут этическую ответственность за вмешательство, если считают, что попытка самоубийства неизбежна, что-означает, что исследователи часто должны воздействовать на участников, которых они изучают, именно тогда, когда с научной точки зрения было бы наиболее важно наблюдать и оценивать естественный ход суицидальных мыслей и попыток. Кроме того, несколько исследований показывают, что суицидальные мысли и поведение имеют некоторые другие предикторы и корреляты, чем смерть от самоубийства [18,19], что означает, что исследования суицидальных мыслей и поведения могут не полностью обобщать, когда дело доходит до понимания самого самоубийства. Хотя эти проблемы сохранятся в обозримом будущем, исследования самоубийств также могут извлечь выгоду из творческих достижений в психологических исследованиях, включая использование анализа социальных сетей, экологической мгновенной оценки и подходов с использованием больших данных. Для суицидологов будет важно использовать эти и другие методологические инновации для борьбы с проблемами, присущими изучению самоубийств.

Психические расстройства и другие клинические корреляты

Часто утверждается, что более 90% людей, которые умирают в результате самоубийства, имеют психические расстройства [20]. Однако также верно и то, что подавляющее большинство людей с психическими расстройствами — более 98% — не умирают в результате самоубийства [21]. Кроме того, некоторые психические расстройства связаны с более высоким риском самоубийства, чем другие.

В развитых странах расстройствами, которые наиболее сильно предсказывают последующую попытку самоубийства, являются биполярное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство и депрессивное расстройство; в развивающихся странах таковыми являются посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства поведения и злоупотребление наркотиками/наркотическая зависимость [22]. Важно отметить, что дополнительный анализ этих данных показал, что связь между этими расстройствами и попытками самоубийства в основном обусловлена расстройствами, предсказывающими развитие суицидальных мыслей. При ограничении анализа лицами с суицидальными мыслями психические расстройства стали очень слабыми предикторами попыток самоубийства. Эта тенденция потенциальных факторов риска лучше предсказывать суицидальные мысли, чем суицидальные попытки, является важной темой, которая требует дальнейшего изучения.

Помимо психических расстройств, было показано, что на риск самоубийства влияют многочисленные клинические и психологические переменные. В статье О'Коннор и Нок по психологии самоубийства [23] перечислено более 30 психологических факторов риска и защиты. Здесь мы сосредоточимся на трех психологических переменных, которые часто считаются особенно важными предикторами суицидальных мыслей и попыток: депрессия (измеряемая как непрерывная переменная, а не как дискретное психическое расстройство), безнадежность и импульсивность. Действительно, есть доказательства того, что каждая из этих переменных демонстрирует статистически надежные связи с показателями суицидальности и риска самоубийства. Однако литература по каждой из этих переменных имеет важные нюансы. Депрессия, по-видимому, является одним из самых сильных предикторов суицидальных мыслей, но, по-видимому, не позволяет отличить тех, кто пытался совершить самоубийство, от тех, кто испытывал суицидальные мысли без попыток [24]. Безнадежность хорошо известна тем, что демонстрирует перспективное предсказание самоубийства и попыток самоубийства в очень долгосрочных исследованиях; однако величина предсказания в этом исследовании на самом деле довольно мала, близка к корреляции около 0,2 [25]. Кроме того, как и депрессия, безнадежность повышена у тех, кто испытал суицидальные мысли, но не выше у людей, совершивших суицидальную попытку по сравнению с людьми, у которых есть только суицидальные мысли [24].

Роль импульсивности в самоубийстве особенно примечательна, поскольку импульсивность долгое время концептуализировалась как ключевой фактор риска попыток самоубийства. Действительно, поскольку импульсивность, как считается, ускоряет переход от мыслей к действию, ее часто концептуализировали как критический клинический фактор в прогрессии от мыслей о самоубийстве к попыткам [26,27]. Однако недавние исследования оспаривают эти давние клинические убеждения. Например, метаанализ 2014 года показал, что импульсивность является относительно слабым предиктором попыток самоубийства [28]. Другие исследования не находят связи между показателями импульсивности и более «импульсивными» попытками самоубийства (например, попытками, предпринятыми с небольшим планированием или обдумыванием) [29]. Исследования также показали, что большинство показателей импульсивности не выше у лиц, пытавшихся совершить самоубийство, чем у тех, кто испытал суицидальные мысли без попыток [30], хотя это же исследование показало более высокую импульсивность у тех, кто испытал суицидальные мысли или попытки, по сравнению с теми, у кого не было историй суицидальности.

Мотивы самоубийства

В то время как большинство исследований самоубийств сосредоточены на коррелятах, еще один способ улучшить знания о самоубийствах и их профилактике — лучше понять мотивы попыток самоубийства. Понимание наиболее распространенных мотивов попыток самоубийства может дать информацию о концептуальных моделях самоубийства и способствовать разработке программ вмешательства и профилактики, которые с наибольшей вероятностью найдут отклик у тех, кто находится в группе риска, и помогут им. С клинической точки зрения, определение мотивации попытки конкретного клиента позволяет врачу и пытающемуся найти альтернативные решения, которые могут решить проблему и снизить вероятность будущих попыток. Хотя желание умереть, по определению, является общей мотивацией для всех попыток самоубийства, исследования показывают, что отдельные попытки могут быть мотивированы множеством причин, таких как бегство, общение, изменение окружающей среды и борьба с невыносимым состоянием разума [31,32,33,34,35].

Различные теории самоубийства предлагают различные гипотезы о том, почему люди пытаются совершить самоубийство. Теория самоубийства Эдвина Шнейдмана описывает психическую боль (то есть эмоциональную или психологическую боль) как основной мотиватор попытки. Он утверждает, что самоубийство происходит, когда преодолевается порог индивидуальной переносимости психологической боли, и что этот порог варьируется у разных людей. Рой Баумайстер представляет теорию самоубийства, основанную на конструкциях когнитивной, социальной и личностной психологии. Его теория бегства предполагает, что многие попытки самоубийства мотивированы необходимостью снизить аверсивное самосознание [36]. Межличностная теория Томаса Джойнера утверждает, что две области — воспринимаемая обремененность и несостоявшаяся принадлежность — взаимодействуют, вызывая стремление к самоубийству. Другие теории подчеркивают роль безнадежности [37], решения проблем [38], импульсивности [39] и межличностного общения [40,41,42] в мотивации попытки самоубийства.

В рамках как рационально, так и эмпирически полученных измерений возникают два высших измерения мотивации попытки (31,34,43,44]. Первое представляет внутренние (ориентированные на себя) мотивы, такие как безнадежность, сильная эмоциональная боль, потребность в бегстве и другие тревожные эмоциональные или когнитивные состояния. Вторая область охватывает коммуникационные (ориентированные на других) мотивы, такие как желание общаться с другими, влиять на них или искать у них помощи.

Внутренние мотивы самоубийства, особенно непреодолимая боль и безнадежность, чаще поддерживаются, чем коммуникационные мотивы. Многочисленные исследования показывают, что большинство пытающихся покончить жизнь самоубийством сообщают о внутренних мотивах [31,33, 34,44,45]. Меньшая подгруппа участников сообщает о мотивах общения, почти всегда в дополнение к внутренним мотивам, а не вместо них. Важно отметить, что типы одобренных мотивов имеют последствия для типа предпринятой попытки самоубийства. По сравнению с внутренними мотивами мотивы общения, по-видимому, являются защитными. Например, среди выборки студентов и амбулаторных пациентов с недавними попытками большее одобрение мотивов общения было связано с более низким суицидальным намерением и большей вероятностью того, что попытка будет прервана, тогда как большие внутренние причины коррелировали с большим желанием умереть (34). Эти результаты согласуются с результатами более ранних исследований, в которых сообщалось, что внутренние причины коррелируют с более высоким намерением и подготовкой, тогда как мотивация общения — нет [33,45].

Возможным объяснением этой модели является то, что наличие социально ориентированных мотивов означает постоянную связь с людьми, желание поддерживать эти отношения и, таким образом, постоянные инвестиции в жизнь. Эта связь с людьми может уравновешивать желание умереть, тогда как отсутствие мотивов общения может означать меньшую связь и, таким образом, меньшую двусмысленность относительно желания умереть. Кроме того, люди, которые пытаются покончить жизнь самоубийством с мотивами общения, особенно поиском помощи, могут быть более заинтересованы и вовлечены в варианты лечения, которые часто предлагаются после попытки. Важно помнить, что все исследования мотивов самоубийства проводились с участием выживших пытавшихся покончить жизнь самоубийством, что ограничивает наши знания о том, распространяются ли эти же мотивы на умерших от самоубийства.

Выводы.

Проведенное исследование позволило глубже понять сложные взаимосвязи между различными аспектами суицидального поведения, включая психические расстройства, индивидуальные психологические особенности, а также социальные и культурные факторы. Выявленные предикторы суицидальных мыслей и попыток самоубийства подчеркивают важность комплексного подхода к изучению и профилактике суицидального поведения. Результаты нашего анализа свидетельствуют о необходимости более точного и согласованного использования терминологии и методологии в исследованиях, что будет способствовать лучшей интеграции знаний и разработке более эффективных профилактических программ.

Мы также акцентируем внимание на важности раннего выявления суицидальных мыслей и своевременного вмешательства, что может значительно снизить риск перехода от мыслей к попыткам. Существенную роль в этом процессе играет повышение осведомленности как среди специалистов, так и в обществе в целом, что позволит преодолеть стигматизацию и обеспечить доступ к необходимой помощи тем, кто в ней нуждается.

Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на изучении мотивационных факторов, лежащих в основе суицидального поведения, что поможет создать более целенаправленные и эффективные стратегии профилактики. Углубление знаний в этой области является ключевым шагом на пути к снижению глобального бремени, связанного с самоубийствами и суицидальным поведением.

Литература

1. World Health Organization. Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Доступен онлайн: https://www.who.int/publications/i/item/9789240026643

2. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, et al. 2008a. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. Br.J.Psychiatry 192:98–105

3. CDC (Cent. Dis. Control Prev.). 2010a. Nonfatal Hospitalized Injuries, Both Sexes, All Ages, United States, 2010. Доступен онлайн: https://wisqars.cdc.gov:8443/costT/

4. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, et al. 2008b. Suicide and suicidal behavior. Epidemiol. Rev. 30:133–54. doi: 10.1093/epirev/mxn002

5. WHO (World Health Organ.). 2008. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

6. CDC (Cent.Dis.Control Prev.). 2015a.Definitions: Self-DirectedViolence.Atlanta,GA:CDC. Доступен онлайн: http://www.cdc.gov/violenceprevention/suicide/definitions.html

7. Crosby AE, Ortega L, Melanson C. 2011. Self-Directed Violence Surveillance: Uniform Definitions and Recommended Data Elements (Version 1.0). Atlanta, GA: CDC, Natl. Cent. Inj. Prev. Control

8. Klonsky ED, May AM, Glenn CR. 2013. The relationship between nonsuicidal self-injury and attempted suicide: converging evidence from four samples. J. Abnorm. Psychol. 122:231–37

9. Wilkinson P,Kelvin R, Roberts C, Dubicka B, Goodyer I. 2011.Clinical and psychosocial predictors of suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the Adolescent Depression Antidepressants and Psychotherapy Trial (ADAPT). Am. J. Psychiatry 168:495–501.

10.Klonsky ED. 2007. The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. Clin. Psychol. Rev. 27:226–39

11.Klonsky ED, Muehlenkamp JJ. 2007. Self-injury: a research review for the practitioner. J. Clin. Psychol. 63:1045–56

12.Muehlenkamp JJ. 2005. Self-injurious behavior as a separate clinical syndrome. Am. J. Orthopsychiatry 75:324–33

13.Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM. 2004. An investigation of differences between self-injurious behavior and suicide attempts in a sample of adolescents. Suicide Life Threat. Behav. 34:12–23

14.Goldsmith SK, Pellmar TC, Kleinman AM, Bunney WE. 2002. Reducing Suicide: A National Imperative. Washington, DC: Natl. Acad. Press

15.CDC (Cent. Dis. Control Prev.). 2015b. Youth Risk Behavior Surveillance System (YRBSS). Atlanta, GA: CDC. Доступен онлайн: http://www.cdc.gov/yrbss

16.Nock MK, Holmberg EB, Photos VI, Michel BD. 2007. Self-Injurious Thoughts and Behaviors Interview: development, reliability, and validity in an adolescent sample. Psychol. Assess. 19(3):309–17. doi:10.1037/1040-3590.19.3.309

17.Mars B, Burrows S,Hjelmeland H, Gunnell D. 2014. Suicidal behaviour across the African continent: a review of the literature. BMC Public Health 14(1):606

18.Daigle M. 2004. MMPI inmate profiles: suicide completers, suicide attempters, and non-suicidal controls. Behav. Sci. Law 22(6):833–42

19.DeJong TM, Overholser JC, Stockmeier CA. 2010. Apples to oranges? A direct comparison between suicide attempters and suicide completers. J. Affect. Disord. 124(1):90–97

20.Bertolote JM, Fleischmann A. 2002. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective. World Psychiatry 1:181–85

21.Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. 2011. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. Arch. Gen. Psychiatry 68:1058–64

22.Nock MK, Hwang I, Sampson N, Kessler RC, Angermeyer M, et al. 2009. Cross-national analysis of the associations among mental disorders and suicidal behavior: findings from the WHO World Mental Health Surveys. PLOS Med. 6(8):856

23.O'Connor RC, Nock MK. 2014. The psychology of suicidal behaviour. Lancet Psychiatry 1(1):73–85

24.May AM, Klonsky ED. 2015. What distinguishes suicide attempters from suicide ideators? A meta-analysis of potential factors. Clin. Psychol. Sci. Pract.Inpress

25.Beck AT, Brown GK, Steer RA. 1989. Prediction of eventual suicide in psychiatric inpatients by clinical ratings of hopelessness. J. Consult. Clin. Psychol. 57:309–10

26.Bryan CJ, Rudd MD. 2006. Advances in the assessment of suicide risk. J. Clin. Psychol. 62(2):185–200

27.Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. 1999. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. Am. J. Psychiatry 156:181–89

28.Anestis MD, Soberay KA, Gutierrez PM, Hernandez TD, Joiner TE. 2014. Reconsidering the link between impulsivity and suicidal behavior. Personal. Soc. Psychol. Rev. 18:366–86

29.WyderM, De Leo D. 2007. Behind impulsive suicide attempts: indications from a community study. J. Affect. Disord. 104:167–73

30.Klonsky ED, May AM. 2010. Rethinking impulsivity in suicide. Suicide Life Threat. Behav. 40(6):612–19.

31.Brown GK, Henriques GR, Beck AT. 2002a. Cognitive Therapy Treatment Manual for Suicide Attempters. Philadelphia: Univ. PA

32.Chapman AL, Dixon-Gordon KL. 2007. Emotional antecedents and consequences of deliberate self-harm and suicide attempts. Suicide Life Threat. Behav. 37:543–52 33.Holden RR, Kerr PS, Mendonca JD, Velamoor VR. 1998. Are some motives more linked to suicide proneness than others? J. Clin. Psychol. 54(5):569–76

34.May AM, Klonsky ED. 2013. Assessing motivations for suicide attempts: development and psychometric properties of the inventory of motivations for suicide attempts. Suicide Life Threat. Behav.43(5):532–46

35.Schnyder U, Valach L, Bichsel K, Michel K. 1999. Attempted suicide: Do we understand the patients' reasons? Gen. Hosp. Psychiatry 21(1):62–69

36.Baumeister RF. 1990. Suicide as escape from self. Psychol. Rev. 97:90–113 37.Abramson LY, Metalsky GI, Alloy LB. 1989. Hopelessness depression: a

theory-based subtype of depression. Psychol. Rev. 96(2):358–72 38.Baechler J. 1979. Suicides. Oxford, UK: Basil Blackwell 39.Simon T, Swann A, Powell K, Potter L, Kresnow M, et al. 2001.

Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. Suicide Life Threat. Behav. 32:49–59

40.Farberow NL, Shneidman ES. 1961. The Cry for Help. New York: McGraw-Hill

41.Kobler A, Stotland E. 1964. The End of Hope: A Social-Clinical Study of Suicide. New York: Free Press of Glencoe

42.Kreitman N. 1977. Parasuicide. Chichester, UK: Wiley

43.Holden RR, De Lisle MM. 2006. Factor structure of

the Reasons for Attempting Suicide Questionnaire (RASQ) with suicide attempters. J. Psychopathol. Behav. 28(1):1–8

44.May AM, O'Brien KM, Liu RT, Klonsky ED. 2015.Descriptive and psychometric properties of the Inventory of Motivations for Suicide Attempts (IMSA) in an inpatient adolescent sample. Arch. Suicide Res. In press

45.Hjelmeland H, Hawton K, Nordvik H, Bille-Brahe U, De Leo D, et al. 2002.Why people engage in parasuicide: a cross-cultural study of intentions. Suicide Life Threat. Behav. 32:380–93

УДК 616-009.16

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРКИФОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Гулямова Г.А., Хакимова С.З.

Самаркандский государственный медицинский университет

Ключевые слова: головная боль, гиперкифоз, позвоночник, смещение головы вперед.

В настоящее время такие состояния, как гиперкифоз позвоночника, стали свойственны даже молодым людям. Цифровая рентгенография может объективно оценить положение позвонков в шейном и грудном отделах позвоночника. Тем не менее, критерии для объективной оценки положения позвонков в шейно-грудном переходе до сих пор не установлены [1,2].

Позвоночный столб – это основа скелета и тела человека. Позвоночный столб не является прямым, а имеет естественные изгибы, которые обеспечивают гибкость и амортизацию. Изгиб вперед в поясничном и шейном отделах называется лордозом, а небольшое выпячивание назад в грудном и крестцовом отделах - кифозом. Иногда естественный изгиб шейного отдела позвоночного столба может измениться или стать менее выраженным, что приводит к развитию кифоза шейного сегмента. Одной из основных причин этого заболевания является остеохондроз, который приводит к сокращению высоты межпозвоночных дисков [3].

В области задней поверхности шеи можно обнаружить боли в области затылка, а также головные боли напряжения. В научной среде обсуждается проблема разработки критериев, позволяющих определить степень гиперкифоза и смещение головы вперед. Был предложен метод измерения расстояния от затылочной области до стены, на которой стоит пациент, с помощью линейки в сантиметрах. Измерение угла наклона межпозвоночного диска считается болеет очным. Для его измерения маркер помещается на кожу пациента в положении сидя в проекции остистых отростков CVII позвонков и в области соответствующего козелка уха. Голова и шея пациента фотографируются в боковой проекции. На фотографии измеряется угол между условной горизонтальной линией, проведенной на высоте от метки CVII, и прямой линией, соединяющей отметку CVII и отметку козелка. При наклоне головы вперед угол наклона черепного диска уменьшается [4].

В дополнение к клиническим исследованиям, в том числе с использованием оборудования, в исследовании уделялось внимание пространственному положению позвонков на отдельных рентгенограммах шейных и грудных позвонков, а также исследованию шейно-грудного соединения [5]. Горизонтальное расстояниеи угол наклона шейного позвонка измеряли с помощью рентгеновского снимка шейного позвонка, сделанного в боковой проекции, которые охарактеризовали их положение [6]. Рентгенологические исследования показали, что с возрастом размер грудного кифоза увеличивается, шейный лордоз сглаживается, среднее положение точек перехода шейно-грудной дуги смещается с третьего грудного на седьмой шейный и первый грудной позвонки [7].

Необходимо отметить, что оценка положения позвонков шейно-грудного перехода была сложной задачей на протяжении многих лет. Рентгенологическое исследование этого отдела в сагиттальной проекции всегда требовало использования дополнительных методов и специальных укладок. Из-за суммации рентгенологических теней мягких тканей, ключиц, лопаток, верхних ребер и плечевых костей при рентгенографии позвоночника в боковой проекции, изображения верхних грудных позвонков становились малоконтрастными и трудно различимыми. Для изучения этого отдела приходилось выводить верхние грудные позвонки за пределы других костных структур или использовать специальные методы рентгенографии, что приводило к дополнительному облучению пациента [8]. Методы количественной оценки положения позвонков шейного и грудного отделов, разработанные П. Л. Жарковым и его учениками, не предусматривали привязку положения позвонка к единой системе координат, охватывающей весь позвоночник. Принципы остеопатии могут значительно улучшить исследовательский подход, позволяя разработать критерии диагностики положения позвонков. Цифровая рентгенография позволяет получить качественное изображение позвонков шейно-грудного перехода без дополнительного облучения пациента, что облегчает анализ положения позвонков на экране компьютера [9].

Цель исследования заключается в изучении большого количества научного материала о гиперкифозе и его влиянии на развитие головной боли.

Анализ собранного научного литературного материала проводился на кафедре неврологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университетас участием ассистентов курса кометологии.

В состоянии нормы позвоночник обладает естественной изогнутостью, проявляющейся выпуклой кривой в области грудной летки. Однако в случае вдовьего горба наблюдается чрезмерное сгибание в области шейно-грудного перехода, известное как гиперкифоз. Также присутствует чрезмерное поднятие верхней части шеи (гиперэкстензия), утрата естественной кривизны в шейном отделе позвоночника, переднее положение головы и накопление жировых отложений в основании шеи. При гиперкифозе угол наклона грудного отдела позвоночника превышает 40 градусов (Рис.1).

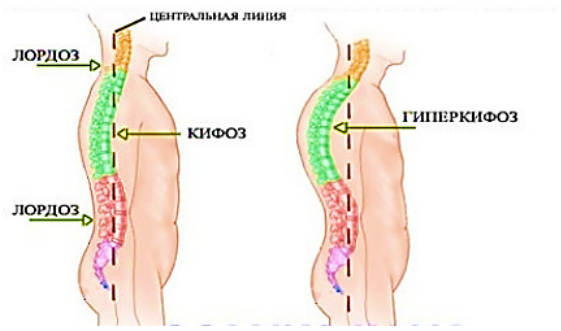


Рис.1. Физиологические изгибы позвоночника у здорового человека и при гиперкифозе

Наиболее часто возрастные изменения позвоночника выражаются в виде увеличения грудного кифоза, который располагается на уровне позвонков шейно-грудного перехода. Это состояние было названо «гиперкифозная осанка», «горб», «вдовий бугорок», «горбатый бугорок» или «горб буйвола». Усиление грудного кифоза и смещение головы вперед — одна из актуальных проблем современного человека (А.М.Орел, О.К.Семенова, 2021). Такого рода изменения чаще всего выявляют у людей пожилого и старческого возраста. Однако сегодня эти состояния обнаруживают и у молодых людей. Цифровая рентгенография способна объективно оценить положение позвонков шейного и грудного отделов позвоночника. Однако критерии, позволяющие объективно зарегистрировать положение позвонков шейно-грудного перехода, до сих пор не разработаны. Авторы: А.М.Орел, О.К.Семенова (2021) в своей работе “Типы кифоза шейно-грудного отдела позвоночника” разработали метод оценки положения позвонков шейно-грудного перехода, разработали типологию положения позвонков шейно-грудного перехода, изучили частоту типов положения позвонков области шейно-грудного перехода у людей разного возраста. Были исследованы рентгенограммы всех отделов позвоночника в сагиттальной проекции у 141 пациента с дорсопатией на экране персонального компьютера. Таким образом, было получено единое цифровое рентгенологическое изображение позвоночника в сагиттальной проекции у каждого пациента. На объединенной цифровой рентгенограмме вдоль всех отделов позвоночника, начиная от наружного бугра затылочной кости вниз, проводили затылочную вертикаль и наносили переднезадние оси CV–TV позвонков (оси r). В точки пересечения осей с затылочной вертикалью восстанавливали перпендикуляры к осям r и измеряли углы между перпендикулярами и затылочной вертикалью — углы переднезадних осей позвонков (углы r). В результате было выявлено, что величина углов r переднезадних осей позвонков CVII–TIII может служить критерием для определения пространственного положения позвонков шейно-грудного перехода. Определены четыре типа формы шейно-грудного отдела позвоночника: I тип — выпрямленный кифоз («шея жирафа»); II тип — физиологический кифоз («гармоничный»); III тип — усиленный кифоз («холка медведя»); IV тип — гиперкифоз («горб буйвола»). III и IV типы сопровождаются смещением головы вперед. Авторы работы считают, что предлагаемый метод диагностики позволяет зарегистрировать тип положения позвонков шейно-грудного перехода у каждого пациента.

По данным Дынниковой Н.В. (2023) жировые отложения в области седьмого шейного позвонка характерны как для мужчин, так и для женщин любого возраста. Единственное отличие заключается в причинах, приводящих к образованию так называемой "холки". Какие методы предлагает эстетическая медицина для их исправления? И стоит ли учитывать гендерные различия при выборе подхода?

А) Существует несколько причин накопления жировой ткани в области седьмого позвонка. Они включают в себя избыточную массу тела, ожирение и метаболический синдром. Увеличение массы тела в области живота с распределением жира, в основном, в верхней части туловища, связано с изменениями в активности альфа- и бета-рецепторов на поверхности адипоцитов. Эти изменения приводят к сдвигу баланса между процессами накопления жира и его расходованием, а также к увеличению как размеров, так и количества адипоцитов. Развитие артериальной гипертензии и сахарного диабета усиливает метаболические нарушения в организме. Этот механизм характерен как для женщин, так и для мужчин. Если женщина генетически склонна к увеличению веса в верхней половине туловища или если пациент-мужчина, ведущий малоподвижный образ жизни, употребляющий много высоко калорийной пищи и/или алкоголя, жировые отложения увеличиваются в основном ввышеуказанных областях, включая"холку".

Б) Нарушения осанки и нарушения формирования костной ткани. В пожилом возрасте такие явления могут быть связаны с остеопорозом и изменениями в связочном аппарате позвоночника. В молодом возрасте "увядание"("вдовий горб") появляется в результате остеохондроза позвонков в сочетании с подвывихом верхних грудных ребер – позвоночных суставов.

В) Еще одной причиной нарушения осанки является обычная статичная поза с наклоном головы при длительном чтении или работе за компьютером. Со временем в области 7-го шейного отдела позвоночника появляются изгибы, вызывающие застойные явления, которые формируют отложение жировой ткани.

Г) Напряжение связочного аппарата внешней оболочки сердца — приводит к изменению положения миокарда, в результате чего сдавливаются верхние грудные и нижние шейные позвонки, которые приводят к их смещению и образованию вдовьего горбика.

Изменения, связанные с локальными биомеханическими процессами в шейно-грудном отделе позвоночника, который является зоной формирования "холки", включают:

- передний разворот 7-го шейного позвонка вдоль поперечной оси и смещение его остистого отростка в заднекраниальном направлении.
- увеличение лордоза в шейном отделе позвоночника и переднее смещение головы и шеи относительно вертикальной оси.
- кифозирование верхнегрудного отдела позвоночника.
- нарушение функций щитовидной железы, такие как гипотиреоз и гипертиреоз.

Известно, что каждый орган имеет свою проекцию на позвоночнике. Если возникают проблемы в определенной области позвоночного столба, связанный с ней орган начинает испытывать дисфункцию. Например, отложение жира в области 7-го шейного позвонка может быть связано с заболеваниями щитовидной железы и служить маркером таких заболеваний.

До наступления периода менопаузы костная система женского организма обычно обладает хорошей прочностью. Однако после менопаузы происходит появление остеопороза, который может вызвать клиновидные и компрессионные переломы (Рис.2).

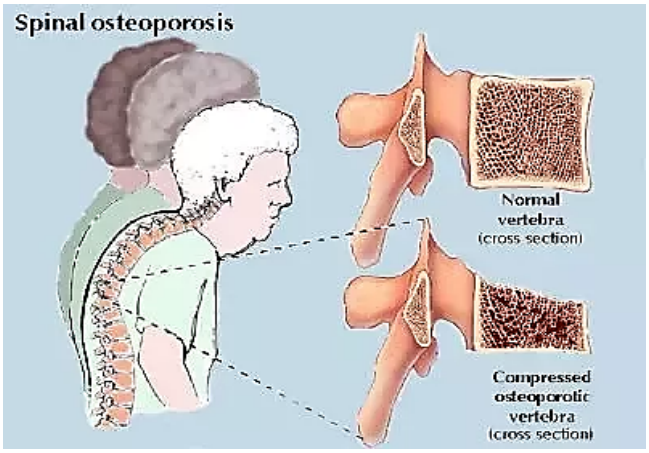


Рис.2. Возрастные изменения шейно-грудного отдела позвоночника

С момента детства до 30 лет угол наклона позвоночника меняется из-за постепенного увеличения налагаемой на него нагрузки, снижаясь с 20° до 20°. После 40 лет угол начинает быстро прогрессировать, увеличиваясь вследствие дегенеративных процессов, связанных со старением. Учитывая, что остеопороз чаще встречается у женщин, аналогичные процессы происходят и в области вдовьего горба. Среди мужчин средний угол искривления составляет около 44 градусов. У женщин этот угол может изменяться от 3 градусов в возрасте 55 лет до 52 градусов к 80 годам. Это становится более заметным по мере старения, когда люди начинают уменьшаться в росте. В среднем, человек теряет примерно 1,25 см роста каждые десять лет из-за сжатия позвоночника.

Факторы, увеличивающие риск возникновения данного состояния, включают следующее: возраст старше 45 лет; женский пол; наличие ожирения; занятие профессиональной деятельностью, связанной с длительным нахождением в монотонной позе с наклоненной головой и согнутой спиной.

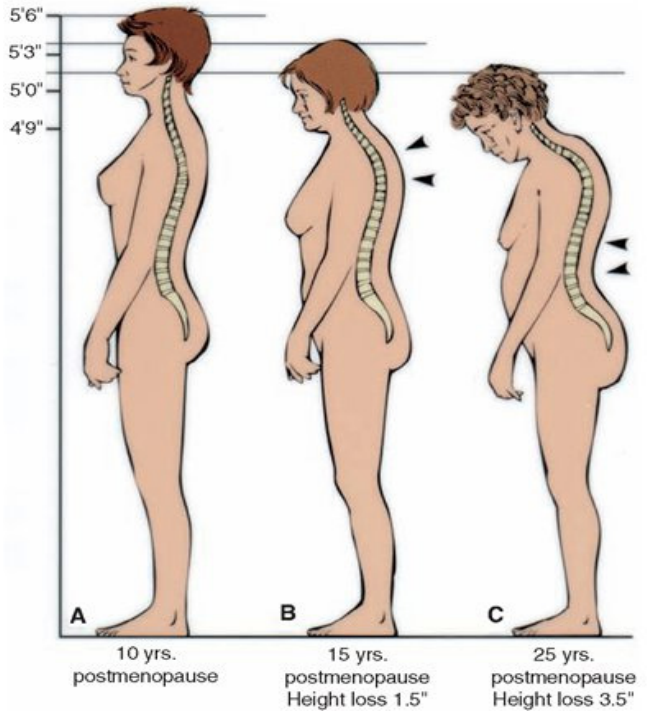


Рис.3. Дегенеративное изменение межпозвоночных дисков в возрастном аспекте

Кроме того, холку на шее усугубляют следующие факторы:

Наличие горба в верхней части спины, что дополнительно ухудшает осанку.

Ощущение жесткости или боли в спине, что может усугубить неудобное положение тела.

Несбалансированный координационный баланс, что повышает риск падений.

Напряжение подколенных сухожилий из-за неправильной осанки.

Напряжение грудных мышц, вызванное попыткой поддерживать неправильное положение тела.

Плохая осанка, которая усугубляет деформации позвоночника.

Затрудненное дыхание, не связанное с легочными или сердечными проблемами, а вызванное искривлением позвоночника.

Все эти факторы в совокупности способствуют развитию холки и ее негативным последствиям.

Этиологические факторы:

Дегенеративное заболевание межпозвоночных дисков.

Набор веса в области брюшной полости, приводящий к локализации жировых отложений в верхней части туловища.

Сахарный диабет и артериальная гипертензия, которые могут вызвать застойные явления и нарушение метаболизма, способствуя накоплению жира.

Переломы позвонков, включая передние клиновидные переломы, которые являются компрессионными переломами в передней части позвонков.

Уменьшение высоты межпозвоночных дисков из-за остеохондроза.

Слабость мышц-разгибателей позвоночника, которые поддерживают вертикальное положение тела и помогают поднимать тяжести.

Кальцификация передней продольной связки, способствующая усилению гиперкифоза.

Заболевания щитовидной железы, которые могут спровоцировать патологические изменения в области 7-го шейного позвонка, ведущие к появлению холки.

Напряженность грудных мышц и мышц-сгибателей бедра, которые расположены спереди грудной клетки и бедра соответственно.

Нарушение подвижности, вызванное старением, которое влияет на связки, суставы, мышцы и соединительные ткани, в конечном итоге влияя на осанку и ходьбу.

Генетическая предрасположенность.

Официальной классификации нет, поэтому клиницистам приходится ориентороваться по выраженности симптомов.

Существует неофициальная классификация разновидностей вдовьего горба на шее, так как формальной системы классификации данного состояния нет. Специалисты опираются в основном на клинические признаки и степень выраженности патологического процесса.

Исходя из предоставленных характеристик, можно выделить следующие виды вдовьей холки:

Начальная стадия: В данном случае речь идет о чисто эстетическом дефекте, где мягкие ткани уплотнены незначительно. Человек не испытывает физического дискомфорта.

Выраженная стадия: Этот тип холки хорошо виден невооруженным глазом. Он вызывает дискомфорт и боль в области локализации. Часто сопровождается головными болями и ограниченностью движений.

Запущенная стадия: В данной форме нарушается кровоснабжение головного мозга, что может проявляться шумом в ушах, головокружением и потерей чувствительности в области шеи. Головные боли могут становиться более интенсивными.

Подчеркивается, что эти типы холки являются приблизительными и могут варьировать в зависимости от пациента. Классификация ориентируется на степень симптомов и последствий патологии.

Признаки и симптомы. Основными признаками данного патологического состояния являются вытянутая вперед шея,

сутулость, выступающий подбородок, который наклонен к груди. Также пациент может наблюдать изгиб поясничного отдела позвоночника вперед и выпячивание живота. У женщин часто возникает второй подбородок и изменение формы груди. Все эти признаки развиваются постепенно. Согласно некоторым авторам, неправильное положение тела во время сидячей работы заставляет организм компенсировать это напряжением мышц шеи, верхней части спины и плеч. Это может привести к их спазмированию. Как следствие, мышечный корсет начинает приспосабливаться к этим изменениям, чтобы продолжать поддерживать позвоночник в вертикальном положении при стоянии или движении.

Из-за потери эластичности межпозвонковых дисков и связок нарушается их подвижность, а также нарушается нормальное питание этих структур. При этом верхние грудные и нижние шейные позвонки смещаются назад, чтобы компенсировать наклон головы вперед. Это может привести к сжатию легких и смещению сердечной мышцы. Нарушение местного кровообращения и лимфатического оттока может вызвать застой жидкости и накопление жира в области холки.

В случае отсутствия лечения, длительного прогрессирования и выраженных размеров климактерической холки, возникает потенциал для развития серьезных осложнений. Жировые отложения начинают оказывать давление на сосуды, которые обеспечивают кровоснабжение мозга. Это может привести к нарушению кровообращения в мозге, ишемии (недостаточному поступлению кислорода и питательных веществ в мозговые клетки), энцефалопатии (функциональным нарушениям мозга) и даже деменции (умственному расстройству). Наиболее серьезным осложнением в этом контексте является ишемический инсульт, когда кровоснабжение определенной области мозга блокируется, что может иметь долгосрочные и серьезные последствия.

Для составления оптимального плана лечения необходимо провести тщательную диагностику текущего состояния позвоночника пациента. В этом контексте первым шагом является запись на консультацию к неврологу. В некоторых случаях также может потребоваться консультация ортопеда, эндокринолога и вертебролога.

На первом приеме врач проводит беседу с пациентом, узнает его возраст, общее состояние здоровья, наличие сопутствующих заболеваний и другие важные аспекты. Далее следует осмотр и пальпация области вдовьего горба.

Для уточнения точных причин развития данной патологии, постановки диагноза и определения стратегии лечения, могут быть назначены следующие инструментальные методы исследования:

Ультразвуковое исследование сосудов и мягких тканей шеи.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника.

Рентгенография.

Результаты этих обследований помогут исключить наличие других заболеваний позвоночника, выявить точную причину образования холки и определить состояние и структуру подкожно-жировой клетчатки, что может быть важным для исключения наличия липомы или других образований.

Лечение "бабьего загривка" или "вдовьего горба" может включать в себя разнообразные методы.

Консервативные подходы включают:

Упражнения: Определенные упражнения могут помочь уменьшить "горб" на шее, но они не способны полностью его устранить. Упражнения направлены на тренировку мышц и снижение веса.

Массаж: Массаж может оказать комплексное воздействие на проблемную область, улучшая кровообращение, расслабляя мышцы и стимулируя обменные процессы.

Мануальная терапия: Этот метод направлен на воздействие на причины образования "горба". Специалист выправляет позвоночник, улучшая лимфо- и кровообращение, а также работу мышц и связок.

Тейпирование: Этот метод включает наложение специальных пластырей для нормализации мышечного тонуса и улучшения лимфотока.

Физиотерапевтические методы включают:

Ультразвуковая терапия: Улучшает кровообращение и способствует проникновению лекарственных веществ в глубокие слои тканей.

Ударно-волновая терапия: Этот метод может помочь разбить жировые отложения и стимулировать обменные процессы.

Аппликатор Кузнецова: Этот аппарат можно использовать для массажа и стимуляции тканей.

В случаях, когда консервативные методы не дают достаточных результатов, можно обратиться к эстетической медицине:

Липосакция: Хирургический метод, при котором избыточные жировые отложения удаляются через небольшие разрезы.

Радиоволновой термолифтинг: Процедура с использованием радиоволн для уменьшения объема и улучшения состояния кожи.

Ультразвуковая кавитация: Процедура с использованием ультразвука для разрушения жировых отложений.

Инъекции липолитиков: Ввод специальных препаратов для разрушения жировой ткани.

Криолиполиз: процедура замораживания жировых отложений для их разрушения.

Учитывайте, что выбор метода зависит от индивидуальных факторов и состояния здоровья.

Прогноз и профилактика "вдовьего горба" на спине: если начать лечение на ранних стадиях, до появления компрессионного синдрома и дегенеративных изменений в позвоночнике, прогноз обычно благоприятный. В большинстве случаев можно достичь положительных результатов консервативными методами. После этого важно придерживаться поддерживающих мероприятий, таких как плавание, массаж и лечебная физкультура, чтобы предотвратить рецидивы.

Чтобы избежать негативных последствий и предотвратить образование "вдовьего горба", следует соблюдать следующие рекомендации:

Правильное питание и контроль веса: сбалансированное питание и поддержание здорового веса помогут предотвратить накопление избыточных жировых отложений.

Лечение заболеваний: своевременное лечение эндокринных заболеваний и других патологий, способствующих образованию "горба", может предотвратить его развитие.

Режим труда и отдыха: соблюдение правильного режима труда и отдыха поможет предотвратить чрезмерное напряжение на шейном отделе позвоночника.

Корректное спальное место: сон на твердой поверхности может помочь предотвратить искривление шейного отдела позвоночника.

Выводы. Активный образ жизни: отказ от сидячего образа жизни, занятия физической активностью и прогулки на свежем воздухе способствуют поддержанию здоровья позвоночника. Следить за осанкой, стараться всегда держать спину прямо; создать удобное рабочее место; регулярно посещать специалиста для проведения профилактического обследования — это позволит обнаружить излишки жира в шейном отделе на ранней стадии, что существенно облегчит лечение, поможет избежать операции, улучшит прогноз.

Поддержание правильной осанки: следите за осанкой, стараясь держать спину прямо во всех ситуациях.

Литература

1. Orel AM., Semenova OK. Types of kyphosis of the cervical-thoracic spine. Russian Osteopathic Journal. 2021;3:8–18.
2. Burenchev DV., Kharchenko VP., Zharkov PL. Quantitative assessment of physiological thoracic kyphosis in adults according to radiogrammetry data. Vestn. Roentgenol. 2001;5: 29–32.
3. Hallgren RC, Piers SJ, Sharma DB, Rowan JJ. Forward Head Posture and Activation of Rectus Capitis Posterior Musles. J. Amer. Osteopath. Ass.2017; 117(1):24–31
4. Sipukhin YaM, Belyaev AF, Sulyandziga LN. Practical neurorentgenology. Vladivostok: RAEN,VSMU;2005;193p.
5. Ames CP, Smith JS, Eastlack R, Blaskiewicz DJ, Shaffrey CI, Schwab F, Bess S, Kim HJ, Mundis GMJr, Klineberg E, Gupta M, O'Brien M, Hostin R, Scheer JK, Protopsaltis TS, Fu KM, Hart R, Albert TJ, Riew KD, Fehlings MG, Deviren V, Lafage V. International Spine Study Group. Reliability assessment of a novel cervical spine deformity classifi-cation system. J. Neurosurg. Spine.2015;23(6):673–683.
6. Boyle JJ, Milne N, Singer KP. Infl uence of age on cervicothoracic spinal curvature: an ex vivo radiographic survey. Clin.Biomech. (Bristol, Avon). 2002;17(5):361–367.
7. Fedosov VM, Zharkov PL. Form of the cervical spine in various age periods. Arch.Anat.1989;96(5):35–37.
8. Burenchev DV, Kharchenko VP, Zharkov PL. Quantitative assessment of physiological thoracic kyphosis in adults according to radiogrammetry data. Vestn. Roentgenol. 2001;5:29–32.
9. Mokhov DE, Belash VO. Methodology of clinical osteopathic examination: Study guide. St.Petersburg:Izd-vo SZGMUim. I.I. Mechnikova;2019;80 p.
10. Orel AM. The angular ruler of the Eagle: Patent of the Russian Federation No.73187.05.20.2008.
11. Vertkin AL, Naumov AV, Shakirova SR, Zaichenko DM. Osteoporosis in the practice of a doctor. Modern rheumatology. 2011;64-71.
12. Nelson L, Stewart KJ. Experience in the treatment of HIV-associated lipodystrophy. JPRAS 2008;61:366-371

УДК 616.133.32: 616.13-004.6-08

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Махкамова Д.К.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза

Ключевые слова: глаукома, нейродегенерация, глаукомная оптическая нейропатия, нейроретинальная ишемия, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол.

Глаукома, одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимает лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения. Одним из основных ее осложнений является нарушение структуры и целостности зрительных нервов под воздействием ряда факторов, сопровождается развитием нейропатий. Один из видов этой серьезной патологии – глаукомная оптическая нейропатия (ГОН).

Как в мире, так и в Узбекистане глаукома занимает ведущие позиции среди причин неизлечимой слепоты. В конце XX века в мире глаукомой страдали около 60,5 млн людей, а к 2020 г. их число должно было увеличиться до 79,6 млн [7]. Однако в 20-х годах XXI века, по данным ВОЗ, в мире глаукомой больны уже 105 млн человек. Среди больных глаукомой 5,2 млн имеют слепоту на оба глаза, что составляет 13,5% от всех случаев слепоты в мире. Столь угрожающая статистика свидетельствует об объективных трудностях, связанных как с диагностикой, так и с лечением данной патологии.

Основным клиническим симптомом глаукомы считается повышенное внутриглазное давление (ВГД). Тем не менее, есть пациенты с повышенным ВГД, у которых глаукома не развивается, и примерно у трети пациентов с глаукомой определяется нормальное ВГД, но при этом отмечаются патологические изменения. Многие современные медикаментозные и хирургические методы лечения направлены на снижение ВГД. Этот подход может замедлить прогрессирование заболевания даже у многих пациентов с нормотензивной глаукомой, но часто не останавливает его полностью. В результате вышеуказанных сложностей многие исследователи сосредоточены на понимании клеточных механизмов, лежащих в основе дегенерации аксонов при глаукоме, в надежде повлиять на процесс заболевания независимо от ВГД [19].

Несмотря на высокую распространенность глаукомы, многочисленные факторы, способствующие прогрессированию заболевания, в настоящее время недостаточно изучены. Известные факторы риска первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), наиболее часто встречающейся формы глаукомы, включают возраст, повышенное внутриглазное давление (ВГД) и системные факторы риска, такие, как подтвержденный семейный анамнез, артериальная гипертензия, сахарный диабет и атеросклероз. Известно, что снижение ВГД у пациентов с ПОУГ с помощью местных препаратов до нормального уровня 21 мм рт. ст. часто не предотвращает прогрессирование заболевания и требует более агрессивной медицинской практики, включая хирургическое вмешательство [46]. Даже после всех доступных методов лечения у многих пациентов все еще наблюдается дегенерация аксона зрительного нерва и прогрессирующая потеря ГКС (ганглиозных клеток сетчатки), что приводит к потере зрения.

ГОН, являясь центральным звеном в патогенезе глаукомы, характеризуется прогрессирующей потерей ГКС и их аксонов, что приводит к структурным и функциональным повреждениям зрительного нерва, нарушениям зрения и слепоте.

ПОУГ часто диагностируется только в возрасте после 50 лет, что затрудняет дальнейшее ведение пациента, так как на момент диагностики патологии в глазах уже существуют необратимые изменения.

При глаукоме наблюдаются изменения в нейроиммунной регуляции. Нервные клетки глазного дна подвергаются дегенерации, что может влиять на функцию нервной системы. Параллельно этому происходят иммунологические изменения, что, в свою очередь, может активировать воспалительные процессы. Все это может сказываться на течении и прогрессировании глаукомы.

К настоящему времени предложены многочисленные теории патогенеза ГОН. Основные их них связывают патогенез с

нейровоспалением, гипоксией и митохондриальной дисфункцией, которые приводят к окислительному стрессу. Одной из теорий также является нейрометаболическая. Нейрометаболическая теория возникновения глаукомы основана на важной роли деструкции внутриглазных структур, обусловливающей разрушение ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и/или необратимую экскавацию нейроретинального пояска.

Был проведен обзор нейрометаболомных исследований биомаркеров глаукомы во внутриглазной жидкости глаза, из которого было выявлено частое выявление семнадцати метаболитов, отвечающих за развитие ПОУГ, в том числе семь аминокислот (аргинин, глицин, аланин, лизин, метионин, фенилаланин, тирозин), два фосфатидилхолина (ФХ а.а. C34:2, ПК а.к. C36:4), три комплемента (ацетилкарнитин, пропионилкарнитин, бутирилкарнитин), карнитин, глутамин, гипоксантин, спермин и спермидин. Анализ путей выявил важную роль метаболизма аминокислот в патофизиологии ОУГ.

ГКС передают информацию от визуальной обработки сетчатки в мозг. ГКС являются наиболее распространенным типом клеток в слое ганглиозных клеток, который является самым внутренним нервным слоем сетчатки. Окончания внутренних нейронов сетчатки, амакриновых клеток и биполярных клеток заканчиваются дендритными разветвлениями ГКС, близкими к телам клеток. Тело клетки ГКС расширяет аксон, который проходит центростремительно вдоль слоя нервных волокон к головке зрительного нерва (ГЗН). В этот момент аксоны поворачиваются под прямым углом, образуя зрительный нерв. Аксоны ГКС — единственные нейроны сетчатки, генерирующие истинные потенциалы действия. У человека аксоны заканчиваются в основном в латеральном коленчатом ядре, а некоторые - в верхнем холмике. Внутри глаза аксоны ГКС немиелинизированы; аксоны становятся миелинизированными позади решетчатой пластинки головки зрительного нерва. В глазу взрослого человека насчитывается примерно 1,2 миллиона ГКС [48], из которых распознано несколько разновидностей. Интересно, что митохондрии в больших количествах накапливаются в немиелинизированной части аксонов ГКС в решетчатой пластинке, которая является первичной мишенью глаукомного повреждения зрительного нерва, вызванного повышенным ВГД.

Исследования показали, что ПОУГ часто связана с митохондриальными аномалиями и вариантами митохондриальной ДНК (мтДНК) [51]. Исследование полиморфизмов мтДНК в гаплогруппах африканского происхождения у пациентов с ПОУГ из Саудовской Аравии [51] прояснило восприимчивость к ПОУГ в L-гаплогруппах (за исключением L2), которая не была очевидна в их более ранних работах [51], поскольку многие из впервые описанных вариантов были просто маркерами, специфичными для гаплогрупп, а сравниваемые популяции включали разные этнические популяции в ПОУГ и контрольных группах. Кроме того, два отчета Коллинза и его коллег [52] были сосредоточены на однонуклеотидных полиморфизмах (SNP) генов, кодирующих субъединицу I цитохром с- оксидазы комплекса IV окислительного фосфорилирования (OXPHOS) у афроамериканцев, поэтому этот полиморфизм может иметь отношение только к этой популяции. Недавнее более крупное исследование европейского населения [53] выявило риск ПОУГ в гаплогруппе K (выше, чем H) с участием SNP мтДНК MT-ND4, который кодирует НАДН-дегидрогеназу 4 (часть комплекса I) и MT-CYB, который кодирует цитохром b (часть комплекса III). Поскольку усиление окислительного стресса является основным фактором риска нарушения зрения при ПОУГ, недавние данные свидетельствуют о том, что митохондриальная ДНК более уязвима к окислительному стрессу, чем ядерная ДНК [54]. В целом существует необходимость распространения анализа гаплогрупп мтДНК на популяции разных этнических групп с ПОУГ.

Накопленные данные авторов [23] указывают на то, что нарушение динамики митохондрий, нейрометаболический стресс и/или митохондриальная дисфункция, вызванная глаукоматозными факторами риска, имеют решающее значение для дегенерации ГКС при экспериментальной глаукоме (рис.1). Несмотря на широко признанную значимость дисфункции и потери митохондрий для заболевания, молекулярные механизмы, лежащие в основе нарушения структуры и функции митохондрий при глаукоме, плохо изучены.

Множественные факторы риска, способствующие глаукомной нейродегенерации, включают повышение ВГД, старение, генетические/эпигенетические факторы, сосудистую дисрегуляцию, иммунную дисрегуляцию и дегенерацию аксонов.

Все больше данных свидетельствует о том, что нарушение митохондриальной динамики, вызванное митохондриальной дисфункцией, связано с множественными факторами риска глаукомы и связанными с ними стрессорами, которые связаны с глаукомной дегенерацией ГКС.

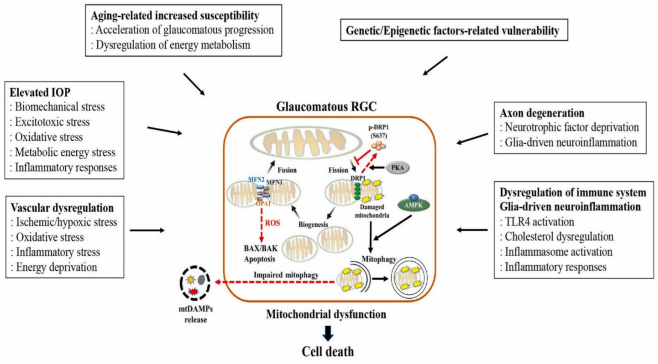


Рисунок 1. Множественные факторы риска и связанные с ними стрессоры, влияющие на митохондриальную дисфункцию при гибели ГКС во время глаукомной нейродегенерации.

Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе нарушения динамики и функции митохондрий при глаукоме, будет иметь решающее значение для разработки связанных с митохондриями терапевтических стратегий для защиты ГКС от глаукомной нейродегенерации.

Лечение глаукомы на сегодняшний день направлено на поддержание, сохранение зрительных функций и качества жизни, связанного со зрением. Наряду с медикаментозным и хирургическим лечением перед офтальмологами стоит задача предотвращения дальнейшего прогрессирования нейропатии зрительного нерва. В связи с чем особое внимание уделяют препаратам, обладающим нейропротекторным действием.

Нейропротекция относится к лечению заболеваний путем предотвращения гибели или ухудшения состояния нейронов [15]. Нейропротективные мишени включают нейротоксичность, вызванную глутаматом, синтетазу оксидазы азота, нейротропины, рецепторы кальциевых каналов, свободные радикалы, сосудистую недостаточность и путь ро-киназы (ROCK); препараты, связанные с этими факторами, оцениваются как потенциальные варианты лечения [16, 17].

Нейропротективное лечение было одобрено для заболеваний центральной нервной системы, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз и другие нейродегенеративные заболевания [19].

Нейропротективная терапия при глаукоме может играть роль в предотвращении ишемии и окислительного повреждения, которое приводит к апоптозу ГКС и повреждению зрительного нерва.

Фармакологические средства, имеющие нейропротективный эффект [18]:

Нейропротекторы прямого механизма действия:

- первичные нейропротекторы: нифедипин, дилтиазем, цереброкаст, мемантин, бис-(7)-такрин, глицин.

- вторичные нейропротекторы: антиоксиданты (токоферол, эмоксипин, рексод, гистохром, танакан, мексидол), антиглаукомные препараты с нейпротекторным действием (бетаксалол, латанопрост, бриминодин), пептидные биорегуляторы (ретиналамин, кортексин) и нейропептиды (семакс).

Нейропротекторы непрямого механизма действия: латанопрост, травопрост, биматопрост, бримонидин, бетаксолол.

Одним из антиоксидантных препаратов, используемых в качестве нейропротекторной терапии при ПОУГ, является Мексидол. Механизм действия препарата обусловлен его антиоксидантным, антигипоксантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Мексидол модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Мексидол улучшает функциональное состояние ишемизированных тканей. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Нейропротекторные свойства препарата при цереброваскулярной патологии были подтверждены в РКИ. Для оценки клинической эффективности и безопасности препарата Мексидол было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах фазы III (ЭПИКА) при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах проводилось с участием 150 пациентов в возрасте от 40 до 79 лет. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: 1-я группа получала терапию препаратом Мексидол® по 500 мг/сут в/в капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза/сут в течение 8 недель. В группе терапии препаратом Мексидол показано достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений. При применении препарата Мексидол отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с плацебо улучшение жизнедеятельности: на момент окончания терапии средний балл по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) был ниже в группе применения препарата Мексидол (p=0,04); также в этой группе была более выраженной динамика уменьшения среднего балла по мШР (p=0,023). Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0-2 баллам по мШР (5-й визит), была достоверно выше в группе применения препарата Мексидол по сравнению с плацебо - 59 (96,7%) и 53 (84,1%), соответственно (p=0,039). На момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе терапии препаратом Мексидол: при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья на 5-м визите среднее значение было ниже в первой группе (p=0,035). Применение препарата Мексидол способствовало лучшему функциональному восстановлению: доля пациентов с отсутствием проблем с передвижением в пространстве была достоверно выше в первой группе (p=0,022). По результатам субанализа, эффективность препарата Мексидол по всем используемым шкалам была равной во всех возрастных группах. Достоверных различий по частоте нежелательных реакций у пациентов обеих групп выявлено не было.

Применение препарата Мексидол в составе комплексной терапии ПОУГ, по данным авторов [2-4], способствовало улучшению показателей компьютерной периметрии в динамике – повышению светочувствительности сетчатки, уменьшению площади абсолютных и относительных скотом, увеличению общей и фовеальной пороговой светочувствительности сетчатки, снижению изначально повышенного порога электрической чувствительности, а также повышению электрической лабильности зрительного нерва и остроты зрения. Авторами рекомендован препарат Мексидол в виде раствора для инъекций в дозах 100-300 мг/сут. внутримышечно в течение 14-21 дня. Также отмечалась высокая безопасность и эффективность применения препарата Мексидол в составе комплексного лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой как на ранних, так и в поздних стадиях заболевания [13].

По результатам литературного обзора эффективности Мексидола в терапии ПОУГ (Мовсисян А.Б. с соавт.), при применении препарата было выявлено повышение остроты зрения, улучшение показателей светочувствительности сетчатки, электрофизиологических параметров и повышение скорости артериального кровотока в сетчатке [3].

В своей работе Леонова Е.С. с соавторами предложила следующие схемы применения препарата Мексидол в составе комплексной нейропротекторной терапии ПОУГ: 250 мг Мексидола на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 5 дней, с последующим включением курса перорального приема препарата по 125 мг 3 раза в день в течении 3 месяцев, позволяет максимально реализовать антигипоксическое, антиоксидантное, мембранопротекторное и нейропротекторное действия. Авторами было отмечено, что именно длительное применение таблетированной формы (3 месяца) стабилизирует центральное дневное зрение, достоверное улучшают световую чувствительность сетчатки и улучшает показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки [14].

Выводы. Таким образом, учитывая, что ПОУГ является многофакторным, хроническим заболеванием, характеризующимся прогрессирующей оптической нейропатией, вызванной повреждением ганглиозных клеток сетчатки, приводящим к типичным структурным и функциональным дефектам, лечение и должно быть комплексным, ликвидирующим развитие многочисленных факторов, таких как, повреждение ганглиозных клеток сетчатки, повышение внутриглазного давления, ишемическое/реперфузионное повреждение, окислительный/нитрозирующий стресс, депривацию нейротрофических факторов роста, активацию аутоиммунитета и глутамата, нейротоксичность.

На сегодняшний день медикаментозное и хирургическое лечение ПОУГ направлено не только на снижение ВГД, но и применение современных нейрометаболических препаратов, оказывающих положительное влияние на состояние сетчатки на клеточном уровне, что будет способствовать на стабилизацию глаукомного процесса и зрительных функций пациента.

Литература:

1. Гнездилова А.В., Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. ГАМК-ергический механизм цереброваскулярного эффекта Мексидола. Экспер и клин фармакол 2010; 73: 10: 11—13.

2. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А. Применение Мексидола в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Эффективная фармакотерапия. №1, 2022; 18, стр 60-64

3. Мовсисян А.Б., Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Возможности и результаты применения антиоксидантной терапии в офтальмологической практике. Вестник офтальмологии. 2022;138(5):122–128.

https://doi.org/10.17116/oftalma2022138051122

4. Малишевская Т.Н., Филиппова Ю.Е. Влияние антиоксидантной терапии на некоторые патогенетические факторы первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2023;139(4):35–43.

https://doi.org/10.17116/oftalma202313904135

5. Е.С. Леонова, С.В. Поляков, М.А. Позднякова, Е.П. Ярыгина, С.О. Семисынов. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм Мексидола // Вестник офтальмологии, № 6, 2015, стр. 90-93

6. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под. ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева, 4-е изд., испр. и доп. М. 2019.

7. Quigley H.A., Park C.K., Tracey P.A., Pollack I.P. Community screening for eye disease by laypersons: the Hoffberg program // Amer. J Ophthalmol. - 2002. - Vol. 133. - P. 386-392.

8. Обруч Б.В. Применение препарата Мексидол в комплексном лечении хронических оптических нейропатий глаукомного генеза: Дис. канд. мед. наук. М 2004.

9. Волчегорский И.А., Тур Е.В., Солянникова О.В., Рыкун В.С., Бердникова Е.В., Сумина М.С., Дмитриенко В.Н. Влияние водорастворимого антиоксидантного препарата (Мексидола) на чувствительность зрительного нерва и скорость кровотока в артериях глазного яблока и орбиты у больных первичной открытоугольной глаукомой. Вестник офтальмологии 4, 2012. С 33-37.

10. Вознюк И.А., Коломенцев С.В., Морозова Е.М. Влияние терапии препаратом Мексидол на регресс неврологического дефицита и функциональный исход у пациентов с ишемическим инсультом: систематизированный обзор и метаанализ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(12 вып. 2):49–60.

11. Братко В.И. Комбинированное лечение офтальмопатологии с применением Мексидола. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012, Приложение 1. С. 232-236.

12. Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А., Новикова Н.Д. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. Том 12, № 3, 2011. С. 3-6.

13. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П, 4-е изд., испр. и доп. Национальное руководство по глаукоме (для практикующих врачей). Репринт. 4-издание. М - 2021.

14. Леонова Е.С., Поляков С.В. «Опыт нейропротективной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основании применения различных форм Мексидола» Вестник офтальмологии, 6, 2015

15. Егоров Е.А., Гветадзе А.А., Давыдова Н.Г. «Антиоксидантный препарат в нейропротективной терапии при глаукоме», Вестник офтальмологии 2, 2013

16. Стаховская Л.В. и соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии, 3, 2017; Вып. 2. Стр 55-65.

17. Стаховская Л.В. и соавт. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии, 8, 2017; Вып. 2. Стр 75-80.

18. Чупров А.Д., Апрелев А.Е., Горбунов А.А., Пидодний Е.А. Нейропротекция при глаукоме // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2. ; https://science-education.ru/ru/article/view?id=30715

19. Advanced Glaucoma Intervention Study, Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Trial, Haefliger I.O., Fleischhauer J.C., Flammer J.

20. Hollander H, Makarov F, Stefani FH, Stone J. Evidence of constriction of optic axons at the lamina cribrosa in the normotensive eye in humans and other mammals. Ophthalmic Res. 1995;27:296–309. [PubMed] [Google Scholar]

21. Hollo G, Topouzis F, Fetchner RD. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. Expert Opin Pharmacother. 2014;15:1737–1747. [PubMed] [Google Scholar]

22. Irnaten M, Zhdanov A, Brennan D, Crotty T, Clark A, Papkovsky D, O'Brien C. Activation of the NFAT-calcium signaling pathway in human lamina cribosa cells in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59:831–842. [PubMed] [Google Scholar]

23. Ito YA, Di Polo A. Mitochondrial dynamics, transport, and quality control: a bottleneck for retinal ganglion cell viability in optic neuropathies. Mitochond. 2017;36:186–192. [PubMed] [Google Scholar]

24. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. Lancet. 2017;390:2183–2193. [PubMed] [Google Scholar]

25. Jonas JB, Ritch R, Panda-Jonas S. Cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. Prog Brain Res. 2015;221:33–47. [PubMed] [Google Scholar]

26. Kador KE, Montero RB, Venugopalan P, Hertz J, Zindell AN, Valenzuela DA, Uddin MS, Lavik EB, Muller KJ, Andreopoulos FM, Goldberg JL. Tissue engineering the retinal ganglion cell nerve fiber layer. Biomaterials. 2013;34:4242–4250. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

27. Kashani AH, Lebkowski JS, Rahhal FM, Avery RL, Salehi-Had H, Dang W, Lin CM, Mitra D, Zhu D, Thomas BB, Hikita ST, Pennington BO, Johnson LV, Clegg DO, Hinton DR, Humayun MS. A bioengineered retinal pigment epithelial monolayer for advanced, dry age-related macular degeneration. Sci Transl Med. 2018;10:eaao4097. [PubMed] [Google Scholar]

28. Kim J, Kudisch M, Mudumba S, Asada H, Aya-Shibuya E, Bhisitkul RB, Desai TA. Biocompatibility and pharmacokinetic analysis of an intracameral polycaprolactone drug delivery implant for glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:4341–4346. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. Kurimoto T, Oono S, Oku H, Tagami Y, Kashimoto R, Takata M, Okamoto N, Ikeda T, Mimura O. Transcorneal electrical stimulation increases chorioretinal blood flow in normal human subjects. Clin Ophthalmol. 2010;4:1441–1446. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. Lewis RA, Levy B, Ramirez N, Kopczynski CC, Usner DW, Novack GD PG324-CS201 Study Group. Fixed-dose combination of AR-13324 and latanoprost: a double-masked, 28-day, randomised controlled study in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Br J Ophthalmol. 2016;100:339–344. [PubMed] [Google Scholar]

31. Li Y, Li D, Ying X, Khaw PT, Raisman G. An energy theory of glaucoma. Glia. 2015;63:1537–1552. [PubMed] [Google Scholar]

32. McElnea EM, Quill B, Docherty NG, Irnaten M, Siah WF, Clark AF, O'Brien CJ, Wallace DM. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and calcium overload in human lamina cribrosa cells from glaucoma donors. Mol Vis. 2011;17:1182–1189. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

33. Morgan-Warren PJ, O'Neill J, de Cogan F, Spivak I, Ashush H, Kalinski H, Ahmed Z, Berry M, Feinstein E, Scott RA, Logan A. siRNA-mediated knockdown of the mtor inhibitor rtp801 promotes retinal ganglion cell survival and axon elongation by direct and indirect mechanisms. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:429–443. [PubMed] [Google Scholar]

34. Morimoto T, Kamei M, Nishida K, Sakaguchi H, Kanda H, Ikuno Y, Kishima H, Maruo T, Konoma K, Ozawa M, Nishida K, Fujikado T. Chronic implantation of newly developed suprachoroidal-transretinal stimulation prosthesis in dogs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:6785–6792. [PubMed] [Google Scholar]

35. Nagai N, Yamada S, Kawasaki J, Koyanagi E, Saijo S, Kaji H, Nishizawa M, Nakazawa T, Abe T. Pharmacokinetic and safety evaluation of a transscleral sustained unoprostone release device in monkey eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59:644–652. [PubMed] [Google Scholar]

36. Nickells RW, Howell GR, Soto I, John SW. Under pressure: cellular and molecular responses during glaucoma, a common neurodegeneration with axonopathy. Annu Rev Neurosci. 2012;35:153–179. [PubMed] [Google Scholar]

37. O'Callaghan J, Crosbie DE, Cassidy PS, Sherwood JM, Flügel-Koch C, Lütjen-Drecoll E, Humphries MM, Reina-Torres E, Wallace D, Kiang AS, Campbell M, Stamer WD, Overby DR, O'Brien C, Tam LCS, Humphries P. Therapeutic potential of AAV-mediated MMP-3 secretion from corneal endothelium in treating glaucoma. Hum Mol Genet. 2017;26:1230–1246. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

38. O'Rourke C, Day AGE, Murray-Dunning C, Thanabalasundaram L, Cowan J, Stevanato L, Grace N, Cameron G, Drake RAL, Sinden J, Phillips JB. An allogeneic "Off the shelf" therapeutic strategy for peripheral nerve tissue engineering using clinical grade human neural stem cells. Sci Rep. 2018;8:2951. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

39. Osborne NN, Álvarez CN, del Olmo Aguado S. Targeting mitochondrial dysfunction as in aging and glaucoma. Drug Discov Today. 2014;19:1613–1622. [PubMed] [Google Scholar]

40. Ota Y, Ozeki N, Yuki K, Shiba D, Kimura I, Tsunoda K, Shinoda K, Ohde H, Tsubota K. The efficacy of transcorneal electrical stimulation for the treatment of primary open-angle glaucoma: a pilot study. 2018 doi: 10.2302/kjm.2017-0015-OA. [PubMed] [Google Scholar]

41. Pasquale LR. Vascular and autonomic dysfunction in primary open-angle glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27:94–101. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

42. Perera SA, Ting DS, Nongpiur ME, Chew PT, Aquino MC, Sng CC, Ho SW, Aung T. Feasibility study of sustained-release travoprost punctum plug for intraocular pressure reduction in an Asian population. Clin Ophthalmol. 2016;10:757–764. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

43. Pillunat LE, Erb C, Junemann AGM, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. Clin Ophthalmol. 2018;11:1583–1600. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

44. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan-Baumrind LA, Kerrigan DF, Mitchell RS. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:3460–3466. [PubMed] [Google Scholar]

45. Robin AL, Clark AF, Covert DW, Krueger S, Bergamini MV, Landry TA, Dickerson JE, Jr, Scheib SA, Realini T, Defaller JM, Cagle GD. Anterior juxtascleral delivery of anecortave acetate in eyes with primary open-angle glaucoma: a pilot investigation. Am J Ophthalmol. 2009;147:45–50.e2. [PubMed] [Google Scholar]

47. Wang Y, Hou XW, Liang G, Pan CW. Metabolomics in Glaucoma: A Systematic Review. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021 May 3;62(6):9. doi: 10.1167/iovs.62.6.9. PMID: 33956051; PMCID: PMC8107647.

48. Kim U. S. et al. Retinal ganglion cells—diversity of cell types and clinical relevance //Frontiers in neurology. – 2021. – T. 12. – C. 661938

49. Guo L. et al. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-induced effects on extracellular matrix //Investigative ophthalmology & visual science. – 2005. – T. 46. – №. 1. – C. 175-182.

50. Уильямс Р.В. и др. Генетический и экологический контроль изменения количества ганглиозных клеток сетчатки у мышей // Journal of Neuroscience. – 1996. – Т. 16. – №. 22. – С. 7193-7205.

51. Абу-Амеро К.К., Босли Т.М. Митохондриальные аномалии у пациентов с LHON-подобными оптическими нейропатиями //Исследовательская офтальмология и визуальная наука. – 2006. – Т. 47. – №. 10. – С. 4211-4220.

52. Collins D. W. et al. Association of primary open-angle glaucoma with mitochondrial variants and haplogroups common in African Americans //Molecular vision. – 2016. – T. 22. – C. 454.

53. Lo Faro V. et al. Mitochondrial genome study identifies association between primary open-angle glaucoma and variants in MT-CYB, MT-ND4 genes and haplogroups //Frontiers in genetics. – 2021. – T. 12. – C. 781189.

54. Rong Z. et al. The mitochondrial response to DNA damage //Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2021. – T. 9. – C. 669379.

55. Bossy-Wetzel E. et al. Mitochondrial fission in apoptosis, neurodegeneration and aging //Current opinion in cell biology. – 2003. – T. 15. – №. 6. – C. 706-716.

56. Chen H., Chan D. C. Emerging functions of mammalian mitochondrial fusion and fission //Human molecular genetics. – 2005. – T. 14. – №. suppl_2. – C. R283-R289.

57. Ito Y. A., Di Polo A. Mitochondrial dynamics, transport, and quality control: a bottleneck for retinal ganglion cell viability in optic neuropathies //Mitochondrion. – 2017. – T. 36. – C. 186-192.

UO'K: 616-006-073.75.

INTRAARTERIAL KIMYOTERAPIYA - ZAMONAVIY LOKAL KIMYOTERAPIYA: INTERVENSION NEYRORADIOLOGIYA IMKONIYATLARI, KO'RSATMALAR VA QARSHI KO'RSATMALAR

Mahmudov B.F., Saidov G.N., Altibaev U.U., Kadirbekov R.T., Yo'ldoshev J.Z.

Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologoya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Buxoro filiali.

Kalit so'zlar: intraarterial kimyoterapiya, mahalliy kimyoterapiya, retinoblastoma, glioblastoma.

Kimyoterapiyani intraarterial (IA) yo'l bilan yuborishda bir nechta farmakokinetik omillarni hisobga olish zarur. Birinchidan, vena ichiga (IV) yuborishdan IA yuborishga o'tish dori vositasining farmakokinetik profilini o'zgartirishi mumkin (2). Ko'pgina kimyoterapevtik dorilar, masalan, sisplatin uchun dozasi, konsentratsiyasi, taqsimlanish hajmi, yuborish tezligi va chastotasi o'simtaga qarshi maksimal samaradorlikni ta'minlash va nefrotoksiklik kabi nojo'ya ta'sirlarni cheklash uchun aniq belgilangan [1]. Dori vositalari intraarterial yo'l bilan yuborilganda, har bir parametr mustaqil ravishda aniqlanishi kerak. Dori vositalarining sistem umumiy ta'siri kamaygani sababli ko'proq dori yuborilishi mumkinmi? Bu holat bosh va bo'yinning yassi hujayrali karsinomasi uchun RADPLAT protokolida kuzatilgan bo'lib, unda 75–100 mg/m² standart sisplatin dozasi 150 mg/m² gacha oshirilgan [1,2,5,7]. Shu bilan birga, metotreksatni markaziy asab tizimi (MAT) limfomasini davolashda ishlatiladigan dozasi, mahalliy yuqori konsentratsiya tufayli umuman kamroq dori yuborilishi mumkin. Boshqa parametrlar, masalan, yuborish tezligi va chastotasi, o'smaning klinik javobi va nojo'ya ta'sirlar profiliga bog'liq bo'ladi va ularni aniqlash uchun klinik baholash talab etiladi [3,6,4].

Farmakokinetikani o'rganishning asosiy maqsadi dori vositasining o'smaga maksimal darajada o'zlashtirilishini ta'minlashdir. Bu ayniqsa Markaziy asab tizimi o'smalari uchun muhimdir, chunki dori qonni miyadan ajratib turuvchi barier (QMB – qon miya barieri) orqali o'tishi kerak. QMT endotelial hujayralarning o'ziga xos joylashuvi bilan ajralib turadi, ular o'zaro uzluksiz zich birikmalar orqali bog'langan. Odatda ushbu o'tkazuvchanlik membranalar orqali molekulyar transport mexanizmiga asoslangan [7,8,10]. Doimiy qon oqimi fonida ushbu membranalar orqali molekulyar transport jarayonini hisobga olganda, dori vositasining o'smaga yetib borishini ta'minlash uchun turli strategiyalar baholanmoqda, aks holda dori qon tomirlarga tarqalib, IV yuborish usuliga o'xshash tizimli ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek superselektiv IA kimyoterapevtik infuziya qo'shimcha usullarni talab qilishi mumkin. Masalan: 1) IA infuziyadan oldin mannitol kabi giperosmolyar vositalarni yoki mahalliy QMB o'tkazuvchanligini oshirish uchun etopozidni qo'llash; 2) QMB zich birikmalarini ajratib qo'yish uchun tashqi energiya manbalaridan, masalan, lazer yordamida interstitsial issiqlik terapiyasi, magnit-rezonans boshqaruvida fokuslangan ultratovush (MRgFUT) yoki qaytarilmas elektroporatsiyadan foydalanish; va/yoki 3) dori o'smaga singishi uchun vaqtni uzaytirish maqsadida qon oqimini to'xtatish [9]. Ushbu usullar dori vositasining endotelial hujayralar orqali o'tishini ta'minlovchi zich birikmalarni aylanib o'tishda fizik jarayonlarga asoslanadi. Ayni paytda, IA mannitol yuborish MAT IA amaliyotlari uchun QMB o'tkazuvchanligini oshirishda eng ko'p qo'llaniladigan usul bo'lib, eng keng tarqalgan rejimlar quyidagilar: 25% IA mannitol, 3 dan 10 ml/soniyagacha 30 soniya davomida yoki 20% IA mannitol, 120 soniya davomida 12,5 ml. Ushbu va boshqa usullardan foydalanish orqali IA yetkazib berish bir nechta turdagi saraton uchun samarali davolash usuliga aylanadi [11].

IA KIMYOTERAPIYANING QATTIQ O'SMALAR UCHUN HOZIRGI KO'RSATMALARI

IA kimyoterapiya ilk marta 70 yildan ortiq vaqt oldin qo'llanilgan. 1950-yilda azotli xantalning IA yuborilishi limfomani davolash uchun qo'llanilgan. Melanoma, gepatosellyulyar karsinoma, oshqozonosti bezi saratoni, o'pka saratoni, siydik pufagi saratoni, oshqozon saratoni, bachadon va bachadon bo'yni saratoni, prostata saratoni, yo'g'on ichak saratoni, osteosarkoma va ko'krak saratoni uchun IA davolash bo'yicha turli darajadagi muvaffaqiyatlar bilan nashrlar chiqarilgan. Ayni paytda IA kimyoterapiya uchun 60 dan ortiq faol klinik sinovlar mavjud bo'lib, bu usulga bo'lgan katta qiziqishdan darak beradi. Qattiq o'smalar uchun IA kimyoterapiyaning to'liq sharhini taqdim etish ushbu maqolaning mavzusi bo'lmasa ham, ushbu usulning neyrointerventsion muhitda qanday qo'llanishi mumkinligini tushuntirish uchun muvaffaqiyatli IA davolashning bir namunasi haqida to'xtalish joiz. Gepatosellyulyar karsinoma IA kimyoterapiya bilan davolanadigan kasalliklardan biri bo'lib, bu asosan o'simtaga jigar arteriyasi orqali endovaskulyar kirish imkoniyati va jarrohlik rezeksiyasi bilan bog'liq asoratlar tufayli amalga oshiriladi [11, 12, 13]. Gepatosellyulyar karsinomada IA kimyoterapiya yuborishning bir nechta usullari mavjud, masalan, transarterial kimyoterapiyadan keyingi embolizatsiya. 6695 nafar bemorni o'z ichiga olgan turli IA usullari va o'zgarishlarini qo'llab o'tkazilgan 71 ta no-randomizatsiyalangan va 21 ta randomizatsiyalangan klinik sinovlarning so'nggi meta-tahlili IA kimyoterapiyaning tizimli kimyoterapiyaga nisbatan aniq ustunligini ko'rsatdi [12]. Gepatosellyulyar karsinoma uchun IA kimyoterapiya ushbu davolash usulining samaradorligi va qamrovini hamda birinchi darajali davolash usuli sifatida potentsialini namoyish etadi.

BOSH VA BO'YIN O'SMALARINI DAVOLASHDA IA KIMYOTERAPIYA

Bosh va bo'yin o'smalari (BBO') klinik kechishiga ta'sir qiluvchi bir qator o'ziga xos xususiyatlar mavjud. Ko'pgina BBO' o'smalari rivojlangan bosqichda, ko'pincha mahalliy limfa tugunlariga tarqalgan holda (III yoki IV bosqich) aniqlanadi. Prognostik ko'rsatgichlar aniqlanish bosqichiga bog'liq bo'lgani uchun, hatto agressiv davolash bilan ham, 5 yillik umumiy yashovchanlik darajasi 60% dan oshmaydi. Kechki bosqichdagi o'smalar uchun jarrohlik yondashuvlar laringeal, farengeal va til to'qimalarini olib tashlash zarurati tufayli jiddiy funksional va kosmetik nuqsonlarga olib keladi. Bosh-bo'yi o'smalarining taxminan 90 foizini yassi hujayrali karsinoma tashkil etadi va bu o'smalar uchun standart davolash usuli kimyo va nurterapiyasi hisolanadi [14,17,18]. Sisplatin bu o'smalar uchun kimyoterapiyaning asosiy vositasi hisoblanadi, chunki dozaga bog'liq o'sma qisarish darajasi isbotlangan. Sisplatinga qarshi o'simta rezistentligi

tezda (2-4 sikldan keyin) yuzaga kelishi mumkin va bu dori vositasining dozasini oshirishga olib keladi, ammo sisplatinning tizimli toksikligi, ayniqsa, nefrotoksiklik, muhim cheklovchi omil hisoblanadi [15]. Nurlanish ta'sirida kelib chiqadigan mukozit ham davo taktikalarining kechikishiga sabab bo'ladi. Davolash bilan bog'liq asoratlar ko'pincha davolashni kechiktirilishiga va dozani kamaytirishga olib keladi, bu esa o'smani nazorat qilish va umumiy yashovchanlik darajasiga salbiy ta'sir qiladi [16].

Neyrointerventsiya sohasining kengayishi bilan neyrointerventsiya mutaxassislarining tashqi va ichki uyqu arteriyalari orqali amaliyotlar bajarish taktikalari ham takomillashib bormoqda. Bunday rivojlanishlar IA yo'l bilan bosh va bo'yin o'smalarini davolash imkoniyatlarini kengayishiga olib keladi. Bunday murakkab soha o'smalari uchun IA kimyoterapiya kompleks davolanish natijalarini maksimal darajada oshirish va doza bilan bog'liq tizimli zaharlanishlarni kamaytirish maqsadida ishlab chiqilgan. 1990-yillarda Robbins va uning guruhi tomonidan taklif qilingan RADPLAT protokolida o'smani oziqlantiruvchi asosiy arteriyaga yoki arteriyalarga 150 mg/m² dozada 3-5 daqiqa davomida IA sisplatin infuziyasi kiritiladi. Infuziya natijasida bir nechta arterial basseynda dorining tarqalishi kuzatiladi. Shu bilan bir vaqtda IV yo'l bilan xelatlovchi vosita - natriy tiosulfat yuborilishi orqali tizimli tarqalgan sisplatinni neytrallash orqali hayotiy muhim organlarni himoya qilish ta'minlanadi. Robbinsning 1994 - yildagi 1- bosqichdagi sinovi dozani oshirish bo'yicha IA sisplatinning 150 mg/m² dozasi buyrak toksikligini qayd etishdan oldingi maksimal doza ekanligini tasdiqladi [19,20,21].

Robbinsning dastlabki tadqiqotlari 86-96% to'liq effektiv javob ko'rsatkichlarini va 1-2 yillik yashovchanlik darajalarini 64-67% deb ko'rsatgan bo'lsa-da, 2000-yildagi kengroq tadqiqotda (n=213) faqat 61% to'liq javob qayd etilgan [18,22]. Ushbu dastlabki tadqiqotlarda bemorlar faqat bir tomonlama IA sisplatin infuziyasini olgan, ammo ba'zi bemorlarda (masalan, o'sma o'rta chiziqni kesib o'tganda) ikki tomonlama tashqi uyqu arteritasi kateterizatsiyasi va infuziyasi ishlatilgan. 2004-yilda Balm va boshqalar IV bosqichdagi bemorlarda dastlabki javob darajasini 91% va umumiy 3 yillik yashovchanlik darajasini 43% deb ko'rsatgan. Ushbu istiqbolli natijalar Milliy Saraton Institutini Radiatsion terapiya onkologlar guruhi tommopnidan ko'p markazli 2 bosqichli sinovni moliyalashtirishga undadi. Ushbu sinovda 11 ta markazda ro'yxatga olingan 67 bemorda 80% to'liq javob va 63,4% 2 yillik yashovchanlik darajasini qayd etdi [22,23,25].

2010 yilda Rasch boshchiligidagi Gollandiyalik olimlar guruhi IV bosqichdagi yassi hujayrali karsinomaga chalingan (orofaringeal, og'iz bo'shlig'i va gipoferingal) 239 bemorda RADPLAT va an'anaviy vena ichi kimyoterapiyani solishtirgan yagona 3-bosqichdagi randomizatsiyalangan sinovni chop etdi. Bu tadqiqotga faqat anatomik yoki funksional jihatdan rezeksiya qilish mumkin bo'lmagan o'smaga chalingan bemorlar kiritilgan. Uch yillik kuzatuvda IA va IV davolash usullari o'rtasida lokal nazorat, kasalliksiz yashovchanlik, kasallikka xos yashovchanlik, uzoq metastazdan holi yashovchanlik yoki umumiy yashovchanlik bo'yicha sezilarli farq kuzatilmadi. Keyingi yillarda Rasch va uning hamkasblari ushbu sinov doirasida hayot sifatiga doir bir nechta tadqiqotlar chop etishdi. IA terapiya olgan bemorlar qisqa muddatda kamroq ko'ngil aynish va qusish va charchoq kuzatilgan, ammo uzoq muddatda ikkala davolash natijasidagi hayot sifati ko'rsatkichlari deyarli bir xil bo'lgan. 2015-yilda ushbu guruh yashovchanlik va kasallik nazorati bo'yicha ma'lumotlarni 7,5 yillik kengaytirilgan natijalarini chop etdi. Tadqiqotlar IA va IV davolash usullari o'rtasida lokal-nazorat yoki umumiy yashovchanlik bo'yicha farqni ko'rsatmadi. Ushbu natijalar bosh va bo'yin yassi hujayrali karsinoma uchun IA kimyoterapiyaga bo'lgan ishtiyoqni pasaytirdi, ammo sinovning bir qator cheklovlari salbiy natijalariga shubha tug'dirdi. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning ko'pchiligi o'rta chiziqni kesib o'tuvchi o'sma bilan davolangan va ularda ikki tomonlama infuziya qo'llanilgan. Bu holat dori konsentratsiyasini kamaytirishi mumkin bo'lgan omil bo'lib, bu esa bir tomonlama infuziya bilan solishtirganda pastroq natijalarga olib kelgan bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, orofaringeal zararlanishlarda kimyonurlanishga nisbatan sezgirroq bo'lganligi va odam papilloma virusi (OPV) bu jarayonlarning asosiy qo'zg'atuvchisi ekanligi ma'lum. Bu omillar prognostik afzallikni ta'minlaydi, ammo Gollandiyadagi sinovda OPV holati tekshirilmaganligi sababli davolashda samaradorlik pasaygan bo'lishi mumkin [25].

RADPLAT davolash usulining bemorlar uchun foydali bo'lishi, lokal nazorat va toksiklik holatlari bo'yicha ham muhim afzalliklari mavjud. RADPLAT sinovlarida >90% bemorlar to'liq kimyoterapiya kursini olgan, Gollandiyadagi sinovlarda esa bu ko'rsatkich taxminan 75% ni tashkil qilgan. An'anaviy davolash usullari bilan solishtirganda, IA kimyoterapiya nefrotoksiklikning kamayishi kabi kamroq sistem ta'sirga ega bo'lishi ham qayd etilgan, ammo IA davolashda nevrologik zaharlaninshlar ko'proq kuzatilgan. IA kimyoterapiyaning maqsadli dozasi bilan bog'liq xavotirlar asossiz deb topilgan va bemorlarning lokal nazorati ham an'anaviy kimyoterapiya bilan solishtirish mumkin bo'lgan darajada bo'lgan. Shu bilan birga, RADPLAT davolash usulining samaradorligini oshirish uchun keyingi tadqiqotlar, ayniqsa, OPV-manfiy bemorlar bilan o'tkazilishi zarur [26].

RETINOBLASTOMA UCHUN IA KIMYOTERAPIYA

Retinoblastoma hozirda neyrointerventsion IA kimyoterapiya bilan davolash uchun eng asosli dalillarga ega. Retinoblastoma bolalar orasida eng ko'p uchraydigan birlamchi intraokulyar neyroektodermal o'smalar hisoblanadi va uning 11% holatlari hayotning birinchi yilida aniqlanadi. Jahon bo'yicha har yili taxminan 8000 nafar bola retinoblastoma bilan kasallanadi, 5 yoshga to'lmagan 11,8 million bola kasallikka uchragan bo'lib, kasallik tarqalishi yuqori ko'rsatkichga ega. Retinoblastoma erta bosqichda aniqlansa va faol davolansa, butunlay davolanishi mumkin bo'lgan o'sma hisoblanadi. Rivojlangan davlatlarda bu kasallikdan yashovchanlik darajasi 100% ga yaqin bo'lsa, rivojlanayotgan mamlakatlarda bu ko'rsatkich 50% dan past. Biroq, yuqori yashovchanlik darajalariga qaramay, davolash o'ziga xos morbidlik darajasini keltirib chiqaradi, standart davolash usullari esa enukleatsiya va uzoq davom etuvchi intravenoz (IV) kimyoterapiyani o'z ichiga oladi [27].

1950-yillarda tashqi nurlanish bilan davolash retinoblastomaning rivojlangan bosqichlari uchun birinchi o'rindagi ko'z va ko'rishni saqlab qolish terapiyasi sifatida qo'llanilgan va o'sma o'sishini nazorat qilishda samarador ekanligi isbotlangan. Ammo, radiatsiya bolalarda keng tarqalgan RB1 mutatsiyasiga ega bo'lgan ikkilamchi o'sma rivojlanishi xavfini oshirgan. 1953-yilda vincristin, etoposid va karboplatindan iborat uch komponentli terapiya bilan IV kimyoterapiya joriy etilgan bo'lib, bu 28 kunlik interval bilan 6 siklda amalga oshirilgan. Dastlab asosiy davolash usuli sifatida qo'llanilgan bo'lsa-da, ushbu rejim faqat o'sma hajmini kichraytirgan, shundan so'ng mahalliy jarrohlik davolash usullari talab qilingan [27].

Retinoblastoma kattaligi va o'smaning tarqalish darajasiga ko'ra, Xalqaro Retinoblastoma Klassifikatsiyasiga binoan tasniflanadi: A guruhi - o'sma hajmi <3 mm; B guruhi - o'sma hajmi >3 mm yoki makulyar yoki yukstapupillar joylashgan; C guruhi - subretinal va/yoki vitreal abseminatsiyasi retinoblastomadan <3 mm masofada; D guruhi - subretinal va/yoki vitreal abseminatsiyasi retinoblastomadan >3 mm masofada. Shields va boshqalar enukleatsiya va nur terapiyadan qochish maqsadida xemoreduksiyani mahalliy terapiya bilan birga qo'llagan va 249 ko'zdan iborat kogortada quyidagi natijalarni ko'rsatgan: A guruhida 100%, B guruhida 93%, C guruhida 90%, va D guruhida 47% kasallikni boshqarishga erishilgan [28].

Biroq, bu natijalar past darajadagi retinoblastomalarda istiqbolli bo'lsada, ilg'or retinoblastoma bilan kasallangan bemorlarda javob past bo'lgan. So'nggi 40 yil davomida intraokulyar retinoblastoma uchun tizimli kimyoterapiya va transpupillar termoterapiya, krioterapiya kabi yordamchi fokal terapiya standart davolash usullari sifatida qabul qilinib kelinmoqda [29].

Reese va boshqalar 1958-yilda retinoblastomani davolashda IA kimyoterapiyani birinchi bo‘lib servikal karotid arteriyasi orqali yuborishni yo’lga qo’yishgan. Ammo, bu tadqiqot tizimli toksiklik darajasining oshishi sababli to‘xtatilgan. 1984-yilda Kaneko va boshqalar yuqori dozadagi IA melphalanni ipsilateral oftalmik arteriya orqali infuziya qilishni tizimli toksiklikni kamaytirishning eng optimal kimyoterapevtik vositasi sifatida o‘rganishgan. Ularning protokoliga ko‘ra, ballon oftalmik arteriyadan distalroq joylashgan ichki karotid arteriyani to‘sib qo‘ygan va melphalan bilvosita oftalmik arteriyaga yetkazilgan. Keyinchalik, bu texnika takomillashtirilib, mikrokateter bevosita oftalmik arteriyaga joylashtirilgan [30].

2006-yilda Gobin va boshqalar IA melphalan bilan birlamchi davolash uchun tanlab olingan oftalmik arteriya kateterizatsiyasining ushbu modifikatsiyalangan texnikasidan foydalanishgan, texnik muvaffaqiyat darajasi 98,5% ni tashkil etgan va ilgari davolanmagan retinoblastomalarda 81,7% ko‘z hodisalarisiz yashovchanlik darajasiga erishilgan. Abramson va boshqalar ham ushbu yangi davolash usuli bo‘lgan "super-selektiv kimyoxirurgiya" samaradorligini va takrorlanish natijalarini xabar qilishgan [32].

IV melphalanning tizimli taqsimot hajmi bo‘yicha dozalanishidan farqli o‘laroq, IA davolash uchun melphalan dozalari odatda ko‘z hajmi va tana vazniga asoslangan. Bir tomonlama retinoblastomada, Peterson va boshqalar 7,5 mg IA melphalanning neoadjuvant dozasi enukleatsiya darajasining pastligi bilan bog‘liqligini (0% ga qarshi 36%) xabar qilishgan, 6 mg doza esa periorbital shish va neyutropeniya holatlarining oldini olgan. Ikkilamchi retinoblastomada IA melphalan ikkala ko‘zga ham yuborilishi mumkin, bu usul “tandem terapiya” deb nomlanadi [33].

RETINOBLASTOMA UCHUN IA KIMYOTERAPIYA YUBORILISHI

Retinoblastoma uchun IA kimyoterapiya odatda yosh bemorlar ahvoli tufayli umumiy behushlik ostida ambulator jarrohlik sifatida amalga oshiriladi. Ipsilateral femoral arteriya 4-French bolalar arterial introdyusseri bilan kateterizatsiya qilinadi va oftalmik arteriyaga selektiv kateterizatsiya 0,008–0,010 dyuymli mikrokateter va mikroo’tkazgich orqali amalga oshiriladi. Odatda mikrokateter oftalmik arteriyaning boshlang‘ich qismiga joylashtiriladi. Dori-darmonning qon oqimiga qo‘shilib ketmasligi va neyrotoksiklikni oldini olish uchun kontrast faqat oftalmik arteriyaga kirayotganini ta’minlash maqsadida mikroangiografiya o‘tkaziladi. Stenzel va boshqalar 8,2% holatlarda oftalmik arteriyaga kateterizatsiya qilishning qiyinligi, 12,2% bemorlarda meningial kollateral variantlari va 9,2% holatlarda to‘qimalarga muqobil qon ta’minoti anatomik o‘zgarishlarni aniqlashgan. Agar oftalmik arteriyaga kateterizatsiya muvaffaqiyatli amalga oshirilsa, bemorga tromboembolik asoratlarni oldini olish uchun 70-80 ta’sir birlik/kg IV heparin beriladi. Hisoblangan melphalan doza 30 mL fiziologik eritmada eritilib, pulsatsion shaklda 20-30 daqiqa davomida sekin infuziya qilinadi. Agar ikki tomonlama retinoblastoma bo‘lsa, bu jarayon qarama-qarshi oftalmik arteriyada takrorlanadi va umumiy dozani ikki tomonga taqsimlab toksiklikning oldini olishga harakat qilinadi. Bemorlar 4-6 soat davomida kuzatuvga olinadi va o‘sha kuni uyga chiqariladi, davolanishda mahalliy steroid ko‘z tomchilari va qisqa muddatli midriatiklar qo‘llaniladi. Bemorlar odatda 7-10 kun ichida qon tahlillari uchun qaytib kelishlari tavsiya etiladi. Transpupillar termoterapiya IA kimyoterapiya bilan birgalikda rejalashtirilishi mumkin, bunda 1,2 mm nuqta o‘lchamidagi lazer nuri (810 nm) 350 mV kuch bilan kasallik joylariga qo‘llaniladi.

IV kimyoterapiya bilan solishtirganda, IA kimyoterapiya ilg‘or retinoblastomali (D guruhi) bemorlarda sezilarli darajada ko‘proq ko‘zni saqlab qolishga yordam bergan, ammo A-C guruhlaridagi bemorlarda davolash natijalari yoki metastaz ko‘rsatkichlarida statistik jihatdan sezilarli farq kuzatilmagan. IA kimyoterapiya yuqori lokal konsentratsiyada dori yuborilishi tufayli mahalliy asoratlar xavfini keltirib chiqargan, ammo bu asoratlar odatda yengil va o‘z-o‘zidan tuzalib ketadigan bo‘lib, blefaroptoz, peshona giperemiya va ko‘z qovoqlarining shishishi kabi belgilar kuzatilgan. Kichik va o‘rta o‘lchamdagi o‘sma holatlarida IA kimyoterapiya mos ravishda 95% va 100% o‘sma regressiyasi ko‘rsatkichiga erishgan bo‘lib, bu IV kimyoterapiya bilan taqqoslanadigan natijadir. Agar ilg‘or intraokulyar retinoblastoma nur yoki enukleatsiyani talab qilgan bo‘lsa, IA kimyoterapiya bilan 75% ko‘z saqlab qolish imkoniyati mavjud.

Berry va boshqalar tomonidan o‘tkazilgan tizimli ko‘rib chiqishda IA kimyoterapiya so‘ng o‘sma qaytalanishi 0% dan 23% gacha bo‘lgan, IV kimyoterapiyada esa bu ko‘rsatkich 35% dan 45% gacha bo‘lgan. Shuningdek, IA kimyoterapiya umumiy toksiklikni kamaytirishda yordam beradi va mahalliy davolash usullari, xususan, lazer transpupillar termoterapiya bilan birgalikda natijalarni yaxshilash maqsadida qo‘llaniladi.

IA kimyoterapiyaning asosiy afzalligi tizimli toksiklikni kamaytirishidir. IV kimyoterapiya bemorlarning 100% da miyelosupressiya, sitopeniya yoki neyutropeniya, 60% da qizil qon hujayralarini quyish zaruriyati, 48% da trombotsitlarni quyish zaruriyati va 50% da febril neyutropeniya holatlarini keltirib chiqaradi. IA terapiyada esa neyutropeniya 5,9% holatlarda kuzatilgan, periokulyar shish va giperemiya (34%), ptoz (13,5%), fokal madriaz (10,5%) va peshona eritemasi (3%) kabi asoratlar o‘z-o‘zidan tuzalib ketgan.

Biroq, IA kimyoterapiya bilan bog‘liq bo‘lgan asoratlar, masalan, orbital kranial nerv falajligi, o‘z-o‘zidan tuzalib ketadigan bo‘lib, 35% gacha bo‘lgan holatlarda kuzatilgan, lekin faqat 3 ta insult holati qayd etilgan.

Xulosa qilib aytganda, retinoblastoma bolalarda yuqori darajada davolanishi mumkin bo'lgan ko'z ichidagi xavfli o’sma kasalligidir. Bir tomonlama yoki ikki tomonlama retinoblastomali bemorlar uchun, ayniqsa, yuqori darajali retinoblastoma, IA kimyoterapiyasi birlamchi yoki ikkinchi darajali davolash usuli sifatida samarali va umidli usul hisoblanadi. Ushbu usul bilan 18 oylik davrda 74% ko‘zni saqlab qolish, 36 oylik davrda esa 69.3% ko‘zni saqlab qolish ko‘rsatkichlari kuzatilgan bo‘lib, minimal nojo‘ya ta’sirlar qayd etilgan. Randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlarning yetishmasligi sababli, IA terapiyasining uzoq muddatli bemor hayot sifatiga ta'sirini o‘rganish va uning retinoblastomani davolashning asosiy standarti sifatida qabul qilinishi zarurligini baholash uchun klinik sinovlar o‘tkazilishi lozim.

IA KIMYOTERAPIYA GLIOBLASTOMA VA BOSHQA MARKAZIY NERV SISTEMASI O‘SIMTALARI UCHUN.

Glioblastoma (GBM, Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti bo‘yicha IV darajali astrositoma) eng keng tarqalgan yomon sifatli miya o‘simtasi bo‘lib, deyarli 50% yomon sifatli miya o‘simtalarini tashkil qiladi. Uning uchrash darajasi 100 000 kishiga 3,21 holatni tashkil qiladi, 1 yillik yashovchanlik darajasi 40%, 2 yillik esa 17% ni tashkil etadi. GBM ni davolashning amaldagi standarti STUPP protokoli hisoblanadi. Bu protokolga ko‘ra, 60 Gy radioterapiya har kuni 2 Gy fraksiyalarda, haftasiga 5 kun davomida 6 hafta davomida beriladi. Radioterapiya davrida kuniga tana yuzasi maydoniga 75 mg/m² dozada temozolomid beriladi, undan so‘ng 28 kunlik sikl davomida 5 kun davomida har oy 150–200 mg/m² dozada 6 qo‘shimcha sikl o‘tkaziladi [31].

Markaziy asab tizimi (MAT) o‘simtalarini kimyoterapiya qilish qon miya barieri (QMB) bilan cheklangan. Ko‘pgina kimyoterapevtik agentlar QMB orqali yetarli miqdorda markaziy asab tizimi to‘qimalariga o‘ta olmaydi, yoki QMBni vaqtincha buzib, ushbu agentlarning to‘qimalarga kirishiga imkon berilishi lozim. Bu holat yuqori darajali astrositoma va glioblastomaning yashovchanlik darajasining qo‘shimcha terapiyalar o‘tkazilganiga qaramay past bo‘lishiga sabab bo‘ladi [32,34].

Yomon sifatli gliomalar uchun yordamchi IA sisplatinni dastlabki tadqiqotlari muvaffaqiyatsiz bo‘ldi. Biroq, radioterapiyadan oldin IA sisplatin va etoposidni o‘simta joyiga bevosita yetkazib berish

boshqa kimyoradioterapiya usullari bilan solishtirganda sezilarli davolash ustunligini ko‘rsatdi. Ushbu davolash mexanizmi etoposid orqali qon miya barierining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu tadqiqotdagi bemorlar kimyoterapiya yoki radioterapiya bilan ilgari davolanmagan bo‘lib, farmakokinetikasi farq qilganligi ham yaxshiroq natijalarga olib kelgan bo‘lishi mumkin.

Yuqori darajali astrositoma bilan og‘rigan bemorlar IA kimyoterapiya va butun miya radioterapiyasidan oldin o‘tkazilgan IA kimyoterapiya bilan solishtirilgan. Birinchi guruhga har 3 haftada IA sisplatin va etoposid infuziyasi o‘tkazilgan va undan keyin nur berilgan, ikkinchi guruh esa nur bilan bir vaqtda har 3 haftada IA sisplatin va etoposid infuziyasi qabul qilgan [33, 36]. Ikkala guruhga ham serebral shish uchun davolashning 2 hafta oldin deksametazon bilan boshlanishi buyurilgan.

Xulosalar. Qiziqarli tomoni shundaki, IA kimyoterapiyadan so‘ng nur olgan bemorlar davolanishda ustunlikka ega bo‘lib, IA kimyoterapiya va nur terapiya bilan bir vaqtda olganlarga qaraganda uzoq umr ko‘rishgan (GBM uchun o‘rtacha yashovchanlik 20 oy, anaplastik astrositoma uchun esa 45 oy).

Adabiyotlar:

1. Dedrick RL. Arterial drug infusion: pharmacokinetic problems and pitfalls. J Natl Cancer Inst. 1988;80:84-89. Crossref

2. Hamroun A, Lenain R, Bigna JJ, Speyer E, Bui L, Chamley P, Pottier N, Cauffiez C, Dewaeles E, Dhalluin X, et al. Prevention of cisplatin-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Drugs. 2019;79:1567-1582. Crossref

3. Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. Nat Med. 2013;19:1584-1596. Crossref PubMed.

4. D'Amico RS, Khatri D, Reichman N, Patel NV, Wong T, Fralin SR, Li M, Ellis JA, Ortiz R, Langer DJ, et al. Super selective intra-arterial cerebral infusion of modern chemotherapeutics after blood-brain barrier disruption: where are we now, and where we are going. J Neurooncol. 2020;147:261-278. Crossref

5. Cosolo WC, Martinello P, Louis WJ, Christophidis N. Blood-brain barrier disruption using mannitol: time course and electron microscopy studies. Am J Physiol. 1989;256:R443-447. Crossref

6. Leuthardt EC, Duan C, Kim MJ, Campian JL, Kim AH, Miller-Thomas MM, Shimony JS, Tran DD. Hyperthermic laser ablation of recurrent glioblastoma leads to temporary disruption of the peritumoral blood brain barrier. PLoS One. 2016;11:e0148613. Crossref

7. Abrahao A, Meng Y, Llinas M, Huang Y, Hamani C, Mainprize T, Aubert I, Heyn C, Black SE, Hynynen K, et al. First-in-human trial of blood-brain barrier opening in amyotrophic lateral sclerosis using MR-guided focused ultrasound. Nat Commun. 2019;10:4373. Crossref

8. Mainprize T, Lipsman N, Huang Y, Meng Y, Bethune A, Ironside S, Heyn C, Alkins R, Trudeau M, Sahgal A, et al. Blood-brain barrier opening in primary brain tumors with non-invasive MR-guided focused ultrasound: a clinical safety and feasibility study. Sci Rep. 2019;9:321. Crossref

9. Marquet F, Tung YS, Teichert T, Ferrera VP, Konofagou EE. Noninvasive, transient and selective blood-brain barrier opening in non-human primates in vivo. PLoS One. 2011;6:e22598. Crossref

10. Ivey JW, Wasson EM, Alinezhadbalalami N, Kanitkar A, Debinski W, Sheng Z, Davalos RV, Verbridge SS. Characterization of ablation thresholds for 3D-cultured patient-derived glioma stem cells in response to high-frequency irreversible electroporation. Research (Wash D C). 2019;2019:8081315. Crossref

11. Joshi S, Singh-Moon RP, Ellis JA, Chaudhuri DB, Wang M, Reif R, Bruce JN, Bigio IJ, Straubinger RM. Cerebral hypoperfusion-assisted intra-arterial deposition of liposomes in normal and glioma-bearing rats. Neurosurgery. 2015;76:92-100. Crossref

12. Joshi S, Wang M, Etu JJ, Suckow RF, Cooper TB, Feinmark SJ, Bruce JN, Fine RL. Transient cerebral hypoperfusion enhances intraarterial carmustine deposition into brain tissue. J Neurooncol. 2008;86:123-132. Crossref

13. Yamane T, Kaneko A, Mohri M. The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. Int J Clin Oncol. 2004;9:69-73. Crossref

14. Klopp CT, Alford TC, Bateman J, Berry GN, Winship T. Fractionated intra-arterial cancer; chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride; a preliminary report. Ann Surg. 1950;132:811-832. Crossref

15. Guadagni S, Zoras O, Fiorentini G, Masedu F, Lasithiotakis K, Sarti D, Farina AR, Mackay AR, Clementi M. A prospective study of intraarterial infusion chemotherapy in advanced WT BRAF melanoma patients. J Surg Res. 2021;268:737-747. Crossref

16. Rashid OM, Sloot S, Zager JS. Regional therapy in metastatic melanoma: an update on minimally invasive intraarterial isolated limb infusion and percutaneous hepatic perfusion. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2014;10:1355-1364. Crossref

17.

Gbolahan OB, Schacht MA, Beckley EW, LaRoche TP, O'Neil BH, Pyko M. Locoregional and systemic therapy for hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Oncol. 2017;8:215-228. Crossref

18. Katz SC, Burga RA, McCormack E, Wang LJ, Mooring W, Point GR, Khare PD, Thorn M, Ma Q, Stainken BF, et al. Phase I hepatic immunotherapy for metastases study of intra-arterial chimeric antigen receptor-modified T-cell therapy for CEA+ Liver Metastases. Clin Cancer Res. 2015;21:3149-3159. Crossref

19. Katz SC, Hardaway J, Prince E, Guha P, Cunetta M, Moody A, Wang LJ, Armenio V, Espat NJ, Junghans RP. HITM-SIR: phase Ib trial of intraarterial chimeric antigen receptor T-cell therapy and selective internal radiation therapy for CEA(+) liver metastases. Cancer Gene Ther. 2020;27:341-355. Crossref

20. Nagano H. Treatment of advanced hepatocellular carcinoma: intraarterial infusion chemotherapy combined with interferon. Oncology. 2010;78:142-147. Crossref

21. Oka M, Hazama S, Yoshino S, Shimoda K, Suzuki M, Shimizu R, Yano K, Nishida M, Suzuki T. Intraarterial combined immunochemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma: preliminary results. Cancer Immunol Immunother. 1994;38:194-200. Crossref

22. Rougier P. Are there indications for intraarterial hepatic chemotherapy or isolated liver perfusion? The case of liver metastases from colorectal cancer. Recent Results Cancer Res. 1998;147:3-12. Crossref

23. Stefanini GF, Amorati P, Biselli M, Mucci F, Celi A, Arienti V, Roversi R, Rossi C, Re G, Gasbarrini G. Efficacy of transarterial targeted treatments on survival of patients with hepatocellular carcinoma. An Italian experience. Cancer. 1995;75:2427-2434. Crossref10<2427::aid-cncr2820751007>3.0.co;2-j

24. Vitale FV, Romeo P, Vasta F, Panebianco V, Calì S, Rotondo S, Ferraù F, La Greca M. Hepatic intra-arterial interferon alpha 2b-based immunotherapy combined with 5-fluorouracil (5-FU)-based systemic chemotherapy for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) not responsive and/or not eligible for conventional treatments:

a pilot study. Anticancer Res. 2007;27:4077-4081.

25. Ishikawa T, Kamimura H, Tsuchiya A, Togashi T, Watanabe K, Seki K, Ohta H, Yoshida T, Takeda K, Kamimura T. Clinical efficacy of intra-arterial pharmacokinetic chemotherapy with 5-fluorouracil, CDDP, gemcitabine, and angiotensin-II in patients with advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology. 2007;54:2378-2382.

26. Mambrini A, Sanguinetti F, Pacetti P, Caudana R, Iacono C, Guglielmi A, Guadagni S, Del Freo A, Fiorentini G, Cantore M. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil, leucovorin, epirubicin and carboplatin (FLEC regimen) in unresectable pancreatic cancer: results of a ten-year experience. In Vivo. 2006;20:751-755.

27. Timmer FEF, Geboers B, Nieuwenhuizen S, Schouten EAC, Dijkstra M, de Vries JJJ, van den Tol MP, de Gruijl TD, Scheffer HJ, Meijerink MR. Locally advanced pancreatic cancer: percutaneous management using ablation, brachytherapy, intra-arterial chemotherapy, and intra-tumoral immunotherapy. Curr Oncol Rep. 2021;23:68. Crossref

28. Benitez JC, Mezquita L, Colle R, Tselikas L, Botticella A, Caramella C, Besse B. Hepatic intra-arterial chemotherapy with immunotherapy in NSCLC. J Thorac Oncol. 2019;14:e215-e216. Crossref

29. Mokarim A, Uetani M, Hayashi N, Sakamoto I, Minami K, Ogawa Y, Ochi M, Matsuoka Y, Hayashi K, Nomata K. Combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy in the treatment of bladder carcinoma. Cancer. 1997;80:1776-1785. Crossref9<1776::aid-cncr12>3.0.co;2-2

30. He Q, Li Y, Ma L, Ji X, Li G. Application of FLEEOX preoperative chemotherapy via intra-arterial and intravenous administration in treatment of unresectable locally advanced gastric cancer. J Gastrointest Surg. 2016;20:1421-1427. Crossref

31. Adachi S, Ogasawara T, Wakimoto E, Tsuji Y, Takemura T, Koyama K, Takayasu Y, Inoue J, Nakao N. Phase I/II study of intravenous nedaplatin and intraarterial cisplatin with transcatheter arterial embolization for patients with locally advanced uterine cervical carcinoma. Cancer. 2001;91:74-79. Crossref1<74::aid-cncr10>3.0.co;2-6

32. Hidalgo OF, Rebollo J, Vieitez JM, Bilbao I, Tangco E, Abuchaibe O, Pardo F. Intra-arterial hepatic treatment with carboplatin (CBDCA) and 5-fluorouracil (5-FU) in metastases from colorectal carcinoma. Am J Clin Oncol. 1993;16:30-33. Crossref

33. Mutoh S, Aikou I, Soejima K, Ueda S, Fukushima S, Kishimoto S, Takagi Y. Local control of prostate cancer by intraarterial infusion chemotherapy facilitated by the use of angiotensin II. Urol Int. 1992;48:175-180. Crossref

34. Kashdan BJ, Sullivan KL, Lackman RD, Shapiro MJ, Bonn J, Weiss AJ, Gardiner GA, Jr. Extremity osteosarcomas: intraarterial chemotherapy and limb-sparing resection with 2-year follow-up. Radiology. 1990;177:95-99. Crossref

35. Pacetti P, Mambrini A, Paolucci R, Sanguinetti F, Palmieri B, Della Seta R, Muttini MP, Fiorentini G, Cantore M. Intra-arterial chemotherapy: a safe treatment for elderly patients with locally advanced breast cancer. In Vivo. 2006;20:761-764.

36. Tsochatzis EA, Germani G, Burroughs AK. Transarterial chemoembolization, transarterial chemotherapy, and intra-arterial chemotherapy for hepatocellular carcinoma treatment. Semin Oncol. 2010;37:89-93. Crossref

СОДЕРЖАНИЕ 3-2024

НАШ ГОСТЬ

Маджидова Ё. Н., Жукова Н. Г., Юлдашева М. М.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ВЗРОСЛЫХ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19.....2

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Вохидова Д. А., Усманова Д. Д.,Ходжиметов Д. Н., Вохидов А. М., Баходирхонов М.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ.....5

Шадманова Л. А

НАРУШЕНИЯ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ.....8

ВОПРОСЫДЕТСКОЙНЕВРОЛОГИИ

Сафарова М.К., Исмаилова Р.О.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ГИДРОЦЕФАЛИИ.....11

DoniyorovaF.A.

PSYCHOMOTOR THERAPY FOR CHILDREN WITH AUTISM.....14

ВОПРОСЫ НЕЙРОХИРУРГИИ

Алтыбаев У. У., Кариев Г. М., Кадырбеков Р. Т., Махмудов Б. Ф., Султанов А. М., Юлдошев Ж. З.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕНИНГИОМ ТУРЕЦКОГО СЕДЛА: ОПЫТ РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ УЗБЕКИСТАНА.....17

ВОПРОСЫ СОМАТОНЕВРОЛОГИИ

SadikovaN.G‘.,NajmutdinovaD.Q., BoboyevQ.T.

QANDLIDIABET 2 TURBEMORLARIDADIABETIK AVTONOM NEYROPATIYANINGKARDIOVASKULYAR SHAKLINI RIVOJLANISHDA SUPEROKSİD DISMUTAZA (SOD) GENI POLİMORFIK C60T LOKUSINING ALLEL VA GENOTİP VARIANTLARINI O‘RGANISH.....21

ВОПРОСЫ ПСИХОНЕВРОЛОГИИ

АбдукахароваГ. К., Ашуров З. Ш., Хайрединова И. И.,Таджибаев У. А., Равшанов Ж. А.

СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (НПВ).....25

Имамов Ш.Ш., Ашуров З.Ш., Имамов А., Имамов Ш.А

К ОЦЕНКЕ СОМАТОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ДЛЯ СИНДРОМОГЕНЕЗА И ПРОГНОЗА АТИПИЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ.....28

Таджибаев У. А., Ашуров З. Ш., Хайрединова И. И.,Абдукахарова Г. К., Равшанов Ж. А.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID -19.....31

ОБЗОР

Жаббарова С. Б. , Маджидова Ё. Н.

РОЛЬ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ.....34

Носиров Ш.Т., Турсунов С. Б., Бахадирханов М.М., Хидоятова Д.Н., Вохидов М. А., Махмудов М. М.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....37

Мансурова Н. А, Жабборов Б. Б

АММИАК И ЕГО РОЛЬ В КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА.....44

Равшанов Ж. А., Ашуров З. Ш., Абдукахарова Г. К., Таджибаев У. А.

ОТ СУИЦИДАЛЬНЫХ МЫСЛЕЙ К СУИЦИДАЛЬНОЙ ПОПЫТКЕ: АНАЛИЗ МОТИВОВ И ПРЕДИКТОРОВ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ.....47

Гулямова Г. А., Хакимова С. З.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРКИФОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ.....51

Махкамова Д. К.

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ.....55

Mahmudov B. F., Saidov G. N., Altibaev U.U., Kadirbekov R. T., Yo’ldoshev J. Z.

INTRAARTERIAL KIMYOTERAPIYA - ZAMONAVIY LOKAL KIMYOTERAPIYA: INTERVENSION NEYRORADIOLOGIYA IMKONIYATLARI, KO’RSATMALAR VA QARSHI KO’RSATMA LAR.....60

CONTENTS 3- 2024

OUR GUEST

Majidova Y. N., Zhukova N. G., Yuldasheva M. M.

VEGETATIVE INDEX OF BLOOD CIRCULATION IN ISCHEMIC STROKE IN ADULTS AGAINST THE BACKGROUND OF CO VID-19.....2

QUESTIONS OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NERVOUS DISEASES

Vokhidova D.A., Usmanova D.D., Khodjimetov D.N., Vokhidov A.M., Bakhodirkhonov M.

ASSESSMENT OF MAJOR CEREBRAL ARTERIES CONDITION USING DUPLEX ULTRASOUND SCANNING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE.....5

Shadmanova L.A.

SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH DYSCIRCULAR ENCEPH-ALOPATHY AND ITS CORRECTION.....8

QUESTIONS OF PEDIATRIC NEUROLOGY

Safarova M.K., Ismailova R.O.

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF HYDROCEPHALUS IN COMBINATION WITH STANDART THERAPY.....11

Doniyorova F.A.

PSYCHOMOTOR THERAPY FOR CHILDREN WITH AUTISM.....14

QUESTIONS OF NEUROSURGERY

Altybayev U.U., Kariev G.M., Kadirbekov R.T., Mahmudov B.F., Sultanov A.M., Yuldoshev J.Z.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULUM SELLAE MENIN-GIOMAS: EXPERIENCE OF THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCI-ENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF NEUROSUR-GERY OF UZBEKISTAN.....17

QUESTIONS OF SOMATONEUROLOGY

Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

STUDY OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLY-MORPHIC C60T LOCUS OF THE SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) GENE IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIA-BETES MELLITUS TYPE 2.....21

QUESTIONS OF PSYCHONEUROLOGY

Abdukakharova G.K., Ashurov Z.Sh., Khayretdinova I.I., Tadjibaev U.A., Ravshanov J.A.

THE SYSTEM OF PSYCHOTHERAPY AND REHABILITATION OF EMOTIONAL DISORDERS IN PERSONS ADDICTED TO NEW PSY-CHOACTIVE SUBSTANCES.....25

Imamov Sh.Sh., Ashurov Z.Sh., Imamov A., Imamov Sh.A

TOWARDS THE ASSESSMENT OF SOMATONEUROLOGICAL PATHOLOGY FOR SYNDROMOGENESIS AND PROGNOSIS OF ALCOHOLIC DELIRIUM.....28

Tadjibaev U.A., Ashurov Z.Sh., Khayredinova I.I., Abdukaxarova G.K., Ravshanov J.A.

FEATURES OF MENTAL STATUS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE WHO UNDERWENT COVID -19.....31

REVIEW

Zhabbarova S.B. , Majidova E.N.

THE ROLE OF TRIPLE THERAPY IN NEUROREHABILITATION OF POST-STROKE PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD.....34

Nosirov Sh.T., Tursunov S.B., Bakhadyrkhanov M.M., Hidoyatova D.N., Vohidov M.A., Makhmudov M.M.

MODERN ASPECTS OF STENTING OF CAROTID AND VERTE-BRAL ARTERIES IN ACUTE ISCHEMIC STROKE.....37

Mansurova N.A., Zhabborov B.B.

AMMONIA AND ITS ROLE IN COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.....44

Ravshanov J.A., Ashurov Z.Sh., Abdukakharova G.K., Tajibaev U.A.

FROM SUICIDAL IDEATION TO SUICIDE ATTEMPT: ANALYSIS OF MOTIVES AND PREDICTORS OF SUICIDAL BEHAVIOR.....47

Gulyamova G.A., Khakimova S.Z.

THE EFFECT OF CERVICAL SPINE HYPERKYPHOSIS ON THE OCCURRENCE OF HEADACHE.....51

Makhkamova D.K.

NEUROPROTECTIVE THERAPY FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA.....55

Mahmudov B.F., Saidov G.N., Altybaev U.U., Kadirbekov R.T., Yuldoshev J.Z.

INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY – MODERN LOCALIZED CHEMOTHERAPY: CAPABILITIES OF INTERVENTIONAL NEU-RORADIOLOGY, INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS.....60