МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕВРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

NEVROLOGIYA

НЕВРОЛОГИЯ

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

3 (103), 2026

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: 08.10. 2026 г.
Формат: 60 x 90 1/8.
Усл. печ. л. 11,16. Уч. изд. л. 7,6.
Тираж: 100 экз. Цена договорная

Отпечатано в ООО "GLOSSA"
SNK NIM100015,
г. Ташкент, ул. Авлиё ота 93.
Тел.: (+99898)281 39 98

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

© “Неврология” 3/2026

Электронная версия журнала
на сайте: **tashmeduni.uz**

Издается при поддержке компаний:
СП ООО “ NOBEL PHARMSANOAT”
(генеральный партнер).
ООО «ВЕКТОРФАРМ», «АРТЕРИУМ».
YURIA-PHARM

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 616.831-005.4-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КСАВРОН (ЭДАРАВОН) В КОРРЕКЦИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ И РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Маджидова Е.Н., Адамбаев З.И., Бижанова А.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ургенчский государственный медицинский институт, 5 городская клиническая больница

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, качество жизни, эдаравон, Ксаврон, нейропротекция, антиоксиданты, острый период инсульта.

EFFICACY OF XAVRON (EDARAVONE) IN THE CORRECTION OF QUALITY OF LIFE AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE ACUTE AND EARLY RECOVERY PERIODS

Madzhidova E.N., Adambaev Z.I., Bizhanova A.B.

Ischemic stroke (IS) remains one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Cognitive impairment (CI) and decreased quality of life (QoL) are frequent consequences of stroke requiring early correction. The drug edaravone (Xavron) has pronounced antioxidant and neuroprotective effects.

An open comparative randomized study included 75 patients (41 men and 34 women, mean age 60.2 ± 1.1 years) with ischemic stroke in the carotid basin. Patients were divided into two groups: the main group (n=40) received basic therapy + Xavron (60 mg/day intravenously for 10 days), the control group (n=35) received only basic therapy. Assessment was carried out using MoCA, MMSE, FAB, NIHSS, Rankin, Rivermead, Barthel scales, and the SF-36 questionnaire.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment, quality of life, edaravone, Xavron, neuroprotection, antioxidants, acute stroke period.

ISKEMIK INSULT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA O'TKIR VA ERDA TIKLANISH DAVRIDA HAYOT SIFATI VA KOGNITIV BUZILISHLARNI TARTIBGA SOLISHDA KSAVRON (EDARAVON) PREPARATINING SAMARADORLIGI

Madjidova Y.N., Adambayev Z.I., Bijanova A.B.

Iskemik insult (II) dunyo bo'ylab aholi o'limi va nogironligining asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Kognitiv buzilishlar (KB) va hayot sifati (HS)ning pasayishi insultning tez-tez uchraydigan oqibatlari bo'lib, erta muddatda tuzatishni talab qiladi. Edaravon (Xavron) preparati kuchli antioksidant va neyoprotektiv ta'sirga ega.

Ochiq taqqosli randomizatsiyalangan tadqiqotga karotid havzasida iskemik insult bilan og'rigan 75 nafar bemor (41 nafar erkak va 34 nafar ayol, o'rtacha yoshi 60,2±1,1 yosh) kiritildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan: asosiy guruh (n=40) asosiy terapiya + Xavron (10 kun davomida kuniga 60 mg tomir ichiga tomchilatib) oldi, nazorat guruhiga (n=35) faqat asosiy terapiya berildi. Baholash MoCA, MMSE, FAB, NIHSS, Renkin, Rivermid, Bartel shkalalari va SF-36 so'rovi bo'yicha o'tkazildi.

Kalit so'zlar: iskemik insult, kognitiv buzilishlar, hayot sifati, edaravon, Xavron, neyroproteksiya, antioksidantlar, insultning o'tkir davri.

Инсульт по праву считается одной из самых значимых медико-социальных проблем современности, занимая второе место в глобальной структуре причин смертности и являясь безусловным лидером среди факторов, приводящих к стойкой инвалидизации взрослого населения трудоспособного возраста [1, 2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и глобальным эпидемиологическим исследованиям (Global Burden of Disease), ежегодно в мире регистрируется более 15 миллионов случаев острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). При этом статистика остается неутешительной: летальность в остром периоде достигает 35%, а у выживших пациентов инвалидизация той или иной степени выраженности формируется в 70–80% случаев [3, 4]. В структуре цереброваскулярной патологии доминирует ишемический инсульт (ИИ), на долю которого приходится от 78 до 80% всех случаев, что делает его приоритетной мишенью для разработки и внедрения новых терапевтических стратегий.

Особое место в современной неврологии отводится проблеме постинсультных когнитивных расстройств (ПИКР), которые нередко выходят на первый план в клинической картине, превосходя по влиянию на адаптацию пациента двигательные дефициты. Когнитивный дефицит различной степени выраженности развивается более чем у половины (53,4% и выше по данным различных регистров) пациентов, перенесших ОНМК [5, 6]. Наличие ПИКР не только снижает качество жизни, но и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза, существенно повышая риск повторных сосудистых катастроф и смерти в отдаленном периоде. Спектр когнитивных нарушений крайне широк: от субъективных жалоб и легких когнитивных дисфункций, затрагивающих внимание и скорость психомоторных реакций, до тяжелых деменций, делающих пациента полностью зависимым от посторонней помощи. Патогенетическая основа ПИКР мультифакторна. Ключевую роль играет локализация очага — поражение «стратегических» зон мозга (медиальные

отделы височных долей, префронтальная кора, таламус, угловая извилина), а также дисфункция субкортикальных узлов и лобно-стриатральных контуров. Важным contributor'ом выступает повреждение белого вещества (лейкоареоз), прогрессирование скрытых нейродегенеративных процессов (например, болезни Альцгеймера), а также неконтролируемые сосудистые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия, которые усугубляют церебральную гипоперфузию [7, 8].

Помимо когнитивного дефицита, критически важным интегральным маркером эффективности проведенной терапии является качество жизни (КЖ) пациентов. В остром периоде инсульта наблюдается катастрофическое снижение КЖ по всем физическим и ментальным шкалам. Это обусловлено не только наличием грубого очагового неврологического дефицита (парезы, параличи, расстройства чувствительности), но и рядом вторичных симптомов: выраженным болевым синдромом (центральный постинсультный боль, плечелопаточный синдром), тяжелой астенией, нарушениями сна и эмоциональными расстройствами [9]. Психоэмоциональная сфера страдает особенно сильно: депрессия, тревога и апатия встречаются у трети пациентов в первые недели после инсульта. Анализ показателей по опросникам (например, SF-36) демонстрирует наиболее низкие значения именно в шкалах, отражающих ролевое физическое и эмоционациональное функционирование, что свидетельствует о глубокой социальной дезадаптации. Степень снижения КЖ имеет прямую корреляционную связь с тяжестью инсульта (по шкале NIHSS) и объемом пораженного тканевого объема [10].

Патогенез повреждения мозга при ишемическом инсульте представляет собой сложный многоступенчатый каскад, инициируемый острой фокальной ишемией и гипоксией. В центр этого каскада поставлено оксидативный стресс - патологический процесс, характеризующийся дисбалансом между прооксидантными и антиоксидантными системами. Резкое падение уровня кислорода ведет к энергетическому кризису (истощению АТФ), что запускает каскад реакций: выброс возбуждающих аминокислот (глутамат), внутриклеточный кальциевый перегрузок и активацию ферментов (фосфолипаз, протеаз, эндонуклеаз). Ключевую роль играет избыточное образование активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота в митохондриях и эндотелии [11]. АФК инициируют процесс липидной пероксидации клеточных мембран, разрушая их целостность и проницаемость, повреждают митохондриальные и ядерные ДНК, а также вызывают окисление белков, что в конечном итоге запускает программируемую гибель клетки — апоптоз и некроз нейронов. Кроме того, оксидативный стресс усиливает нейровоспаление, активируя микроглию и повышая проницаемость гематоэнцефалического барьера. В связи с этим, нейропротективная стратегия, направленная на фармакологическое подавление оксидативного стресса и защиту эндотелиальных клеток, признана одним из наиболее перспективных направлений патогенетической терапии ишемического инсульта.

Эдаравон - мощный перехватчик (ловушка) свободных радикалов, ингибирующий перекисное окисление липидов и защищающий эндотелиальные клетки и нейроны от повреждения. Препарат Ксаврон (действующее вещество - эдаравон) является цитопротектором, блокатором ишемического каскада. Многочисленные исследования демонстрируют его способность уменьшать площадь инфаркта, снижать отек мозга и улучшать функциональный исход [12, 13]. Однако вопрос о комплексном влиянии эдаравона на когнитивный статус, неврологический дефицит и качество жизни пациентов в ранние сроки восстановления требует дальнейшего изучения.

Цель исследования.

Изучить эффективность препарата Ксаврон (эдаравон) в коррекции когнитивных нарушений, неврологического дефицита и показателей качества жизни у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.

Материалы и методы исследования.

Дизайн исследования представляло собой проспективное, открытое, сравнительное, рандомизированное исследование. Исследование проводилось на базе неврологического отделения городской клинической больницы.

В исследование было включено 75 пациентов (41 мужчина и 34 женщины) с ишемическим инсультом в полушарной локализации (бассейн средней мозговой артерии), подтвержденным данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга. Средний возраст пациентов составил 60,2±1,1 года (59,1±1,3 года для мужчин и 61,1±1,2 года для женщин).

Критерии включения: первичный ишемический инсульт в каротидном бассейне, поступление в стационар в первые 24 часа от начала развития симптомов, наличие ясного сознания, возраст пациентов от 45 до 80 лет, наличие информированного согласия.

Критерии исключения: геморрагический инсульт или транзиторная ишемическая атака, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, эпилептические приступы в анамнезе или при госпитализации, выраженные нарушения речи (афазия), слуха или зрения, препятствующие тестированию, тяжелая деменция или психические заболевания в анамнезе.

Все пациенты методом рандомизации были разделены на две группы:

Основная группа (ОГ), n=40: пациенты получали стандартную базисную терапию ИИ (антиагреганты, статины, коррекция АД, противоотечная терапия) + препарат Ксаврон (эдаравон). Препарат вводился внутривенно капельно в дозе 60 мг/сутки (в два приема или однократно, в зависимости от схемы протокола, средняя длительность курса 10 дней), начиная в период 12–24 часов после появления симптомов.

Контрольная группа (КГ), n=35: пациенты получали только стандартную базисную терапию.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния и локализации очага ($p > 0,05$). У 53,3% пациентов очаг локализовался в правой СМА, у 46,6% — в левой. Преобладал атеротромботический подтип инсульта (50,7%).

Методы оценки:

Клиническое и инструментальное обследование проводилось дважды: на 2-е сутки (при поступлении, исходный уровень) и на 10-е сутки (перед выпиской, окончание острого периода).

Оценка неврологического дефицита и функционального статуса: Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS), Модифицированная шкала Рэнкина (mRS), Индекс повседневной жизнедеятельности Бартел, Индекс мобильности Ривермид.

Оценка когнитивных функций: Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), Фронтальная оценочная батарея (FAB), Тест «10 слов» (память, Проба Шульта (внимание). Когнитивные вызванные потенциалы (КВП, P300) - для объективизации нарушений.

Оценка качества жизни: Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey), включающий 8 шкал и два суммарных показателя: физический (PCS) и психический (MCS) компоненты здоровья.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 19.0 и Statistica. Данные представлялись в виде M±σ (среднее арифметическое±стандартное отклонение). Для сравнения показателей внутри групп использовался парный критерий Стьюдента, между группами - непарный критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

На момент включения в исследование (1–2 сутки) группы были сопоставимы по основным клиническим шкалам. Анализ неврологического статуса выявил преобладание гемипареза (74,7%), вестибуло-атактического синдрома (35,3%) и когнитивных нарушений (78,2%). Тяжесть состояния по шкале NIHSS составила в основной группе 9,0±0,7 баллов, в контрольной - 9,0±0,8 баллов.

При оценке исходного когнитивного статуса все пациенты были распределены на категории: субъективные когнитивные нарушения (СКН), легкие (ЛКН) и умеренные (УКН). Результаты базового тестирования показали наличие недементных когнитивных нарушений различной степени выраженности у большинства обследованных, что согласуется с литературными данными о высокой частоте ПИКР.

К 10-м суткам терапии в обеих группах отмечалась положительная динамика неврологического статуса, однако в основной группе (получавшей Ксаврон) регресс дефицита был более выраженным.

Динамика неврологического дефицита и функционального статуса

В основной группе балл по шкале NIHSS снизился с 9,0±0,7 до 4,7±0,3, тогда как в контрольной - только до 6,1±0,6 (p<0,05 при сравнении групп). Аналогичная тенденция наблюдалась и по шкалам функционального восстановления (Таблица 1).

Таблица 1.

Динамика неврологического и функционального статуса пациентов (M ± σ)

показатель	ОГ (n=40)		Кг (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
NIHSS, баллы	9,0 ± 0,7	4,7 ± 0,3*#	9,0 ± 0,8	6,1 ± 0,6*
Шкала Рэнкина, баллы	4,0 ± 0,2	2,7 ± 0,2*#	4,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2*
Шкала Ривермид, баллы	3,9 ± 0,4	10,7 ± 0,5*#	3,9 ± 0,5	7,2 ± 0,7*
Шкала Бартел, баллы	9,3 ± 1,0	15,5 ± 0,6*#	9,4 ± 1,1	12,1 ± 0,9*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем внутри группы (p<0,05); # = различия статистически значимы между группами на сроке наблюдения (p<0,05).

При анализе динамики когнитивных функций было выявлено, что назначение препарата Ксаврон продемонстрировало более выраженное улучшение когнитивных функций. В ОГ отмечался достоверный прирост баллов по всем когнитивным шкалам, в то время как в контрольной группе изменения были менее значимы (Таблица 2).

Особенно показательны изменения по шкале MoCA, чувствительной к легким когнитивным нарушениям: в ОГ прирост составил почти 3 балла, тогда как в КГ - всего около 1 балла. Также улучшились показатели внимания (проба Шульта) и памяти (тест «10 слов»). При изучении когнитивных вызванных потенциалов (P300) в ОГ наблюдалось достоверное сокращение латентности (с 381,8±2,0 мс до 364,8±2,0 мс), что свидетельствует об улучшении скорости обработки информации в ЦНС.

Таблица 2.

Динамика когнитивных показателей (M ± σ)

показатель	ОГ (n=40)		Кг (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
MMSE, баллы	23,5±1,01	24,9±1,01*#	23,7±1,02	24,1±1,01*
MoCA, баллы	24,2±0,3	27,1±0,3*#	24,3±0,4	25,4±0,3*
FAB, баллы	15,1±0,2	16,8±0,2*#	15,3±0,2	15,9±0,2*
Тест «10 слов», баллы	6,3±0,2	7,9±0,1*#	6,4±0,2	6,7±0,2*
Проба Шульта, сек	40,1±0,1	32,5±0,1*#	39,7±0,1	35,1±0,1*
КВП (P300) латентность, мс	381,8±2,0	364,8±2,0*#	378,5±2,0	372,5±2,0*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем внутри группы (p<0,05); # = различия статистически значимы между группами на сроке наблюдения (p<0,05).

При анализе динамики качества жизни (SF-36) было выявлено, что исходно показатели качества жизни были низкими, особенно в сферах ролевого физического и эмоционального функционирования. К 10-м суткам в ОГ отмечался более значительный прирост суммарного показателя SF-36 (с 274,2±20,9 до 335,6±24,7) по сравнению с КГ (с 275,9±21,4 до 308,7±25,8; p<0,05). Это свидетельствует о том, что нейропротекция способствует не только восстановлению физического здоровья, но и улучшению психоэмоционального состояния и социальной адаптации уже в остром периоде.

Побочных эффектов, связанных с применением препарата Ксаврон (аллергических реакций, нарушений функции почек или печени), в ходе исследования не зарегистрировано.

Результаты нашего исследования не только подтверждают высокую клиническую эффективность включения эдаравона (препарат Ксаврон) в комплексную терапию ишемического инсульта, но и расширяют представления о его терапевтическом потенциале в раннем восстановительном периоде. Полученные данные находятся в строгом соответствии с результатами крупных международных мета-анализов и рандомизированных контролируемых исследований (RCT), которые демонстрируют, что применение эдаравона способствует статистически значимому улучшению функционального исхода, оцениваемого по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) [12, 13]. Этот факт имеет критическое значение, так как снижение баллов по mRS прямо коррелирует с повышением уровня повседневной независимости пациентов и снижением нагрузки на систему ухода.

Механизм положительного воздействия эдаравона на когнитивные функции, вероятнее всего, базируется на его уникальной способности подавлять оксидативный стресс в зоне ишемической полутени (пенумбры) — тканях, которые сохраняют структурную целостность, но испытывают функциональный метаболический сбой. Будучи мощным scavenger-ом (перехватчиком свободных радикалов), эдаравон оказывает мультимодальное нейропротективное действие. Он эффективно нейтрализует гидроксиль-радикалы и пероксинитрит, предотвращая инициирование цепных реакций липидной пероксидации клеточных мембран, что сохраняет целостность нейрональных и эндотелиальных мембран [11, 14]. Кроме того, препарат ингибирует апоптоз нейронов, подавляя экспрессию про-апоптотических белков и защищая митохондриальную ДНК от разрушения. Важнейшим аспектом его действия является защита сосудистого эндотелия и стабилизация гематоэнцефалического барьера, что способствует снижению цитотоксического отека мозга, улучшению микроциркуляции и, как следствие, оптимизации метаболизма в нервной ткани, пострадавшей от гипоксии.

В ходе нашего исследования применение Ксаврона продемонстрировало достоверное улучшение широкого спектра когнитивных доменов: показателей внимания, кратковременной и долговременной памяти, а также исполнительных функций (что было подтверждено ростом баллов по шкалам MoCA, FAB и улучшением результатов в пробе Шульта). Особую научную ценность представляют данные нейрофизиологического мониторинга: зафиксированное сокращение латентного периода когнитивных вызванных потенциа-

лов Р300 свидетельствует об объективном ускорении обработки сенсорной информации и улучшении когнитивного контроля. Эти изменения подтверждают факт реального биологического восстановления нейрональных сетей и когнитивного потенциала, а не являются следствием «эффекта тренировки» или адаптации пациентов к тестовым заданиям при повторном обследовании.

Отдельное внимание в работе уделено анализу динамики качества жизни (КЖ) пациентов, который является интегральным маркером успешности реабилитации. Снижение КЖ после инсульта носит полиэтиологичный характер и обусловлено не только физическим неврологическим дефицитом, но и развитием вторичных психоэмоциональных нарушений, включая депрессию, тревогу и астению [9, 10]. Мы выявили, что уже в остром периоде заболевания пациенты, получавшие Ксаврон в составе комплексной терапии, демонстрировали более высокую повседневную активность (по шкалам Бартел и Ривермид) и лучшие показатели психического компонента здоровья по опроснику SF-36. Полученные данные согласуются с современными концепциями о том, что раннее фармакологическое подавление ишемического каскада и оксидативного стресса позволяет уменьшить выраженность постинсультной астении и снизить риск формирования ранних депрессивных симптомов [15]. Таким образом, нейропротекция эдаравоном создает необходимый физиологический фундамент для более эффективной психологической и социальной адаптации пациентов в раннем восстановительном периоде.Стоит отметить хорошую переносимость препарата Ксаврон, что делает его экономически целесообразным выбором для включения в стандарты оказания медицинской помощи.

Выводы. Применение препарата Ксаврон (эдаравон) в дозе 60 мг/сутки в течение 10 дней у пациентов с ишемическим инсультом способствует:

Более быстрому регрессу неврологического дефицита (снижение баллов по шкале NIHSS, улучшение по шкале Рэнкина).

Значительному улучшению когнитивных функций (увеличение баллов по шкалам MoCA, MMSE, FAB, улучшение параметров КВП) уже к концу острого периода.

Повышению качества жизни пациентов, улучшению физического и психического компонентов здоровья по шкале SF-36.

Препарат обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью.

Таким образом, Ксаврон может быть рекомендован в качестве обязательного компонента нейропротективной терапии в остром периоде ишемического инсульта для улучшения прогноза и когнитивного восстановления пациентов.

Литература

1. Адамбаев З.И., Киличев И.А., Сапарбаев К.И. Эффективность нейропротективных препаратов в лечении больных с ишемическим инсультом: современные стратегии // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2025;6(5):82-89.
2. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;20(10):795-820.
3. Рахмонкулов Ш.Р., Маджидова Я.Н. Эпидемиологические показатели инсульта в республике Узбекистан по данным европейского регистра RES–Q. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024;1, 13:151–153.
4. Маджидова Е.Н., Адамбаев З.И., Бижанова А.Б. Качество жизни пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Nevrologiya, 2025; 3(103): 2-4
5. Адамбаев З.И., Киличев И.А., Худойберганов Н.Ю., Самиев А.С., Пазылова А.С. Коррекция когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга в амбулаторных условиях // Журнал Биомедицины и практики, 2025;10(1):185-191.
6. Мирджураев Э.М., Адамбаев З.И., Охунов И.У. Церебральная микроангиопатия по данным МРТ: прогнозирование когнитивных нарушений и риска рецидива сосудистых событий в отдаленном периоде ишемического инсульта (обзор литературы) // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2025; 6(1):102-111.
7. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Салимханова Ю.Р. Когнитивные нарушения после инсульта: особенности и закономерности развития. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020;прил.3(71):32–4.
8. Рост Н.С., Бродтман А., Пейс М.П. и др. Постинсультные когнитивные нарушения и деменция. Circ. Res. 2022;130(8):1252-71.
9. Маджидова Е.Н., Адамбаев З.И., Бижанова А.Б. Динамики качества жизни пациентов в остром периоде ишемического инсульта при назначении препарата ксаврон // Бюллютень ассоциации врачей Узбекистана, 2025;3:69-71.
10. Цалта-Младенов М., Георгиева Д., Андонова С. Оценка качества жизни у лиц, перенесших инсульт. Российский неврологический журнал. 2020;3:11-17.
11. Маджидова Ё., Хусенова Н., Шарипов Ф. Терапия Ксавроном у постинсульных больных: результаты. Интеграция образования и науки: глобальные вызовы и решения, 2025;1(1): 45–46.
12. Адамбаев З.И., Иноятова С.О., Бабаджанова Н.П. Эффективность эдаравона в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от возраста и пола // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2025;2:70-72.
13. Chen C., Li M., Lin L., et al. Clinical effects and safety of edaravone in treatment of acute ischaemic stroke: A meta-analysis. J. Clin. Pharm. Ther. 2021.
14. Watanabe K, Morinaka Y, Iesaki T, et al. Edaravone protects against ischemic brain injury by inhibiting lipid peroxidation. Free Radic Res. 2018;52(5):552-560.
15. Локшина А.Б., Танашян М.М., Домашенко М.А. и др. Опыт применения препарата Ксаврон (эдаравон) у пациентов с ишемическим инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(1):45-49.

Удк: 616-005:009.8

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С БИОМАРКЕРАМИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

Усманова Г.Э., Рахимбаева Г.С.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: геморрагический инсульт, когнитивные нарушения, моторные нарушения, ICAM-1, VCAM-1, GDNF

ГЕМОРРАГИК ИНСУЛТДАН КЕЙИНГИ КОГНИТИВ ВА ҲАРАКАТ ФУНКЦИЯЛАР ДИНАМИКАСИНИНГ НЕЙРОЯЛЛИҒЛАНИШ ВА НЕЙРОПЛАСТИКЛИК БИОМАРКЕРЛАРИ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Усманова Г.Э., Рахимбаева Г.С.

Геморрагик инсулт беморларда функционал натижа ва ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатувчи яққол когнитив ва мотор бузилишлар билан кечади. Тадқиқотнинг мақсади геморрагик инсультдан сўнг 90 кун давомида беморларнинг когнитив ва мотор ҳолат динамикасини нейрояллиғланиш ҳамда нейропластиклик биомаркерлари кўрсаткичлари билан боғлиқлик даражаларини баҳолашдан иборат эди. Геморрагик инсултли 180 бемор текширилди. Тадқиқот жараёнида хотира, диққат, тафаккур ҳамда ҳаракат функцияларининг тикланиш даражаси таҳлил қилинди. Нейрояллиғланиш (ICAM-1, VCAM-1) ва нейропластиклик (GDNF) биомаркерлари қонда текширилди. Аниқланишича, инсултнинг эрта даврида беморларда яққол когнитив бузилишлар ва ҳаракат фаоллигиниг чекланиши устунлик қилди. 90 чи кунга келиб ижобий динамикага эришилиб, мотор функцияларнинг қисман тикланиши ва айрим когнитив кўрсаткичларнинг яхшиланиши кузатилди, бироқ беморларнинг бир қисмида барқарор бузилишлар сақланиб қолди. Геморрагик инсултда нейрояллиғланиш, нейропластиклик биомаркерлари кўрсаткичлари ва когнитив, мотор етишмовчилик орасидаги боғлиқликни динамик баҳолаш тикланиш механизмларини тушуниш, натижаларни башорат қилиш ва реабилитация стратегияларини оптималлаштириш учун қимматли маълумотларни тақдим этади.

Калит сузлар: геморрагик инсульт, когнитив бузилишлар, ҳаракат бузилишлари, ICAM-1, VCAM-1, GDNF

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DYNAMICS OF COGNITIVE AND MOTOR FUNCTIONS AFTER HEMORRHAGIC STROKE AND BIOMARKERS OF NEUROINFLAMMATION AND NEOROPLASTICITY

Usmanova G.E., Rakhimbaeva G.S.

Hemorrhagic stroke is accompanied by pronounced cognitive and motor impairments that significantly affect functional outcomes and quality of life in patients. The aim of the study was to assess the degree of correlation between the dynamics of cognitive and motor status of patients with neuroinflammation and neuroplasticity biomarkers over 90 days after hemorrhagic stroke. 180 patients with hemorrhagic stroke were examined. During the study, the degree of recovery of memory, attention, thinking and motor functions was analyzed. Biomarkers of neuroinflammation (ICAM-1, VCAM-1) and neuroplasticity (GDNF) were investigated in the mine. It was found that in the early period of the stroke, the patients had a predominance of cognitive impairment and limitation of motor activity. By day 90, a positive trend was observed, manifested by partial recovery of motor functions and improvement in certain cognitive indicators; however, persistent impairments remained in some patients. Dynamic assessment of the relationship between neuroinflammation, neuroplasticity biomarkers, and cognitive and motor deficits in hemorrhagic stroke provides valuable information for understanding recovery mechanisms, predicting outcomes, and optimizing rehabilitation strategies.

Keywords: hemorrhagic stroke, cognitive impairments, motor disorders, ICAM-1, VCAM-1, GDNF.

Острые нарушения мозгового кровообращения считаются глобальной проблемой здравоохранения и являются одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире [1,4]. Геморрагический инсульт, наряду с высокими показателями смертности, создаёт большую экономическую и социальную нагрузку на общество за счет длительного лечения, реабилитации и формирования стойкой инвалидности [7,8]. В настоящее время приоритетным направлением являются исследования направленные на выявление патогенетических механизмов нейровоспаления [6] и нейропластичности, мониторинг патологических процессов, разработка инновационных терапевтических подходов с учетом индивидуальных особенностей пациентов [5,9]. Биомаркеры острой фазы геморрагических инсультов представляют собой объективные биохимические показатели, отражающие интенсивность патофизиологических процессов в первые дни заболевания и обладающие потенциальной способностью предсказывать долгосрочные исходы [2,12].

Когнитивные и двигательные нарушения представляют собой основные компоненты неврологического дефицита при геморрагических инсультах, определяющие степень функциональной независимости пациентов и качество их жизни в долгосрочной перспективе [3,10,11]. Динамическая оценка этих доменов в сопоставлении с концентрациями биомаркеров нейровоспаления и нейропластичности позволяет выявить биохимические корреляты восстановительных процессов и разработать персонализированные подходы к прогнозированию и реабилитации, что представляется особенно актуальным.

Цель исследования.

Оценить взаимосвязь динамики когнитивных и двигательных нарушений с концентрациями биомаркеров нейровоспаления (ICAM-1, VCAM-1) и нейропластичности

(GDNF) при геморрагическом инсульте в течении 90 дней от начала заболевания.

Материалы и методы исследования.

Настоящее исследование представляет собой проспективное контролируемое когортное исследование выполненное на базе отделения реанимации и интенсивной терапии клиники Ташкентского государственного медицинского университета в период с 2022 г. по 2025 год. Были обследованы 180 пациентов с геморрагическим инсультом находившиеся под динамическим клинико-неврологическим наблюдением в течении 90 дней от момента развития заболевания с проведением комплексной оценки функционального статуса, качества жизни и развития осложнений. Средний возраст пациентов составил 59,9± 0,79 года, при этом мужчины составили 70% (n=126), женщины 30% (n=54). Распределение по возрастным группам выявило преобладание лиц старше 60 лет - 64,4% (n=116).

Критериями включения в исследование были: геморрагический инсульт подтвержденный данными нейровизуализации, возникший на фоне гипертонической болезни и атеросклероза. Возможность проведения динамического наблюдения в течении 90 дней.

Критерии исключения: вторичные внутримозговые кровоизлияния (артериовенозные мальформации, аневризмы), опухоли головного мозга, системные заболевания, сахарный диабет.

Был проведен комплексный анализ прогностической ценности концентраций молекул клеточной адгезии – Inter-Cellular Adhesion Molecule –(sICAM-1), Vascular cell adhesion molecule–(sVCAM-1), биомаркера нейропластичности - Glial cell line-derived neurotrophic factor - (GDNF) в различные временные точки острого периода методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Human sICAM-1, sVCAM-1, Human GDNF (США). Комплексная оценка когнитивных функций проводилась с использованием батареи нейропсихологических тестов, адаптированных для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Основным инструментом скрининга служила краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), дополненная специализированными тестами для оценки отдельных когнитивных доменов: тест рисования часов для исполнительных функций, тест запоминания 10 слов для оценки памяти, тест называния предметов для речевых функций, тест копирования фигур для зрительно-пространственных функций. Двигательные функции оценивались по шкале Medical Research Council (MRC) для определения силы мышц в паретичных конечностях, модифицированной шкале Эшворта для оценки спастичности, индексу мобильности Ривермид для функциональной подвижности, и тесту «встань и иди» для оценки динамического равновесия и риска падений. Дополнительно использовались инструментальные методы оценки: электромиография для анализа нервно-мышечной проводимости и стабилометрия для оценки постурального контроля. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программных пакетов SPSS 26,0. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждение.

Комплексная оценка когнитивных функций проведенная с использованием батареи нейропсихологических тестов адаптированных для пациентов с геморрагическим инсультом выявило следующие изменения (таблица-1).

Таблица 1.

Динамика когнитивных функций у пациентов с ГИ

Период	Сроки	Обследовано пациентов	MMSE (M±SD)	p-значение*
Острейший	1-7 сутки	89 (49,4%)	18,4 ± 6,7	-
Подострый ранний	7 сутки	134 (74,4%)	21,3 ± 7,2	<0,001
Подострый поздний	30 сутки	152 (84,4%)	23,8 ± 6,4	<0,01
Восста-новительный	90 сутки	140 (100% выживших)	25,1 ± 5,8	<0,05

Примечание: статистически значимыми считались различия при p<0,05

Острейший период (1-7 сутки). В первые дни заболевания когнитивная оценка была возможна только у 89 пациентов (49,4% от общего числа пациентов) с сохранным или умеренно нарушенным сознанием (ШКГ ≥ 10 баллов). Средний балл по MMSE в этой подгруппе составил 18,4 ± 6,7, что соответствовало умеренным когнитивным нарушениям. Наиболее выраженные нарушения наблюдались в доменах внимания и уровни (нарушены у 84,3% обследованных пациентов) ориентации во времени и месте (у 76,4% пациентов), и исполнительных функций (у 71,9% пациентов).

Анализ по локализации выявил, что наиболее тяжелые когнитивные нарушения в острейшем периоде наблюдались при таламических кровоизлияниях (средний MMSE 14,2 5,8 у 15 обследованных пациентов), что отражало критическую роль таламуса в поддержании когнитивных функций. При подкорковых кровоизлияниях средний балл составил 19,7 ± 6,2 (n=48), при лобарных - 20,1 ± 5,9 (n=26). Смешанные формы ассоциировались с наиболее грубыми нарушениями (MMSE 12,8 ± 4,3, n=5 обследованных пациентов) (рисунок-1).

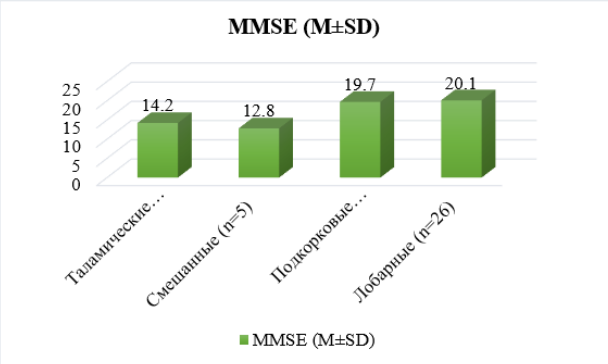


Рис.1. Когнитивные функции по локализации кровоизлияния (острейший период)

Подострый период (7-30 сутки). К концу первой недели когнитивная оценка стала возможной у 134 пациентов (74,4% от общего числа пациентов), что отражало улучшение уровня сознания и общего состояния. Средний балл по MMSE составил 21,3 ± 7,2, демонстрируя статистически значимое улучшение по сравнению с острейшим периодом (p<0,001). Наиболее выраженное улучшение наблюдалось в доменах внимания и ориентации, тогда как нарушения памяти и исполнительных функций восстанавливались медленнее.

К 30-м суткам когнитивное тестирование было проведено у 152 пациентов (включая 12 пациентов, у которых оценка стала возможной впервые). Средний балл по MMSE увеличился до 23,8 ± 6,4 (p<0,01 по сравнению с 7-ми сутками). Нормальные когнитивные функции (MMSE ≥ 28 баллов) к 30-м суткам наблюдались у 34 пациентов (22,4% обследованных), легкие когнитивные нарушения (MMSE 24-

27 баллов) - у 58 пациентов (38,2%), умеренные нарушения (MMSE 18-23 балла) - у 46 пациентов (30,3%), выраженные нарушения (MMSE < 18 баллов) - у 14 пациентов (9,2%).

Восстановительный период (30-90 сутки). К концу периода наблюдения когнитивная оценка была проведена у всех 140 выживших пациентов (таблица-2).

Таблица 2.

Распределение пациентов по степени когнитивных нарушений

Степень нарушений	MMSE (баллы)	30 сутки	90 сутки
		n (%)	n (%)
Норма	≥28	34 (22,4%)	45 (32,1%)
Легкие нарушения	24-27	58 (38,2%)	52 (37,1%)
Умеренные нарушения	18-23	46 (30,3%)	31 (22,1%)
Выраженные нарушения	<18	14 (9,2%)	12 (8,6%)
Всего		152 (100%)	140 (100%)

Средний балл по MMSE составил 25,1 ± 5,8, демонстрируя продолжающееся, хотя и замедлившееся улучшение (p<0,05 по сравнению с 30-ми сутками). Нормальные когнитивные функции восстановились у 45 пациентов (32,1% выживших), легкие нарушения сохранялись у 52 пациентов (37,1%), умеренные нарушения - у 31 пациента (22,1%), выраженные нарушения - у 12 пациентов (8,6%) .

Анализ траекторий восстановления выявил три основных паттерна: быстрое восстановление с достижением нормальных функций к 30-м суткам (26,4% пациентов), постепенное улучшение с продолжающимся прогрессом до 90-х суток (51,4% пациентов), и плато с минимальными изменениями после 30-х суток (22,1% пациентов).

Двигательные функции оцененные при помощи шкал MPC, Эшворта и Ревермид выявили следующие изменения (таблица-3).

Таблица 3.

Сила мышц по шкале MRC (баллы, M±SD)

Период	Сроки	Рука	p-значение*	Нога	p-значение*
Острейший	1-7 сутки	1,8 ± 1,4	-	2,3 ± 1,6	-
Подострый ранний	7 сутки	2,4 ± 1,6	<0,001	3,1 ± 1,7	<0,001
Подострый поздний	30 сутки	3,2 ± 1,8	<0,01	3,8 ± 1,6	<0,01
Восстановительный	90 сутки	3,7 ± 1,9	<0,05	4,2 ± 1,7	<0,05

Примечание: статистически значимыми считались различия при p<0,05

Острейший период (1-7 сутки). Контрлатеральный гемипарез различной степени выраженности наблюдался у 168 пациентов (93,3% от общего числа пациентов). Средняя сила мышц в паретичной руке составила 1,8 ± 1,4 балла по шкале MRC, в ноге - 2,3 ± 1,6 балла. Полная плегия (0 баллов) в руке наблюдалась у 67 пациентов (39,9% от числа пациентов с парезами), в ноге - у 52 пациентов (31,0%). Глубокий парез (1-2 балла) отмечался у 71 пациента (42,3%) для руки и у 68 пациентов (40,5%) для ноги (рисунок-2).

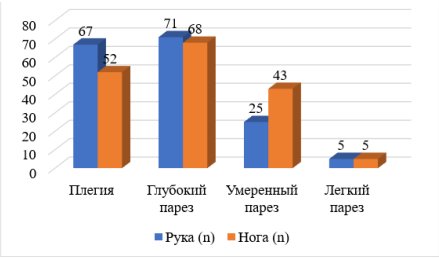


Рис.2. Распределение пациентов по степени пареза в острейшем периоде

Спастичность в острейшем периоде была минимальной или отсутствовала у большинства пациентов (средний балл по модифицированной шкале Эшворта 0,3 ± 0,6), что соответствует фазе «спинального шока» после острого повреждения центральной нервной системы (таблица-4).

Таблица 4.

Динамика спастичности (шкала Эшворта)

Период	Сроки	Средний балл (M±SD)	Распределение по степеням
Острейший	1-7 сутки	0,3 ± 0,6	Спинальный шок
Подострый	30 сутки	1,2 ± 0,8	Легкая: 89 (53,0%) Умеренная: 34 (20,2%)
Восстановительный	90 сутки	1,4 ± 0,9	Выраженная (3-4 балла): 18 (12,9%)

Подострый период (7-30 сутки). К 7-м суткам наблюдалось начальное восстановление двигательных функций. Средняя сила мышц в руке увеличилась до 2,4 ± 1,6 балла (p<0,001), в ноге - до 3,1 ± 1,7 балла (p<0,001). Появление произвольных движений (сила ≥ 1 балла) в руке к 7-м суткам наблюдалось у 89 пациентов (53,0% от числа пациентов с исходной плегией), в ноге - у 94 пациентов (56,0%).

К 30-м суткам восстановление продолжалось: средняя сила в руке составила 3,2 ± 1,8 балла, в ноге - 3,8 ± 1,6 балла (p<0,01 по сравнению с 7-ми сутками для обеих конечностей). Функционально значимая сила (≥ 3 баллов) в руке к 30-м суткам наблюдалась у 78 пациентов (46,4% от числа пациентов с парезами), в ноге - у 102 пациентов (60,7%). В этот период начинала развиваться спастичность: средний балл по шкале Эшворта увеличился до 1,2 ± 0,8. Легкая спастичность (1 балл) наблюдалась у 89 пациентов (53,0%), умеренная спастичность (2 балла) - у 34 пациентов (20,2%).

Восстановительный период (30-90 сутки). К концу наблюдения средняя сила мышц составила 3,7 ± 1,9 балла в руке и 4,2 ± 1,7 балла в ноге у выживших пациентов (p<0,05 по сравнению с 30-ми сутками). Полное восстановление силы (5 баллов) в руке наблюдалось у 34 пациентов (24,3% выживших), в ноге - у 42 пациентов (30,0%). Функционально значимая сила сохранялась у 67 пациентов (47,9%) для руки и у 89 пациентов (63,6%) для ноги. Спастичность к 90-м суткам стабилизировалась на уровне 1,4 ± 0,9 балла. Выраженная спастичность (3-4 балла) развилась у 18 пациентов (12,9% выживших) и требовала специализированного лечения.

Способность к самостоятельной ходьбе восстановилась у 95 пациентов (67,9% выживших), из них без вспомогательных средств - у 58 пациентов (41,4%), с тростью или ходунками - у 37 пациентов (26,4%) (рисунок-3).



Рис.3. Восстановление способности к ходьбе к 90-м суткам

Анализ корреляций между динамикой когнитивных функций и концентрациями биомаркеров выявил значимые ассоциации, отражающие биохимические основы когнитивного восстановления (таблица-5).

Таблица 5.

Корреляционный анализ биомаркеров с баллами MMSE

Биомаркер	Временная точка	Оцениваемый период MMSE	Коэффициент корреляции (r)	p-значение
sICAM-1	3-и сутки (пик)	30-е сутки	-0,68	<0,001
sICAM-1	1-е сутки	30-е сутки	-0,62	<0,001
sICAM-1	7-е сутки	90-е сутки	-0,59	<0,001
sVCAM-1	3-и сутки (пик)	30-е сутки	-0,61	<0,001
sVCAM-1	1-е сутки	30-е сутки	-0,56	<0,001
GDNF	14-е сутки (пик)	Прирост MMSE к 90-м суткам	+0,59	<0,001
GDNF	7-е сутки	90-е сутки	+0,52	<0,001
Индекс нейропластичности	$GDNF_{14}/GDNF_{1}$	Долгосрочное восстановление	+0,72	<0,001

Примечание: статистически значимыми считались различия при p<0,05

Уровни sICAM-1 демонстрировали сильную отрицательную корреляцию с баллами MMSE на всех этапах наблюдения. Наиболее выраженная связь наблюдалась между пиковой концентрацией sICAM-1 (3-и сутки) и когнитивными функциями на 30-е сутки (r = -0,68, p<0,001). Больные с концентрацией sICAM-1 выше 800 нг/мл имели средний балл MMSE 19,4 ± 6,2 на 30-е сутки против 26,7 ± 4,8 у пациентов с более низкими уровнями (p<0,001).

Уровни sVCAM-1 выявили аналогичные, но несколько более слабые корреляции (r = -0,61 между пиковой концентрацией и MMSE на 30-е сутки, p<0,001). Особенно выраженные ассоциации наблюдались с доменами внимания и исполнительных функций. GDNF демонстрировал положительные корреляции с когнитивным восстановлением. Пиковая концентрация GDNF на 14-е сутки коррелировала с улучшением MMSE к 90-м суткам (r = 0,59, p<0,001). Больные с концентрацией GDNF выше 65 пг/мл на пике имели средний прирост MMSE 8,4 ± 3,7 балла к 90-м суткам против 3,2 ± 2,8 балла у пациентов с более низкими уровнями (p<0,001). Индекс нейропластичности (отношение GDNF на 14-е сутки к исходному уровню) выявил наиболее сильную корреляцию с долгосрочным когнитивным восстановлением (r = 0,72, p<0,001). Значения индекса выше 4,0 ассоциировались с восстановлением нормальных когнитивных функций у 67,8% пациентов против 18,4% при более низких значениях (p<0,001).

Восстановление двигательных функций также демонстрировало значимые корреляции с биомаркерами, но с несколько иными паттернами по сравнению с когнитивными функциями. sICAM-1 выявил сильную отрицательную корреляцию с восстановлением силы мышц

Корреляция между пиковой концентрацией sICAM-1 и силой в руке на 90-е сутки составила r = -0,71 (p<0,001), с силой в ноге - r = -0,64 (p<0,001). Больные с концентрацией sICAM-1 выше 800 нг/мл достигали функционально значимой силы в руке в 28,6% случаев против 72,4% у пациентов с более низкими уровнями (p<0,001). sVCAM-1 демонстрировал аналогичные, но менее выраженные корреляции с двигательным восстановлением (r = -0,58 для руки, r = -0,52 для ноги, p<0,001). GDNF выявил наиболее сильные положительные корреляции с двигательным восстановлением среди всех биомаркеров. Пиковая концентрация GDNF коррелировала с приростом силы к 90-м суткам: r = 0,74 для руки, r = 0,69 для ноги (p<0,001). Индекс нейропластичности GDNF был особенно информативен для прогнозирования восстановления функции руки (r = 0,78, p<0,001).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ позволил выявить ключевые независимые предикторы когнитивного восстановления у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием. Анализ был направлен на определение факторов, влияющих на улучшение когнитивных функций, оцениваемых по шкале MMSE, к 90-м суткам наблюдения. Наиболее значимым предиктором оказался индекс нейропластичности GDNF (β = 0,42, p<0,001), который представляет собой отношение уровни нейротрофического фактора на 14-е сутки к исходному уровню. Высокое значение β-коэффициента указывает на то, что способность к нейропластичности является определяющим фактором когнитивного восстановления, превосходящим по значимости все остальные переменные. Вторым по значимости фактором стала исходная тяжесть состояния по шкале комы Глазго (β = 0,28, p<0,001). Положительный β-коэффициент может показаться парадоксальным, но вероятно отражает тот факт, что больные с менее глубоким угнетением сознания на момент поступления имеют больший потенциал для восстановления когнитивных функций.

Среди факторов, препятствующих когнитивному восстановлению, возраст пациентов занимает третье место по значимости (β = -0,24, p<0,001). Отрицательный β-коэффициент подтверждает известную закономерность снижения нейропластичности с возрастом и худшего прогноза восстановления у пожилых пациентов. Содержание sICAM-1 на 3-и сутки также оказалось независимым негативным предиктором (β = -0,19, p<0,01), что отражает роль нейровоспаления в нарушении процессов восстановления. Повышенные уровни этой молекулы адгезии ассоциируются с более выраженным повреждением гематоэнцефалического барьера и воспалительной реакцией (таблица-6).

Таблица 6.

Независимые предикторы когнитивного восстановления (улучшение MMSE к 90-м суткам)

Ранг	Предиктор	β-коэффициент	p-значение	Направление влияния
1	Индекс нейропластичности GDNF	+0,42	<0,001	Положительное
2	Исходная тяжесть по ШКГ	+0,28	<0,001	Положительное
3	Возраст	-0,24	<0,001	Отрицательное
4	Содержание sICAM-1 на 3-и сутки	-0,19	<0,01	Отрицательное
5	Локализация гематомы	варьирует*	<0,05	Зависит от локализации

Примечание: статистически значимыми считались различия при p<0,05

Характеристики модели когнитивного восстановления:

R^2 = 0,674 (объясняет 67,4% дисперсии)

F = 52,3, p<0,001

Локализация гематомы выявила статистически значимое, но вариабельное влияние на когнитивное восстановление (p<0,05). Различные β-коэффициенты для разных локализаций отражают функциональную специализацию различных отделов мозга и их роль в когнитивных процессах.

Построенная регрессионная модель демонстрирует высокую предсказательную способность, объясняя 67,4% дисперсии когнитивного восстановления (R^2=0,674). Статистическая значимость модели подтверждается высоким значением F-критерия (F=52,3, p<0,001), что указывает на надежность выявленных закономерностей.

Полученные результаты подчеркивают многофакторную природу когнитивного восстановления после внутримозгового кровоизлияния. Доминирующая роль индекса нейро-

пластичности GDNF указывает на ключевое значение эндогенных механизмов нейрорепарации. Одновременно значимость воспалительных биомаркеров (sICAM-1) подтверждает важность контроля нейровоспаления для оптимизации восстановительных процессов.

Модель может быть использована для стратификации пациентов по риску неблагоприятного когнитивного исхода и персонализации реабилитационных программ. Больные с низким индексом нейропластичности, пожилого возраста и высокими уровнями sICAM-1 требуют более интенсивных вмешательств, направленных на стимуляцию нейропластичности и подавление воспалительных процессов.

Многофакторный регрессионный анализ двигательного восстановления выявил пять независимых предикторов, которые в совокупности формируют высокоэффективную прогностическую модель для оценки восстановления моторных функций у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием к 90-м суткам наблюдения. Пиковые значения GDNF оказались ведущим предиктором двигательного восстановления (β = 0,38, p<0,001). Этот нейротрофический фактор демонстрирует наиболее сильное положительное влияние на моторное восстановление, что подчеркивает критическую роль эндогенных механизмов нейропротекции и нейрорегенерации в восстановлении двигательных функций. Высокая статистическая значимость указывает на надежность этой ассоциации. Исходная сила мышц стала вторым по значимости предиктором (β=0,31, p<0,001). Положительный β-коэффициент отражает логичную закономерность: больные с лучшим исходным двигательным статусом имеют больший потенциал для восстановления. Этот фактор представляет собой базовый функциональный резерв, определяющий возможности нейропластичности в двигательной системе.

Объем гематомы занимает третье место среди предикторов с отрицательным влиянием (β = -0,26, p<0,001). Больший объем кровоизлияния ассоциируется с более выраженным структурным повреждением мозговой ткани, что закономерно препятствует восстановлению двигательных функций. Этот фактор отражает прямую зависимость между масштабом первичного повреждения и функциональным прогнозом. Концентрация sICAM-1 на 3-и сутки продемонстрировала значимое негативное влияние (β = -0,22, p<0,01). Этот биомаркер нейровоспаления и повреждения гематоэнцефалического барьера оказывает более выраженное отрицательное воздействие на двигательное восстановление по сравнению с когнитивным, что может отражать особую чувствительность моторных путей к воспалительным процессам (таблица-7).

Таблица 7.

Независимые предикторы двигательного восстановления

Ранг	Предиктор	β-коэффициент	p-значение	Направление влияния
1	Пиковое содержание GDNF	+0,38	<0,001	Положительное
2	Исходная сила мышц	+0,31	<0,001	Положительное
3	Объем гематомы	-0,26	<0,001	Отрицательное
4	Содержание sICAM-1 на 3-и сутки	-0,22	<0,01	Отрицательное
5	Возраст	-0,18	<0,01	Отрицательное

Примечание: статистически значимыми считались различия при p<0,05

Характеристики модели двигательного восстановления:

R^2 = 0,718 (объясняет 71,8% дисперсии)

F = 61,7, p<0,001

Возраст пациентов выявил умеренное, но статистически значимое негативное влияние (β = -0,18, p<0,01). Интересно отметить, что для двигательного восстановления возрастной фактор оказался менее критичным по сравнению с когнитивным восстановлением, что может указывать на большую сохранность механизмов моторной пластичности в пожилом возрасте. Построенная регрессионная модель демонстрирует исключительно высокую предсказательную способность, объясняя 71,8% дисперсии двигательного восстановления (R^2 = 0,718). Это значение превышает аналогичный показатель для когнитивного восстановления (67,4%), что указывает на более предсказуемый характер моторного восстановления. Высокое значение F-критерия (F = 61,7, p<0,001) подтверждает статистическую надежность модели и значимость выявленных закономерностей. Модель может считаться высокоинформативной для клинического применения.

Анализ временной динамики восстановления неврологических функций после внутримозгового кровоизлияния выявил четко выраженный фазовый характер этого процесса, который существенно различается для когнитивных и двигательных функций, что имеет важные импликации для понимания механизмов нейропластичности и планирования реабилитационных мероприятий.

Когнитивное восстановление демонстрирует трехфазную модель с различной скоростью и направленностью улучшения отдельных доменов. В острой фазе (1-14 сутки) наблюдается быстрое улучшение внимания и ориентации, что отражает восстановление базовых механизмов сознания и активации после разрешения острых метаболических нарушений и отека мозга. Эта фаза характеризуется наиболее динамичными изменениями и связана с восстановлением функций ретикулярной активирующей системы и таламо-кортикальных связей. Подострая фаза (14-60 сутки) характеризуется восстановлением памяти и речевых функций, что указывает на активацию более сложных нейронных сетей, включающих гиппокамп, височные доли и языковые центры. В этот период происходит реорганизация нейронных связей и компенсаторная активация альтернативных путей обработки информации. Хроническая фаза (60-90+ сутки) отличается медленным улучшением исполнительных функций, что отражает восстановление наиболее сложных когнитивных процессов, зависящих от интегративной деятельности префронтальной коры и требующих формирования новых синаптических связей.

Двигательное восстановление следует иной временной траектории с тремя отличными фазами. Фаза спинального шока (1-7 сутки) характеризуется минимальным восстановлением вследствие временного подавления рефлекторной активности ниже уровня поражения и нарушения нисходящих влияний на спинальные центры. Этот период отражает острую дезорганизацию моторных систем и требует в основном поддерживающих мероприятий. Фаза быстрого восстановления (7-30 сутки) демонстрирует максимальный прирост силы, что связано с разрешением диашиза, восстановлением функции сохранившихся нейронов в зоне пенумбры и началом процессов аксонального спрутинга. В этот период наблюдается наиболее выраженный ответ на реабилитационные воздействия. Фаза консолидации (30-90 сутки) характеризуется медленным улучшением и развитием спастичности, что отражает формирование новых моторных паттернов, но также и развитие патологических синергий вследствие аберрантной реиннервации.

Прогностические модели, основанные на биомаркерах, демонстрируют высокую предсказательную ценность для планирования индивидуализированной терапии. Для когнитивного восстановления модель, базирующаяся на показателях 14-х суток, выявляет два полярных сценария. Благоприятная комбинация GDNF > 65 пг/мл в сочетании с sICAM-1 < 600 нг/мл указывает на активные процессы нейропротекции при контролируемом воспалении и ассоциируется с вероятностью достижения нормальных когнитивных функций к 90-м

суткам в 78,4% случаев. Напротив, неблагоприятная комбинация GDNF < 45 пг/мл при sICAM-1 > 800 нг/мл отражает недостаточность нейротрофической поддержки на фоне выраженного нейровоспаления и предсказывает развитие выраженных когнитивных нарушений с вероятностью 71,2%.

Модель прогнозирования двигательного восстановления использует более сложный показатель - индекс нейропластичности GDNF, отражающий динамику нейротрофической активности. Оптимальная комбинация индекса нейропластичности > 4,0 с sICAM-1 < 700 нг/мл указывает на выраженную активацию механизмов нейропластичности при умеренном воспалительном ответе и обеспечивает вероятность функционально значимого восстановления руки 82,6%. Неблагоприятный прогностический профиль с индексом нейропластичности < 2,0 и sICAM-1 > 900 нг/мл отражает подавление пластических процессов на фоне чрезмерного воспаления и ассоциируется с сохранением глубокого пареза в 76,8% случаев.

Таким образом, полученные данные подчеркивают критическое значение временного фактора в процессах восстановления и необходимость дифференцированного подхода к лечению, а также реабилитации когнитивных и двигательных функций.

Выводы.

1. Выявлена достоверная взаимосвязь между динамикой биомаркеров ICAM-1, VCAM-1, GDNF и клиническими показателями восстановления, что свидетельствует о важной роли процессов нейровоспаления и нейропластичности в формировании функционального исхода заболевания.

2. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения данных биомаркеров в алгоритм комплексного обследования пациентов с геморрагическим инсультом для раннего прогнозирования двигательного и когнитивного восстановления.

3. Высокая предсказательная ценность биомаркерных моделей открывает перспективы для персонализированной нейрореабилитации, позволяя на раннем этапе идентифицировать пациентов с различным прогнозом и соответственно модифицировать интенсивность и направленность терапевтических вмешательств.

Литература

1. An S.J., Kim T.J., Yoon B.W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage. J Stroke. 2017;19(1):3–10.
2. Biomarkers Associated with Functional Improvement After Stroke Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Frontiers in Neurology. 2023.
3. Fedor B.A., Sander N.H., MacLaren M., Liddle L.J., MacLellan C.L., Colbourne F. Motor Rehabilitation Provides Modest Functional Benefits After Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Translational Rehabilitation Studies. Transl Stroke Res. 2025;16(2):484–511.
4. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B., et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet. Int J Stroke. 2022;17(1):18–29.
5. Fluid Biomarkers of the Neurovascular Unit in Cerebrovascular Disease and Vascular Cognitive Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. 2024.
6. Garcia-Salazar L.F., Ribeiro J.A.M., et al. Prognostic Molecular Markers for Motor Recovery in Acute Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review. Clinica Chimica Acta. 2021;522:45–60. DOI: 10.1016/j.cca.2021.08.006. (Note: If "Ribeiro" is actually the first author, keep the original order below instead. I only changed it because the entry was being alphabetized by first author.)
7. Greenberg S.M., Ziai W.C., Cordonnier C., et al. Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2022;53(7):e282–e361.
8. Krishnamurthi R.V., Ikeda T., Feigin V.L. Global, regional and country-specific burden of stroke. Lancet Neurology. 2022;21(8):756–772.
9. Shi K., Tian D.C., Li Z.G., et al. Global brain inflammation in stroke: mechanisms and therapeutic targets. Journal of Neuroinflammation. 2021.
10. Wei X., Liu Y., Li J., et al. MoCA and MMSE for the Detection of Post-Stroke Cognitive Impairment: A Comparative Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Neurology. 2025. DOI: 10.1007/s00415-025-13146-5.
11. Yang S.M., Lin Y.H., Lai T.J., Lu Y.L., Chen H.Y., Tsai H.T., et al. Predictive Factors for Functional and Motor Recovery Following Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Journal of Rehabilitation Medicine. 2025;57:jrm42159.
12. Zhang Z., Sun G.Y., Ding S. Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor and Focal Ischemic Stroke. Neurochemical Research. 2021.

УДК 616.833.24-002-008.6-057:616.711-009.7-07:613.62

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ И ХАРАКТЕРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Шадманова Л.А., Ширинова М.Б., Эргашева Л. Ф.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников. Акалтынское районное медицинское объединение

Ключевые слова: хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия, боль в нижней части спины, профессиональные факторы риска, условия проживания, неврологический дефицит, качество жизни.

TURLI YASHASH SHAROITLARI VA KASBIY FAOLIYAT XUSUSIYATLARIGA EGA BO‘LGAN BEMORLARDA SURUNKALI BEL-DUMG‘AZA RADIKULOPATIYASINING KLINIK-NEVROLOGIK XUSUSIYATLARI

Shadmanova L.A.,Shirinova M.B., Ergasheva L. F.

Surunkali bel-dumg‘aza radikulopatiyasi periferik asab tizimi zararlanishining eng ko‘p uchraydigan shakllaridan biri bo‘lib, umurtqa pog‘onasi bilan bog‘liq surunkali og‘riq sindromlari tarkibida yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Kasallikning mehnatga layoqatli yoshdagi aholi orasida keng tarqalganligi uning tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyatini belgilaydi. So‘nggi yillarda surunkali bel-dumg‘aza radikulopatiyasining shakllanishida kasbiy xavf omillari va yashash sharoitlarining o‘rni tobora ko‘proq o‘rganilmoqda.

Tahlillar natijasida kasallik rivojlanishining eng yuqori xavfi og‘ir jismoniy mehnat bilan shug‘ullanuvchilar, transport vositalari haydovchilari, qishloq xo‘jaligi xodimlari hamda uzoq vaqt majburiy holatda ishlovchi kasb egalari orasida kuzatilishi aniqlandi. Shuningdek, yashash sharoitlari, tibbiy yordamning mavjudligi, kundalik jismoniy faollik darajasi va ijtimoiy-iqtisodiy omillar kasallikning kechishi hamda nevrologik nuqsonning og‘irlik darajasiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi ko‘rsatildi.

Olingan ma’lumotlar surunkali bel-dumg‘aza radikulopatiyasini diagnostika qilish, davolash va profilaktika qilishda bemorlarning kasbiy xavf omillari hamda yashash sharoitlarini hisobga olgan holda individual (shaxsiylashtirilgan) yondashuvlarni ishlab chiqish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: surunkali bel-dumg‘aza radikulopatiyasi, bel sohasidagi og‘riq, kasbiy xavf omillari, yashash sharoitlari, nevrologik nuqson, hayot sifati.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES OF CHRONIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY IN PATIENTS WITH DIFFERENT LIVING CONDITIONS AND OCCUPATIONAL CHARACTERISTICS

Shadmanova L.A., Shirinova M.B., Ergasheva L. F.

Chronic lumbosacral radiculopathy is one of the most common forms of peripheral nervous system disorders and occupies a leading position among chronic spinal pain syndromes. The high prevalence of the disease among the working-age population determines its significant medical, social, and economic importance. In recent years, increasing attention has been paid to the role of occupational risk factors and living conditions in the development of chronic lumbosacral radiculopathy.

The review demonstrated that the highest risk of developing the disease is observed among individuals engaged in heavy physical labor, vehicle drivers, agricultural workers, and professionals who spend prolonged periods in forced postures. Furthermore, living conditions, accessibility of medical care, level of daily physical activity, and socio-economic factors have been shown to significantly influence the course of the disease and the severity of neurological deficits.

The obtained data indicate the necessity of developing individualized (personalized) approaches to the diagnosis, treatment, and prevention of chronic lumbosacral radiculopathy, taking into account occupational risk factors and patients’ living conditions.

Keywords: chronic lumbosacral radiculopathy, low back pain, occupational risk factors, living conditions, neurological deficit, qual-

Хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия представляет собой одно из наиболее распространённых заболеваний периферической нервной системы, возникающее вследствие компрессии, ишемии или воспалительного поражения корешков спинномозговых нервов пояснично-крестцового отдела позвоночника. Заболевание сопровождается развитием хронического болевого синдрома, чувствительных расстройств, снижением мышечной силы, ограничением двигательной активности и существенным ухудшением качества жизни пациентов [1, 2].

Согласно данным международных эпидемиологических исследований, боль в нижней части спины занимает первое место среди причин утраты трудоспособности во многих странах мира. По данным исследований Global Burden of Disease, на протяжении последних десятилетий отмечается устойчивый рост распространённости хронических болевых синдромов позвоночника среди лиц трудоспособного возраста [3, 4]. Особую значимость проблема приобретает в странах с высокой долей населения, занятого физическим трудом.

Современные исследования показывают, что развитие хронической пояснично-крестцовой радикулопатии имеет

многофакторный характер. Среди наиболее значимых профессиональных факторов риска выделяют систематический подъём тяжестей, длительное пребывание в вынужденной рабочей позе, воздействие общей вибрации, повторяющиеся наклоны туловища, а также сочетание статических и динамических нагрузок на позвоночник [5, 6].

Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируется среди работников сельского хозяйства, строителей, грузчиков, водителей грузового транспорта и представителей других профессий тяжёлого физического труда [7]. У данной категории пациентов чаще выявляются дегенеративно-дистрофические изменения межпозвонковых дисков, протрузии и грыжи поясничного отдела позвоночника, сопровождающиеся компрессионно-ишемическим поражением нервных корешков [8].

Основным клиническим проявлением хронической пояснично-крестцовой радикулопатии является болевой синдром, локализующийся в поясничной области с иррадиацией по ходу поражённого корешка в нижнюю конечность. Боль может носить ноющий, стреляющий, жгучий или смешанный характер и усиливается при физической нагрузке, кашле, чихании и длительном пребывании в вынужденной позе [2, 9].

Помимо боли, у пациентов часто выявляются нарушения чувствительности в виде гипестезии, парестезий и дизестезий. По мере прогрессирования заболевания могут развиваться двигательные нарушения, проявляющиеся снижением мышечной силы, быстрой утомляемостью и ограничением двигательной активности [9, 10].

В последние годы всё большее внимание уделяется влиянию социально-бытовых условий на течение хронической пояснично-крестцовой радикулопатии. Установлено, что пациенты сельской местности чаще обращаются за специализированной медицинской помощью на поздних стадиях заболевания. Это связано с ограниченной доступностью диагностических методов, удалённостью специализированных медицинских учреждений и необходимостью продолжения трудовой деятельности даже при наличии выраженного болевого синдрома [11]. Кроме того, условия проживания оказывают влияние на характер физической активности пациентов, приверженность лечению и возможности проведения полноценной медицинской реабилитации [12].

Анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия является многофакторным заболеванием, развитие и течение которого тесно связаны с профессиональной деятельностью и условиями проживания пациентов. Наиболее высокий риск развития заболевания наблюдается среди лиц тяжёлого физического труда и жителей сельской местности [5, 7, 11]. Выявленные особенности обосновывают необходимость разработки персонализированных подходов к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с учётом профессиональных факторов риска и социально-бытовых условий проживания.

Цель исследования.

Изучить клинико-неврологические особенности хронической пояснично-крестцовой радикулопатии у пациентов с различными условиями проживания и характером профессиональной деятельности, а также определить влияние профессиональных факторов риска на выраженность болевого синдрома и неврологических нарушений.

Материалы и методы исследования.

Исследование выполнено на базе неврологических отделений лечебно-профилактических учреждений Сырдарьинской области. В исследование были включены 66 пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией в возрасте от 25 до 65 лет.

Диагноз хронической пояснично-крестцовой радикулопатии устанавливался на основании жалоб пациентов, данных клинико-неврологического обследования и результатов магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника.

В зависимости от места проживания пациенты были разделены на две группы: I группа — 36 пациентов, проживающих в сельской местности и II группа — 30 пациентов, проживающих в городской местности. Средний возраст обследованных составил 47,8±9,4 года. Среди пациентов было 38 мужчин (57,6%) и 28 женщин (42,4%).

Для оценки влияния профессиональных факторов риска дополнительно проводилось распределение пациентов по характеру трудовой деятельности - работники сельского хозяйства — 22 пациента (33,3%), водители автотранспорта — 14 пациентов (21,2%), строители и рабочие физического труда — 16 пациентов (24,2%) и работники умственного труда — 14 пациентов (21,2%).

Критериями включения в исследование являлись возраст от 25 до 65 лет, наличие хронической пояснично-крестцовой радикулопатии продолжительностью более 3 месяцев, наличие корешкового болевого синдрома с иррадиацией в нижнюю конечность и информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись острые травмы позвоночника, опухолевые поражения позвоночника и спинного мозга, инфекционные заболевания позвоночника, выраженная диабетическая полинейропатия, последствия острого нарушения мозгового кровообращения и тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, включавшее сбор анамнеза, анализ профессионального маршрута, оценку неврологического статуса, исследование двигательной сферы, сухожильных рефлексов и чувствительных нарушений.

Интенсивность болевого синдрома определяли с использованием визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Степень ограничения жизнедеятельности оценивали по индексу инвалидизации Освестри (Oswestry Disability Index, ODI). Качество жизни исследовали с помощью опросника SF-36. Для объективизации корешковых нарушений всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника с оценкой дегенеративно-дистрофических изменений, наличия протрузий, межпозвонковых грыж и признаков компрессии нервных корешков.

Дополнительно проводилось анкетирование пациентов с целью изучения профессиональных факторов риска: стажа работы, продолжительности ежедневной физической нагрузки, подъёма тяжестей, длительного пребывания в вынужденном положении тела, воздействия вибрации, а также социально-бытовых условий проживания.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 13.0. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения (M±SD). Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий Стьюдента и критерий χ^2. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Среди 66 обследованных пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией преобладали лица трудоспособного возраста. Средний возраст пациентов составил 47,8±9,4 года. Мужчины встречались несколько чаще женщин — 38 (57,6%) и 28 (42,4%) соответственно.

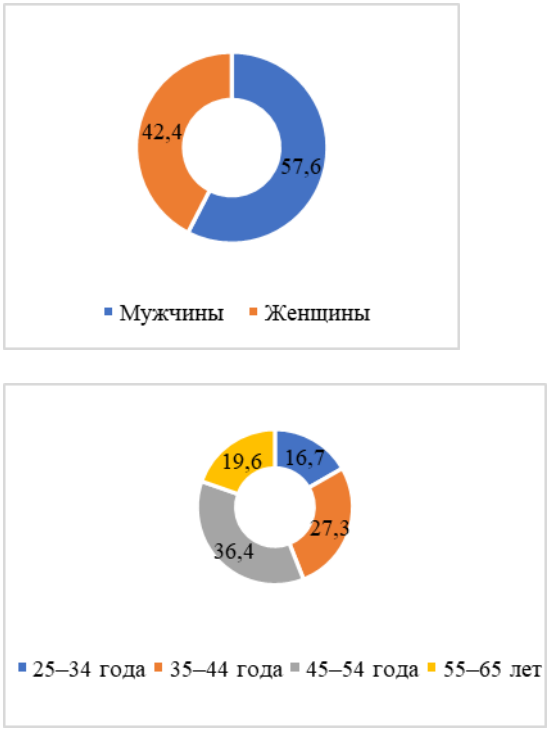


Рисунок 1. Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту в %

Как видно из представленных данных (рис.1), наибольшее число пациентов приходилось на возрастную группу 45–54 года (36,4%), что свидетельствует о высокой распространённости заболевания среди лиц наиболее активного трудоспособного возраста. Для оценки влияния профессиональной деятельности был проведён анализ структуры обследованных пациентов по профессиям.

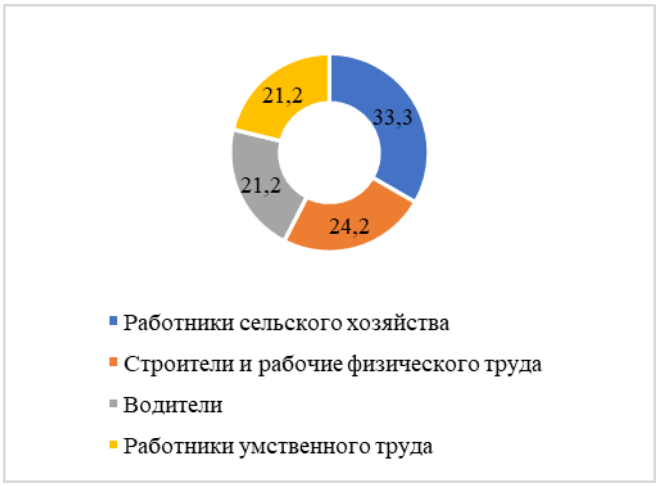


Рисунок 2. Распределение пациентов по профессиональной принадлежности в %

Полученные результаты (рис.2) показали, что более половины обследованных пациентов (57,5%) составляли лица, занятые тяжёлым физическим трудом. Наибольшая доля приходилась на работников сельского хозяйства, отражая специфику занятости населения Сырдарьинской области.

Анализ интенсивности болевого синдрома показал существенные различия между сельскими и городскими жителями.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических показателей у пациентов в зависимости от места проживания (M±m)

Показатель	Сельские жители (n=36)	Городские жители (n=30)	p
ВАШ, баллы	7,2±1,1	5,9±1,0	<0,05
ODI, %	42,6±8,3	34,8±7,1	<0,05
SF-36, баллы	48,3±7,5	57,1±8,2	<0,05
Длительность заболевания, лет	5,8±2,1	4,1±1,8	<0,05

Как видно из таблицы 1, пациенты сельской местности характеризовались более выраженным болевым синдромом, большей степенью ограничения жизнедеятельности и более низкими показателями качества жизни по сравнению с жителями города. Кроме того, длительность заболевания у сельских жителей была достоверно выше, что может свидетельствовать о поздней обращаемости за специализированной медицинской помощью.

При анализе неврологического статуса (рис.3) установлено, что наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания являлись корешковый болевой синдром, нарушения чувствительности и снижение сухожильных рефлексов.

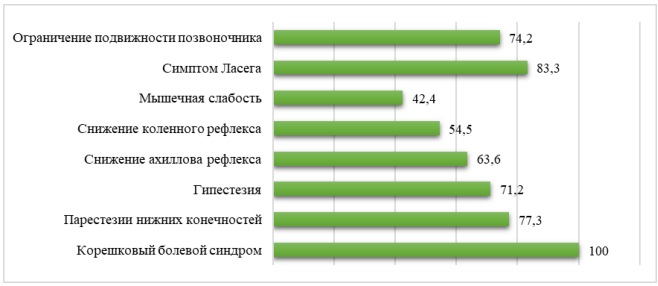


Рисунок 3. Основные клинико-неврологические проявления хронической пояснично-крестцовой радикулопатии в %

Наиболее частыми объективными признаками заболевания являлись положительный симптом Ласега (83,3%), парестезии нижних конечностей (77,3%) и ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника (74,2%).

Особый интерес представлял анализ влияния профессиональной деятельности на выраженность болевого синдрома (табл.2).

Таблица 2

Интенсивность боли по ВАШ в различных профессиональных группах (M±m)

Профессиональная группа	ВАШ, баллы
Работники сельского хозяйства	7,5±1,0
Строители	7,1±1,2
Водители	6,8±1,1
Работники умственного труда	5,6±0,9

Наиболее высокая интенсивность болевого синдрома отмечалась среди работников сельского хозяйства и строителей (табл.2). Наименьшие показатели выявлены у работников умственного труда. Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии тяжёлых физических нагрузок на клиническое течение хронической пояснично-крестцовой радикулопатии.

Проведённое исследование показало, что хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия чаще встречается у лиц, занятых тяжёлым физическим трудом, а наиболее тяжёлое течение заболевания наблюдается среди жителей сельской местности. Выявленные различия подтверждают необходимость учёта профессиональных факторов риска и условий проживания при разработке персонализированных про-

грамм диагностики, лечения и реабилитации данной категории пациентов.

Полученные результаты подтверждают важную роль профессиональных факторов риска и условий проживания в формировании клинической картины хронической пояснично-крестцовой радикулопатии. Проведённое исследование показало, что заболевание преимущественно встречается среди лиц трудоспособного возраста, что согласуется с данными многочисленных отечественных и зарубежных исследований, рассматривающих пояснично-крестцовые болевые синдромы как одну из основных причин временной и стойкой утраты трудоспособности.

Установлено, что среди обследованных пациентов преобладали работники сельского хозяйства, строители и водители, на долю которых приходилось более трех четвертей всех наблюдений. Данный факт свидетельствует о тесной взаимосвязи между хронической перегрузкой поясничного отдела позвоночника и развитием корешковых синдромов. Регулярный подъём тяжестей, работа в вынужденном положении, длительное пребывание в согнутой позе и воздействие вибрации создают условия для ускоренного развития дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонковых дисков и формирования компрессионно-ишемических поражений нервных корешков.

Особого внимания заслуживают выявленные различия между сельскими и городскими жителями. Пациенты сельской местности характеризовались более высокой интенсивностью болевого синдрома, большей степенью ограничения жизнедеятельности и более низкими показателями качества жизни. Кроме того, у них отмечалась большая продолжительность заболевания до момента обращения за специализированной медицинской помощью. Вероятно, это связано как с особенностями трудовой деятельности, так и с ограниченной доступностью специализированной неврологической помощи в отдалённых районах, а также необходимостью продолжения трудовой деятельности даже при наличии выраженного болевого синдрома.

Полученные данные позволяют предположить, что условия проживания оказывают существенное влияние не только на частоту развития заболевания, но и на особенности его клинического течения. У сельских жителей заболевание чаще приобретает затяжной характер, сопровождается выраженным болевым синдромом и более значительными функциональными нарушениями. В свою очередь, у городских пациентов чаще наблюдается более ранняя диагностика и своевременное начало лечения, что может способствовать менее тяжёлому течению патологического процесса.

Анализ неврологического статуса показал высокую частоту чувствительных нарушений, парестезий, гипестезии и положительного симптома Ласега. Выявленные изменения отражают типичную клиническую картину хронической пояснично-крестцовой радикулопатии и свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс корешков пояснично-крестцового сплетения. Особое значение имеет высокая распространённость двигательных нарушений и снижения сухожильных рефлексов, которые указывают на длительное течение заболевания и наличие стойких функциональных изменений периферической нервной системы.

Полученные результаты также демонстрируют зависимость выраженности болевого синдрома от характера профессиональной деятельности. Наиболее высокие показатели по визуально-аналоговой шкале боли отмечались у работников сельского хозяйства и строителей. Это подтверждает ведущую роль тяжёлых физических нагрузок в формировании хронической радикулопатии и согласуется с современными представлениями о профессионально обусловленных заболеваниях позвоночника. У водителей дополнительным неблагоприятным фактором является длительное воздействие общей вибрации, способствующее прогрессированию дегенеративных изменений позвоночного столба. Наименьшая интенсивность болевого синдрома наблюдалась у работников умственного труда, что, вероятно, связано с отсутствием значительных физических перегрузок позвоночника.

Полученные данные имеют важное практическое значение, поскольку подтверждают необходимость дифференцированного подхода к ведению пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией. При разработке лечебно-реабилитационных мероприятий необходимо учитывать не только клинические проявления заболевания, но и профессиональный анамнез, условия труда, место проживания и степень воздействия факторов риска. Такой подход позволит повысить эффективность лечебных мероприятий, улучшить качество жизни пациентов и снизить риск прогрессирования заболевания.

Выводы.

Хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия преимущественно выявляется у лиц трудоспособного возраста, при этом наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди работников сельского хозяйства (33,3%), строителей (24,2%) и водителей (21,2%), что свидетельствует о значимой роли профессиональных факторов риска в формировании заболевания. У пациентов, проживающих в сельской местности, хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия характеризуется более тяжёлым клиническим течением по сравнению с городскими жителями, что проявляется более высокой интенсивностью болевого синдрома (7,2±1,1 против 5,9±1,0 балла по ВАШ), большей степенью функциональных ограничений (42,6±8,3% против 34,8±7,1% по ODI) и снижением показателей качества жизни (48,3±7,5 против 57,1±8,2 балла по SF-36; $p<0,05$). Основными клинико-неврологическими проявлениями хронической пояснично-крестцовой радикулопатии являются корешковый болевой синдром (100%), положительный симптом Ласега (83,3%), парестезии нижних конечностей (77,3%), ограничение подвижности позвоночника (74,2%), гипестезия (71,2%) и снижение сухожильных рефлексов (54,5–63,6%), отражающие выраженность поражения пояснично-крестцовых корешков. Наиболее высокая выраженность болевого синдрома отмечается у работников сельского хозяйства (7,5±1,0 балла по ВАШ) и строителей (7,1±1,2 балла), что подтверждает неблагоприятное влияние тяжёлых физических нагрузок, подъёма тяжестей и длительной работы в вынужденном положении на течение хронической пояснично-крестцовой радикулопатии.

Выявленные особенности клинического течения заболевания в зависимости от профессиональной деятельности и условий проживания обосновывают необходимость разработки персонализированных программ диагностики, лечения и реабилитации пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией с учётом профессиональных факторов риска и социально-бытовых условий проживания.

Литература.

1. Genevay S., Atlas S.J. Lumbar spinal stenosis // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2010. Vol. 24(2). P. 253–265.
2. Konstantinou K., Dunn K.M. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates // Spine. 2008. Vol. 33(22). P. 2464–2472.
3. Collaborators GBD 2021 Low Back Pain. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2021 // The Lancet Rheumatology. 2023. Vol. 5(6). P. e316–e329.
4. Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A. et al. What low back pain is and why we need to pay attention // The Lancet. 2018. Vol. 391. P. 2356–2367.
5. Costa B.R., Vieira E.R. Risk factors for work-related musculoskeletal disorders: a systematic review of recent lon-

gitudinal studies // American Journal of Industrial Medicine. 2010. Vol. 53(3). P. 285–323.
6. Hoogendoorn W.E., van Poppel M.N.M., Bongers P.M. et al. Physical load during work and leisure time as risk factors for back pain // Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. 2000. Vol. 26(5). P. 387–403.
7. Punnett L., Wegman D.H. Work-related musculoskeletal disorders: the epidemiologic evidence and the debate // Journal of Electromyography and Kinesiology. 2004. Vol. 14. P. 13–23.
8. Jensen M.C., Brant-Zawadzki M.N., Obuchowski N. et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain // New England Journal of Medicine. 1994. Vol. 331. P. 69–73.
9. Исаикин А.И., Кавелина А.В., Иванова М.А. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия: современные подходы к диагностике и лечению // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. Т. 14. №4. С. 84–91.
10. Парфёнов В.А. Поясничная боль и люмбосакральная радикулопатия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13. №1. С. 98–104.
11. Foster N.E., Anema J.R., Cherkin D. et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions // The Lancet. 2018. Vol. 391. P. 2368–2383.
12. Buchbinder R., van Tulder M., Öberg B. et al. Low back pain: a call for action // The Lancet. 2018. Vol. 391. P. 2384–2388.

УДК: 616.831-005.1-036.86:004

БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: РАЗРАБОТКА И ВНУТРЕННЯЯ ВАЛИДАЦИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Бахрамов М.С.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейрореабилитация, реабилитационный потенциал, прогностическая модель, ROC-анализ, индекс Бартел, электроэнцефалография.

ISHEMIK INSULTNING TIKLANISH DAVRIDA BEMORLARDA REABILITATSIYA SALOHIYATINI BAHOLASHNING BALLI SHKALASI: PROGNOZ MODELINI ISHLAB CHIQISH ICHKI VALIDATSIYASI

Baxromov M.S.

Tadqiqotda 12 oy davomida kuzatuv olib borilgan, kompleks reabilitatsiya olgan 130 nafar bemor istiqbolli tekshiruvdan o‘tkazildi. Natija sifatida 12 oydan so‘ng Bartel indeksining ≥60 ballga yetishi hisoblandi. Mustaqil prediktorlar ko‘p omilli logistik regressiya yordamida aniqlandi; prediktorlar soni EPV qoidasi bilan cheklandi. Diskriminatsiya ROC-tahlil yordamida, ichki validatsiya bootstrap usuli (1000 marta takrorlash) orqali, kalibrovka Xosmer-Lemeshou mezoni yordamida baholandi. 27 (20,8%) bemorda noxush natija qayd etildi. Boshlang‘ich Bartel indeksining har 10 ballga pasayishi va EEG buzilishlarining umumiy darajasining har bir birlikka ortishi mustaqil prediktorlar bo‘lib chiqdi. Ishlab chiqilgan to'rtta o'lchov shkalasi (0-8 ball) auc 0,892 (95% CI 0,833–0,948) ni ko'rsatdi; ≥3 ball chegarasida sezgirlik 79,6%, o'ziga xoslik 85,2%, aniqlik 80,8% ni tashkil etdi. Modelning optimizmga moslashtirilgan AUC ko‘rsatkichi 0,862, optimizm darajasi 0,017; kalibrovka qoniqarli (χ^2=10,7; p=0,220). Qulay natija chastotasi mos ravishda 0-2, 3-5 va 6-8 ball uchun 47,7%, 93,8% va 100% ni tashkil etdi. To‘rtta muntazam qo‘llaniladigan ko‘rsatkichdan iborat shkala reabilitatsiyaga yotqizilgan paytdayoq bemorlarni funksional tiklanish ehtimoli bo‘yicha tabaqalashtirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: ishemik insult, neyroreabilitatsiya, reabilitatsiya salohiyati, prognostik model, ROC-tahlil, Bartel indeksi, elektroensefalografiya

SCALE FOR ASSESSING REHABILITATION POTENTIAL IN PATIENTS IN THE RECOVERY PERIOD OF ISCHEMIC STROKE: DEVELOPMENT AND INTERNAL VALIDATION OF A PREDICTIVE MODEL

Bakhramov M.S.

The study prospectively examined 130 patients who received comprehensive rehabilitation, with a follow-up period of 12 months. The outcome was considered to be the achievement of a Barthel Index score of ≥60 points after 12 months. Independent predictors were identified using multivariate logistic regression; the number of predictors was limited by the EPV rule. Discrimination was assessed using ROC analysis, internal validation was performed using the bootstrap method (1,000 repetitions), and calibration was evaluated using the Hosmer–Lemeshow test. An unfavorable outcome was recorded in 27 (20.8%) patients. Independent predictors were a decrease in the initial Barthel index by every 10 points and an increase in the total degree of EEG abnormalities by each unit. The developed scale consisting of four indicators (0–8 points) showed an AUC of 0.892 (95% CI 0.833–0.948); at a threshold of ≥2 points, the sensitivity was 79.6%, the specificity was 85.2%, and the accuracy was 80.8%. The optimism-adjusted AUC of the model is 0.862 with an optimism value of 0.017; the calibration is satisfactory (χ^2=10.7; p=0.220). The frequency of a favorable outcome was 47.7%, 93.8%, and 100% for scores of 0–2, 3–5, and 6–8, respectively. A scale consisting of four routinely available indicators allows for stratifying patients by the likelihood of functional recovery upon admission to rehabilitation.

Keywords: ischemic stroke, neurorehabilitation, rehabilitation potential, prognostic model, ROC analysis, Barthel index, electroencephalography.

Инсульт остаётся одной из ведущих причин стойкой утраты трудоспособности: у большинства выживших сохраняются двигательные, когнитивные и функциональные нарушения, требующие длительной реабилитации. При этом реабилитационные ресурсы ограничены, а восстановительный потенциал больных различается существенно, поэтому распределение интенсивности программ без объективных ориентиров ведёт к неэффективному расходованию ресурсов: часть больных получает избыточные вмешательства, тогда как пациенты с высоким риском неблагоприятного исхода не получают своевременной интенсификации.

Существующие прогностические инструменты либо требуют дорогостоящих методов визуализации, либо разработаны на популяциях острого периода и плохо переносятся на восстановительную фазу. Кроме того, значительная часть опубликованных моделей не проходила проверки на устойчивость: внутренняя валидация и оценка калибровки в них не выполнялись, а число предикторов нередко превышало допустимое для имеющегося числа исходов, что ведёт к пе-

реобучению и завышению реальной прогностической ценности.

Цель исследования.

Разработка и внутренняя валидация балльной шкалы оценки реабилитационного потенциала, основанной на рутинно доступных клинико-функциональных и нейрофизиологических показателях, у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материал и методы исследования.

Проведено проспективное наблюдательное исследование. В анализ включены 130 больных в восстановительном периоде ишемического инсульта, получавших комплексную реабилитацию в условиях стационара и на дому. Критерии включения: верифицированный ишемический инсульт, восстановительный период заболевания, сохранная способность к выполнению тестирования, информированное согласие. Критерии исключения: геморрагический характер инсульта, тяжёлая сопутствующая патология, препятствующая активной реабилитации, выраженные когнитивные или психические расстройства, делающие невозможным нейропсихологическое тестирование.

Функциональное состояние оценивали при поступлении на реабилитацию и через 12 месяцев с помощью индекса Бартел, Скандинавской шкалы инсульта, Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) и физического компонента опросника SF-36. Всем больным выполняли электроэнцефалографию; регистрировали три качественных признака — дезорганизацию альфа-ритма, межполушарную асимметрию и усиление тета-активности, — из которых формировали суммарный показатель ЭЭГ-нарушений в диапазоне от 0 до 3 степеней.

Исходом считали достижение индекса Бартел ≥60 баллов через 12 месяцев наблюдения, что соответствует общепринятому порогу частичной функциональной независимости. Исход, не достигший этого уровня, расценивали как неблагоприятный.

Статистический анализ. Количественные показатели представлены в виде M±SD, сравнение между группами исхода выполняли U-критерием Манна — Уитни, качественные признаки — критерием χ^2 Пирсона и точным критерием Фишера. Независимые предикторы определяли методом многофакторной логистической регрессии; число включаемых предикторов ограничивали правилом EPV (не менее 10 событий на предиктор). Дискриминационную способность оценивали площадью под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом, полученным методом bootstrap. Внутреннюю валидацию проводили методом bootstrap (1000 повторов) с расчётом оптимизма и скорректированного AUC, калибровку — критерием согласия Хосмера — Лемешоу. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Благоприятный исход через 12 месяцев достигнут у 103 (79,2%) больных, неблагоприятный — у 27 (20,8%). При трёх предикторах величина EPV составила 9,0 события на предиктор, что соответствует принятому ограничению и определило максимально допустимое число переменных в модели.

Результаты одномерного сравнения групп исхода представлены в таблице 1. Больные с благоприятным исходом достоверно отличались более высокими исходными значениями индекса Бартел, Скандинавской шкалы инсульта и SF-36, а также меньшей выраженностью ЭЭГ-нарушений. По возрасту и показателю MoCA различий не выявлено.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика больных в зависимости от исхода (M±SD)

Показатель	Благоприятный исход (n=103)	Неблагоприятный исход (n=27)	p
Возраст, лет	60,9±10,5	58,5±11,4	0,398
Постинсультный период, мес	10,5±7,6	6,2±7,0	<0,001
Индекс Бартел исходно, балл	38,1±12,0	26,5±6,6	<0,001
Скандинавская шкала исходно, балл	28,4±6,2	20,2±5,5	<0,001
MoCA исходно, балл	20,1±3,8	18,6±4,7	0,103
SF-36 (физический) исходно, балл	39,5±8,7	31,9±6,4	<0,001
ЭЭГ-нарушения, степень (0–3)	2,1±1,2	2,7±0,8	0,003

Примечание: p — U-критерий Манна — Уитни.

Обращает внимание парадоксальный характер связи с длительностью постинсультного периода: у больных с благоприятным исходом он оказался длиннее (10,5±7,6 против 6,2±7,0 мес). Наиболее вероятным объяснением является то, что пациенты, включённые в реабилитацию на более поздних сроках, исходно имели лучший функциональный статус и потому были способны продолжать активные занятия. В многофакторной модели данный показатель самостоятельного значения не сохранил и в шкалу не включён.

По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами неблагоприятного исхода явились три показателя (таблица 2). Возраст, показатель MoCA и длительность постинсультного периода независимого прогностического значения не имели ($p>0,05$).

Таблица 2.

Независимые предикторы неблагоприятного исхода реабилитации (многофакторная логистическая регрессия, n=130)

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Индекс Бартел (на каждые 10 баллов снижения)	2,07	1,05–4,07	0,036
Скандинавская шкала (на каждые 5 баллов снижения)	2,41	1,33–4,37	0,004
ЭЭГ-нарушения (на каждую степень возрастания)	2,05	1,10–3,83	0,024

Примечание: ОШ — отношение шансов; 95% ДИ — 95% доверительный интервал. Nagelkerke R^2=0,297; AUC модели 0,878.

На основе выявленных предикторов сформирована балльная шкала, в которую дополнительно включён физический компонент SF-36 как показатель, устойчиво различавшийся между группами исхода при одномерном анализе и доступный в рутинной практике. Каждый из четырёх показателей оценивается от 0 до 2 баллов, максимальная сумма — 8 баллов (таблица 3).

Таблица 3.

Балльная шкала оценки реабилитационного потенциала

Показатель	Критерий	Балл
Индекс Бартел (исходно)	>40 баллов	2
	30–40 баллов	1
	<30 баллов	0
Скандинавская шкала инсульта	>30 баллов	2
	24–30 баллов	1
	<24 баллов	0

SF-36 (физический компонент)	>40 баллов	2
	35–40 баллов	1
	<35 баллов	0
Изменения ЭЭГ	отсутствуют	2
	1 признак	1
	≥2 признаков	0

Дискриминационная способность шкалы оказалась высокой: AUC составила 0,892 (95% ДИ 0,833–0,948; p<0,001) — рисунок 1. Оптимальным признан порог ≥3 балла, при котором чувствительность составила 79,6%, специфичность — 85,2%, диагностическая точность — 80,8%, прогностическая ценность положительного результата — 95,3%, отрицательного — 52,3%.

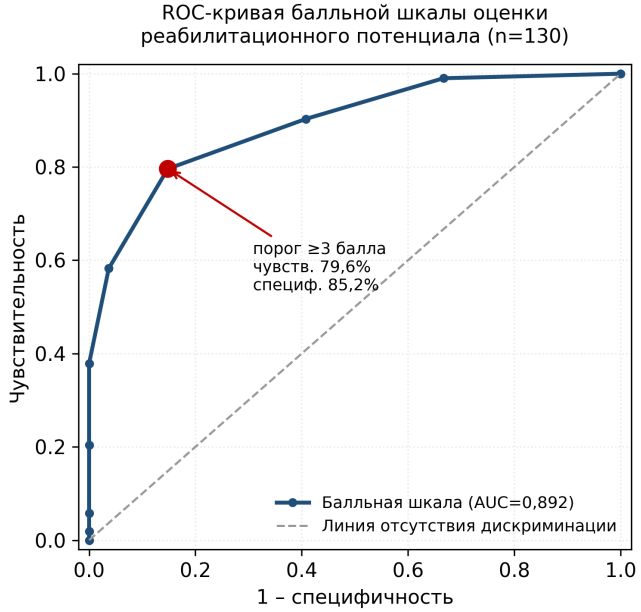


Рисунок 1. ROC-кривая балльной шкалы оценки реабилитационного потенциала

Стратификация больных по сумме баллов дала выраженный градиент вероятности благоприятного исхода (таблица 4): при высоком потенциале благоприятный исход достигнут у всех больных, при низком — менее чем у половины.

Таблица 4.

Частота благоприятного исхода в зависимости от суммы баллов

Сумма баллов	Реабилитационный потенциал	Число больных	Благоприятный исход, n (%)
6–8	высокий	21	21 (100,0)
3–5	средний	65	61 (93,8)
0–2	низкий	44	21 (47,7)

Внутренняя валидация методом bootstrap (1000 повторов) показала незначительную величину оптимизма — 0,017; скорректированный AUC модели составил 0,862 при кажущемся 0,878, что свидетельствует об устойчивости модели и отсутствии выраженного переобучения. Калибровка признана удовлетворительной: критерий согласия Хосмера — Лемешоу χ^2=10,7 (df=8; p=0,220), то есть прогнозируемые и наблюдаемые вероятности исхода не различались.

Отдельно оценён вклад электроэнцефалографии. Модель, включающая только клинические предикторы, имела AUC 0,857; добавление показателя ЭЭГ повышало AUC до 0,878, то есть прирост дискриминации составил 0,021. Таким образом, ЭЭГ является независимым предиктором исхода, однако величина её вклада в дискриминационную способность модели на выборке настоящего объёма невелика и требует подтверждения на большей выборке.

Полученные результаты показывают, что исход функционального восстановления после ишемического инсульта определяется прежде всего исходной тяжестью состояния — степенью функциональной зависимости и выраженностью неврологического дефицита, — а также состоянием биоэлектрической активности головного мозга. Это согласуется с представлением о том, что сохранность корковых структур является материальной основой нейропластичности, обеспечивающей восстановление утраченных функций.

Практически значимым представляется тот факт, что ни возраст, ни исходный уровень когнитивных функций по шкале MoCA не сохранили самостоятельного прогностического значения в многофакторной модели. Это ограничивает распространённую практику, при которой пожилой возраст сам по себе служит основанием для снижения интенсивности реабилитационной программы: по нашим данным, определяющим является функциональный, а не паспортный статус больного.

Существенной особенностью настоящей работы является соблюдение методологических требований к разработке прогностических моделей. Число предикторов ограничено правилом EPV, что снижает риск переобучения; выполнены внутренняя валидация методом bootstrap и оценка калибровки. Малая величина оптимизма (0,017) указывает на то, что модель сохраняет прогностическую ценность за пределами обучающей выборки. Указанные процедуры выполняются далеко не во всех публикациях по прогнозированию исходов реабилитации, что затрудняет сопоставление и практическое применение предлагаемых инструментов.

Практическая ценность шкалы определяется её доступностью: все четыре показателя относятся к рутинному объёму обследования и не требуют дополнительных затрат. Сумма баллов рассчитывается при поступлении больного на реабилитацию и позволяет сразу отнести его к одной из трёх групп. Наибольшее практическое значение имеет группа низкого потенциала: благоприятный исход в ней достигается менее чем у половины больных, что обосновывает назначение интенсифицированных и индивидуализированных программ именно этим пациентам. Напротив, высокая прогностическая ценность положительного результата (95,3%) означает, что при сумме ≥3 балла благоприятный исход весьма вероятен и интенсификация программы, как правило, не требуется.

Ограничения исследования. Работа выполнена на одной клинической базе без рандомизации, внешняя валидация модели на независимой выборке не проводилась, в связи с чем полученные характеристики следует рассматривать как результат внутренней проверки. Число неблагоприятных исходов ограничило количество включаемых предикторов тремя; не исключено, что при большем объёме выборки в модель войдут дополнительные факторы. Поправка на множественность сравнений при одномерном анализе не применялась, поэтому результаты по отдельным вторичным показателям требуют осторожной интерпретации.

Выводы.

1. Независимыми предикторами неблагоприятного исхода реабилитации у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта являются снижение исходного индекса Бартел (ОШ=2,07 на каждые 10 баллов; p=0,036), снижение показателя Скандинавской шкалы инсульта (ОШ=2,41 на каждые 5 баллов; p=0,004) и возрастание суммарной степени ЭЭГ-нарушений (ОШ=2,05 на каждую степень; p=0,024).

2. Разработанная балльная шкала из четырёх показателей (0–8 баллов) обладает высокой дискриминационной способностью: AUC 0,892 (95% ДИ 0,833–0,948); при пороге ≥3

балла чувствительность составляет 79,6%, специфичность — 85,2%, диагностическая точность — 80,8%.

3. Модель устойчива при внутренней валидации: величина оптимизма 0,017, скорректированный AUC 0,862, калибровка удовлетворительная (χ^2=10,7; p=0,220).

4. Стратификация по сумме баллов даёт выраженный градиент вероятности благоприятного исхода (100%, 93,8% и 47,7% при высоком, среднем и низком потенциале соответственно), что позволяет использовать шкалу для распределения интенсивности реабилитационных программ уже при поступлении больного.

Литература

1. Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Бобров П.Д., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Интерфейсы мозг-компьютер для восстановления движений руки после инсульта: обзор // Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15, № 6. – С. 63–74.
2. Азимова Н.М., Ширматов Ш.А., Шохюсупов Ш., Ибрахимов И. Клинико-неврологическая характеристика постинсультных двигательных нарушений // Неврология: научно-практический журнал. – 2021. – № 4 (84). – С. 129–133.
3. Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. Нейрореабилитация с применением экзоскелета руки, управляемого интерфейсом «мозг-компьютер»: реализованный междисциплинарный проект // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Т. 54, № 6. – С. 117–124.
4. Маджидова Ё.Н., Ходжаева Д.Т., Максудова Х.Н., Азимова Н.М., Бахрамов М.С., Хусенова Н.Т., Ходжиакбарова Ш.Т. Применение ИКТ-технологий в двигательной реабилитации пациентов после инсульта // Неврология: научно-практический журнал. – 2021. – № 2 (86). – С. 52–56.
5. Борисова В.А., Исакова Е.В., Котов С.В. Когнитивная реабилитация после инсульта с использованием нефармакологических подходов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 12-2. – С. 26–32.
6. Guo N., Wang X., Duanmu D., et al. Brain–computer interface controlled soft robotic glove for post-stroke hand rehabilitation // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. – 2022. – Vol. 30. – P. 1737–1744.

УДК 616.857-06:616.12-008.331.1

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Амонов А.А.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: гипертоническая энцефалопатия, артериальная гипертензия, вторичная головная боль, церебральная гемодинамика, суточное мониторирование артериального давления, молекулярный водород, водородная терапия.

GIPERTONIK ENSEFALOPATIYADA IKKILAMCHI BOSH OG‘RIQLARINING KLINIK-NEVROLOGIK XUSUSIYATLARI

Amonov A.A.

Gipertonik ensefalopatiya serebrovaskulyar boshqaruvning buzilishi va turli nevrologik belgilar, jumladan ikkilamchi bosh og‘rig‘i bilan kechadi. Tadqiqotning maqsadi gipertonik ensefalopatiyada ikkilamchi bosh og‘rig‘ining klinik-nevrologik xususiyatlarini tavsiflash hamda standart davolashga molekulyar vodorod (H_2) qo‘shilgandagi asosiy klinik ko‘rsatkichlar dinamikasini baholashdan iborat. Tadqiqotga 100 nafar bemor kiritilib, asosiy guruh (n=50) va nazorat guruhi (n=50)ga ajratilgan. Bosh og‘rig‘i intensivligi vizual analog shkala (VAS), bosh og‘rig‘i bo‘lgan kunlar soni va xuruj davomiyligi, nevrologik va kognitiv holat, shuningdek arterial bosimning sutkalik monitoringi (ABSM) baholandi. Guruhlar dastlabki ko‘rsatkichlar bo‘yicha taqqoslanadigan bo‘lgan. Bemorlarning 84 foizida bosh og‘rig‘ining kuchayishi arterial bosimning sezilarli ko‘tarilishi bilan bog‘liq bo‘lgan. Og‘riq intensivligi sistolik arterial bosim variabelligi bilan (r=0,52; p<0,001) va o‘rtacha sutkalik sistolik arterial bosim bilan (r=0,41; p<0,01) bog‘liq bo‘lgan. Davolashdan so‘ng VAS asosiy guruhda 7,1±1,2 dan 2,8±1,1 ballgacha, nazorat guruhida 7,0±1,3 dan 4,3±1,4 ballgacha kamaygan. Bosh og‘rig‘i bo‘lgan kunlar soni mos ravishda 17,2±4,6 dan 6,4±3,1 gacha va 16,9±4,8 dan 10,1±3,8 gacha kamaygan. Natijalar H_2 qo‘shilgan guruhda klinik dinamikani yanada yaqqol ko‘rsatadi, biroq H_2 ning spesifik ta’sirini tasdiqlash uchun guruhlararo o‘zgarishlarni statistik taqqoslash va aralashtiruvchi omillarni nazorat qilish talab etiladi.

Kalit so‘zlar: gipertonik ensefalopatiya, arterial gipertenziya, ikkilamchi bosh og‘rig‘i, miya gemodinamikasi, arterial bosimning sutkalik monitoringi, molekulyar vodorod, vodorod terapiyasi.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES OF SECONDARY HEADACHES IN HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY

Amonov A.A.

Hypertensive encephalopathy is associated with impaired cerebrovascular regulation and a broad spectrum of neurological manifestations, including secondary headache. The aim of this study was to characterize the clinical and neurological features of secondary headache in hypertensive encephalopathy and to assess changes in key clinical outcomes following standard treatment with additional molecular hydrogen (H_2). The study included 100 patients assigned to a main group (n=50) and a control group (n=50). Headache intensity was assessed using the visual analogue scale (VAS), together with the number of headache days and episode duration, neurological and cognitive status, and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Baseline characteristics were comparable between groups. In 84% of patients, headache exacerbation was associated with marked increases in blood pressure. Headache intensity correlated with systolic blood pressure variability (r=0.52; p<0.001) and mean 24-hour systolic blood pressure (r=0.41; p<0.01). After treatment, VAS decreased from 7.1±1.2 to 2.8±1.1 in the main group and from 7.0±1.3 to 4.3±1.4 in the control group. The number of headache days decreased from 17.2±4.6 to 6.4±3.1 and from 16.9±4.8 to 10.1±3.8, respectively. These findings demonstrate greater clinical improvement in the group receiving additional hydrogen therapy; however, confirmation of a specific H_2 effect requires an appropriate between-group comparison of changes and control of potential confounding factors.

Keywords: hypertensive encephalopathy, arterial hypertension, secondary headache, cerebral hemodynamics, ambulatory blood pressure monitoring, molecular hydrogen, hydrogen therapy.

Артериальная гипертензия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска цереброваскулярной патологии. Длительное повышение артериального давления сопровождается структурно-функциональной перестройкой сосудистой стенки, нарушением эндотелиальной функции и механизмов цереброваскулярной ауторегуляции. При выраженном или быстро развившемся повышении АД возможно формирование неврологических симптомов, среди которых головная боль является клинически значимым проявлением.

Вторичная головная боль при артериальной гипертензии требует внимательной клинической оценки, поскольку повышение АД не всегда является непосредственной причиной цефалгии. При подозрении на гипертоническую энцефалопатию необходимо исключать острое нарушение мозгового кровообращения, внутричерепное кровоизлияние, церебральный венозный тромбоз, синдром задней обратимой энцефалопатии и другие потенциально опасные причины вторичной головной боли.

Клинический фенотип цефалгии может включать двустороннюю или диффузную боль, преимущественно затылочную локализацию, давящий, распирающий или пульсирующий характер, а также сочетание с головокружением, астени-

ческими, вегетативными, когнитивными и диссомническими нарушениями. Суточная вариабельность АД представляет дополнительный интерес, поскольку выраженность симптомов может зависеть не только от абсолютных значений давления, но и от их колебаний.

Одним из перспективных исследовательских направлений является изучение молекулярного водорода (H_2). В экспериментальных и клинических исследованиях обсуждаются его потенциальные антиоксидантные и противовоспалительные эффекты. Вместе с тем доказательств, достаточных для включения H_2 в стандарт лечения гипертонической энцефалопатии и связанной с ней вторичной головной боли, в настоящее время недостаточно; поэтому в настоящей работе водород рассматривается исключительно как дополнительный исследуемый компонент комплексной терапии.

Цель исследования.

Изучить клинико-неврологические особенности вторичных головных болей у пациентов с гипертонической энцефалопатией и оценить динамику основных клинических показателей при стандартной терапии с дополнительным применением молекулярного водорода.

Матеиалы и методы исследования.

Проведено проспективное сравнительное контролируемое клиническое исследование 100 пациентов с артериальной гипертензией, клинико-неврологическими проявлениями гипертонической энцефалопатии и вторичной головной болью. Основную группу составили 50 пациентов, получавших стандартную комплексную терапию с дополнительным применением молекулярного водорода; контрольную группу - 50 пациентов, получавших стандартную терапию без H_2.

Критерии включения и исключения соответствовали диагностической концепции исследования. Из исследования исключались пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения, субарахноидальным кровоизлиянием и другими состояниями, способными объяснить вторичную головную боль независимо от гипертонической энцефалопатии. Все пациенты проходили клинико-анамнестическое и детальное неврологическое обследование.

Характеристики головной боли оценивали с учётом критериев ICHD-3, интенсивность - по ВАШ, частоту и продолжительность - по данным дневника головной боли. Артериальное давление оценивали при офисном измерении и с помощью СМАД. Дополнительно проводили оценку когнитивных функций по МоСА, эмоционального состояния по HADS, церебральной гемодинамики методом ультразвукового дуплексного исследования; МРТ головного мозга выполняли по показаниям.

Стандартная терапия включала индивидуально подобранную антигипертензивную и патогенетическую терапию в соответствии с клиническими показаниями. В основной группе дополнительно применялась водородная терапия. В протоколе исследования предусматривалось ингаляционное введение газовой смеси с 2% H_2 через назальную систему в течение 30 минут 1 раз в сутки курсом 8 недель; эти параметры являлись характеристиками исследовательского протокола, а не установленным стандартом лечения гипертонической энцефалопатии.

Первичным клиническим показателем эффективности рассматривалась динамика интенсивности головной боли по ВАШ. Дополнительными показателями являлись число дней с головной болью, продолжительность эпизодов, динамика неврологических симптомов, когнитивных показателей и параметров СМАД. Количественные данные представлены в виде M±SD. Для анализа взаимосвязей использовали корреляционный анализ; статистически значимым считали $p<0,05$. При оценке эффекта H_2 принципиально важным является сравнение величины изменений между группами, а не только внутригрупповой динамики.

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов

Показатель	Основная группа, n=50	Контрольная группа, n=50	p
Средний возраст, годы	56,4±8,1	55,9±8,4	>0,05
Мужчины	22 (44%)	23 (46%)	>0,05
Женщины	28 (56%)	27 (54%)	>0,05
Длительность АГ, годы	11,8±5,3	11,5±5,1	>0,05
САД, мм рт. ст.	169,4±15,8	168,7±16,1	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	98,6±9,7	98,1±9,4	>0,05
ВАШ, баллы	7,1±1,2	7,0±1,3	>0,05
МоСА, баллы	23,8±2,5	24,0±2,4	>0,05

Результаты и их обсуждение.

Исходно группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности артериальной гипертензии, уровням САД и ДАД, интенсивности головной боли и показателю МоСА (таблица 1). Это создавало основу для последующего сравнительного анализа клинической динамики.

Головная боль преимущественно имела двусторонний характер и чаще локализовалась диффузно либо в затылочно-теменной области. Наиболее распространёнными характеристиками были давящий, пульсирующий и распирающий типы боли. У 84% пациентов усиление цефалгии сопровождало эпизоды значительного повышения АД. Средняя исходная интенсивность головной боли составляла около 7 баллов по ВАШ, а среднее число дней с головной болью - около 17 в месяц.

Клинический признак	n	%
Диффузная локализация	58	58%
Затылочная/затылочно-теменная локализация	27	27%
Лобно-височная локализация	15	15%
Давящий характер	42	42%
Пульсирующий характер	34	34%
Распирающий характер	24	24%
Двусторонняя боль	78	78%
Усиление при повышении АД	84	84%
Головокружение	67	67%
Тошнота	38	38%
Зрительные нарушения	29	29%
Шум в ушах	44	44%
Общая слабость	61	61%
Нарушение сна	53	53%

Неврологический статус характеризовался полиморфностью. Цефалгический синдром выявлялся у всех пациентов; наиболее часто сочетались вестибулярные, астенические, вегетативные, когнитивные и диссомнические проявления. Такая структура подтверждает необходимость оценивать головную боль в контексте общего церебрального симптомокомплекса.

Синдром	Количество пациентов	%
Цефалгический	100	100%
Вестибулярный	67	67%
Астенический	63	63%
Вегетативный	57	57%
Когнитивный	54	54%

Диссомнический	53	53%
Координаторные нарушения	31	31%
Лёгкая пирамидная симптоматика	26	26%

По данным MoCA средний исходный показатель составил 23,8±2,5 балла в основной и 24,0±2,4 балла в контрольной группе. Это указывает на наличие у части пациентов когнитивных нарушений, прежде всего в сфере внимания, исполнительных функций и памяти. При интерпретации динамики MoCA следует учитывать возможный эффект повторного тестирования.

СМАД выявило нарушения суточного профиля АД, включая недостаточное ночное снижение по типу non-dipper и, у части пациентов, повышение ночного АД. Интенсивность головной боли имела положительную корреляцию с вариабельностью систолического АД (r=0,52; p<0,001) и со среднесуточным систолическим АД (r=0,41; p<0,01). Эти данные поддерживают клиническую целесообразность оценки не только офисного давления, но и суточного профиля АД у пациентов с повторяющейся головной болью.

Показатель	Основная группа до	Основная группа после	Контрольная группа до	Контрольная группа после
ВАШ, баллы	7,1±1,2	2,8±1,1	7,0±1,3	4,3±1,4
Дни головной боли/месяц	17,2±4,6	6,4±3,1	16,9±4,8	10,1±3,8
Продолжительность эпизода, часы	5,6±2,1	2,0±1,2	5,4±2,0	3,1±1,5

После лечения положительная динамика отмечалась в обеих группах. В основной группе ВАШ снизилась на 4,3 балла, в контрольной - на 2,7 балла; абсолютная разница величины изменения составила около 1,6 балла. Число дней с головной болью уменьшилось соответственно на 10,8 и 6,8 дня в месяц, а продолжительность эпизода - на 3,6 и 2,3 часа.

По частоте сопутствующих симптомов также отмечалась более выраженная положительная динамика в основной группе. Головокружение уменьшилось с 68% до 24%, шум в ушах - с 46% до 20%, нарушения сна - с 54% до 24%, астения - с 64% до 26%, вегетативные проявления - с 58% до 22%. В контрольной группе соответствующие показатели составили 66%→40%, 42%→30%, 52%→36%, 62%→40% и 56%→36%.

Симптом	Основная группа до	Основная группа после	Контрольная группа до	Контрольная группа после
Головокружение	68%	24%	66%	40%
Шум в ушах	46%	20%	42%	30%
Нарушение сна	54%	24%	52%	36%
Астения	64%	26%	62%	40%
Вегетативные проявления	58%	22%	56%	36%

Категория ответа	Основная группа, H_2, n=50	Контрольная группа, n=50
Выраженный ответ ≥50%	37 (74%)	25 (50%)
Умеренный ответ 30–49%	9 (18%)	15 (30%)
Недостаточный ответ <30%	4 (8%)	10 (20%)

Таким образом, описательные результаты показывают более выраженную клиническую динамику в основной группе. Однако представленных в исходном материале данных недостаточно для утверждения о статистически доказанном специфическом эффекте H_2: для такого вывода необходимы межгрупповой анализ изменения показателей, доверительные интервалы и, при необходимости, корректировка по исходным и сопутствующим факторам. Это принципиально важно для интерпретации результатов контролируемого исследования.

Клиническая значимость полученных результатов заключается в том, что вторичная головная боль при гипертонической энцефалопатии выступает не как изолированный симптом, а как часть комплексного церебрального синдрома. Сочетание ВАШ, дневника головной боли, СМАД, неврологического и когнитивного обследования позволяет объективизировать состояние пациента и оценивать динамику лечения. Молекулярный водород в настоящей работе следует рассматривать как дополнительный исследуемый компонент, а не как замену адекватной антигипертензивной терапии.

Выводы.

1. Вторичная головная боль при гипертонической энцефалопатии характеризуется преимущественно двусторонней, диффузной или затылочно-теменной локализацией и давящим, пульсирующим либо распирающим характером; у 84% пациентов её усиление сопровождало значительное повышение АД.

2. Цефалгический синдром часто сочетается с вестибулярными, астеническими, вегетативными, когнитивными и диссомническими нарушениями, что обосновывает комплексную клинико-неврологическую оценку.

3. Интенсивность головной боли связана с вариабельностью систолического АД (r=0,52; p<0,001) и среднесуточным систолическим АД (r=0,41; p<0,01), что подчёркивает значение СМАД в обследовании данной категории пациентов.

4. На фоне лечения отмечено уменьшение интенсивности и частоты головной боли в обеих группах; в основной группе, получавшей дополнительную водородную терапию, описательная динамика была более выраженной.

5. Разница величины снижения ВАШ между группами составила около 1,6 балла. Для подтверждения специфического эффекта молекулярного водорода необходимо статистически корректно сравнить межгрупповые изменения и учитывать потенциальные смешивающие факторы.

6. Молекулярный водород в рамках данной работы следует рассматривать как перспективный исследуемый дополнительный компонент комплексной терапии, эффективность и безопасность которого требуют дальнейшего контролируемого изучения.

Литература

1. Маджидова Ё.Н., Назарова Ж., Мирхаетова Н., Абдумавлянова Н. Особенности МРТ головного мозга у пациентов с гипертонической энцефалопатией // Неврология. 2023. №1(4). С.113. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.nevrologiya.19336.

2. Маджидова Ё.Н., Усманова Д.Д., Усманова Д.А. Эффективность применения реосорбилакта у пациентов с хронической ишемией мозга // Неврология. 2018. №4(76). С.82. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.nevrologiya.19258.

3. Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Бахрамов М.С. Пациент с хронической ишемией мозга. Разбор клинического случая // Неврология. 2020. №2(82). С.91–94. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.nevrologiya.19410.

4. Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A., Rozhkova A.V., Volov M.B., Zhukovskaya N.V., Majidova Y.N. A modern approach to treating tension headache // Неврология. 2020. №1(81). С.6–10. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.nevrologiya.19398.

5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia. 2018;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.

6. Assarzadegan F., Asadollahi M., Hesami O., Aryani

O., Mansouri B., Beladi Moghadam N. Secondary headaches attributed to arterial hypertension // Iran J Neurol. 2013;12(3):106–110. PMID: 24250915.

7. Lebedeva E.R., Olesen J. Proposed general diagnostic criteria for secondary headaches // Cephalalgia. 2023;43(12):1–8. DOI: 10.1177/03331024131213278.

8. Rodrigo-Gisbert M., Caronna E., Alpuente A., Torres-Ferrús M., Pozo-Rosich P. Headache: A potential sequela of posterior reversible encephalopathy syndrome // Neurologia (Engl Ed). 2025;40(5):442–446. DOI: 10.1016/j.nrleng.2025.04.009.

9. Fugate J.E., Rabinstein A.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review with emphasis on neuroimaging characteristics // Journal of the Neurological Sciences. 2019;404:72–79. DOI: 10.1016/j.jns.2019.07.018.

10. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // European Heart Journal. 2024;45(38):3912–4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

11. Kreutz R., Brunström M., Burnier M., et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension // European Journal of Internal Medicine. 2024;126:1–15. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.05.033.

12. Ohsawa I., Ishikawa M., Takahashi K., et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals // Nature Medicine. 2007;13(6):688–694. DOI: 10.1038/nm1577.

13. Ramanathan D., Huang L., Wilson T., Boling W. Molecular hydrogen therapy for neurological diseases: a review of current evidence // Medical Gas Research. 2023;13(3):94–98. DOI: 10.4103/2045-9912.359677.

14. Johnsen H.M., Hiorth M., Klaveness J. Molecular Hydrogen Therapy-A Review on Clinical Studies and Outcomes // Molecules. 2023;28(23):7785. DOI: 10.3390/molecules28237785.

15. Liu C.L., Zhang K., Chen G. Hydrogen therapy: from mechanism to cerebral diseases // Medical Gas Research. 2016;6(1):48–54. DOI: 10.4103/2045-9912.179346.

16. Rahman M.H., et al. Effects of Hydrogen Gas Inhalation on Community-Dwelling Adults of Various Ages: A Single-Arm, Open-Label, Prospective Clinical Trial // Antioxidants. 2023;12(6):1241. DOI: 10.3390/antiox12061241.

17. Laeyendecker O., et al. Safety of Prolonged Inhalation of Hydrogen Gas in Air in Healthy Adults // Critical Care Explorations. 2021. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000543.

УДК 616.145.11-005.4-036.12-085

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Абдурахманов М.М., Олимов Ж.О.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, гипертония, нейропротекторная терапия, иммунокорригационная терапия.

MIYA SURUNKALI ISHEMIYASI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASHDA IMMUNOKORREKSIYA.

Abdurahmonov M.M., Olimov J.O.

Ilmiy maqolada gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda surunkali miya ishemiyasining II bosqichi bo'lgan 56 bemorni davolash natijalari keltirilgan. Barcha bemorlar asosiy antihipertenziv, gipolipidemik va deagregant terapiyasini oldilar. Shuningdek, bemorlar 3 ta kichik guruhga bo'linadi, ulardan birinchisida neyroprotektiv terapiya - vinpotsetin, ikkinchisida - vinpotsit va korvitin, uchinchi kichik guruhda-vinpotsetin, korvitin va azoksimer bromid kombinatsiyasi qo'llaniladi. Vinpotsetin, korvitin va azoksimer bromiddan birgalikda foydalanish guruhida aniqroq ijobiy klinik dinamika qayd etilgan, bu erda nevrologik simptomlar va immunologik ko'rsatkichlar ko'rsatkichlarida yanada ishonchli ijobiy o'zgarishlarga erishildi: yallig'lanishga qarshi sitokinlar kontsentratsiyasi: TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-17 va yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10.

Kalit so'zlar: surunkali miya ishemiyasi, gipertoniya, neyroprotektiv terapiya, immunokorrigatsiya terapiyasi.

IMMUNOCORRECTION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.

Abdurakhmanov M.M., Olimov Zh.O.

The scientific article presents the results of treatment of 56 patients with stage II chronic cerebral ischemia in patients with hypertension. All patients received basic antihypertensive, lipid-lowering, and antiplatelet therapy. The patients were also divided into three subgroups: the first subgroup received neuroprotective therapy with vinpocetine, the second subgroup received a combination of vinpocetine and corvitine, and the third subgroup received a combination of vinpocetine, corvitine, and azoximer bromide. A more pronounced positive clinical trend was noted in the group of combined use of vinpocetine, corvitin and azoximer bromide, where more convincing positive changes in neurological symptoms and immunological parameters were achieved: concentrations of pro-inflammatory cytokines: TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-17 and anti-inflammatory cytokine IL-10.

Keywords: Chronic cerebral ischemia, hypertension, neuroprotective therapy, immunocorrective therapy.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) является наиболее частой неврологической патологией среди взрослого населения [3,6]. Согласно статистике, заболевания нервной системы занимают пятое место среди наиболее распространенных болезней в Республике Узбекистан, причём ХИГМ занимает лидирующие позиции [4,8]. По имеющимся научным данным, основными факторами риска развития ХИГМ являются атеросклероз и гипертоническая болезнь, а также в большей степени их сочетаное присутствие [5,6]. Прогрессирование ХИГМ, обусловлено сложными нейроиммунными взаимодействиями, играющими ключевую роль в нарушении системной и церебральной гемодинамики. Вместе с тем, они указывают и на ведущая роль иммуновоспалительных механизмов воздействия. Как показывают исследования [1,2,], атеросклероз, являясь основной причиной ХИГМ, запускает каскад иммунных реакций в сосудах головного мозга. Недостаточная перфузия крови в головном мозгу, вызванная атеросклеротическими изменениями, опосредственно приводит к развитию системного иммуновоспалительного процесса, с развитием повреждений мембранных структур нейронов и глиальных клеток [7,8,9].

Поэтому актуальной и важной проблемой ХИГМ, сегодня является, дисфункция провоспалительных интерлейкинов, так как имеющиеся многочисленные противоречия значимости роли сосудистого воспаления у больных ХИГМ, делает необходимым углубление исследований по выяснению причин и механизмов воникновения и прогрессирования иммуновоспалительных процессов в сосудах головного мозга, при атеросклерозе.

Цель исследования.

Анализировать динамики неврологической симптоматики и показателей цитокинов, в результате использования иммунокоррекции в комплексной терапии больных ХИГМ

Материалы и методы исследования.

В основу исследования включены результаты исследования 56 больных с ХИГМ, у больных гипертонической болезнью, находившихся на лечении в отделении неврологии Бухарского филиала РНЦЭМП в 2023-2025гг. Также исследованию были подвергнуты 20 здоровых, которые составили контрольную группу. Стадию хронической ишемии головного мозга определяли в соответствии с наиболее детальной классификацией Е.В. Шмидта и соавт. (1985), которая делится на три стадии – начальные проявления, субкомпенсация и декомпенсация.

Для определения степени выраженности сосудистых когнитивных нарушений использовались Шкала общего ухудшения (Global Deterioration Rating) и Монреальская когни-

тивная шкала оценки когнитивных функций «MMSE»[6]. Для стандартизации и объективной оценки изменений самочувствия и неврологического статуса была использована балльная шкала, отражающая степень выраженности субъективных жалоб и проявлений неврологических расстройств. Присвоение баллов от одного до трех для определенной группы симптомов производилось на основе последовательной диагностической процедуры, основанной на методе секвенциального анализа А. Вальда [6].

Всем больным проведено, наряду с проведением клинических, инструментальных и лабораторных исследований, определение уровня содержания цитокинов:TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-17, IL-10 в сыворотке крови с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бэст», НПО «Цитокин», ООО «Протеиновый контур» г. Санкт-Петербург, методом твердофазного иммуноферментного анализа. У больных исследование производили при поступлении и через 2 месяца от начала лечения. У лиц контрольной группы – однократно.

С целью поиска новых эффективных схем нейротропной терапии и иммунной коррекции, нами проведено изучение эффективности препарата винпоцетин (Кавинтон) при ХИГМ у больных сопутствующей ГБ, как в виде нейропротекторной монотерапии, так и в сочетании с лекарствами имеющими антигипоксантные, атиоксидантные и иммуномодулирующие механизмы влияния на деятельность клеток головного мозга.

С этой целью на начальном этапе терапии, использовали внутривенное капельное введение Винпоцетина (Кавинтон), с постепенным повышением вводимой дозы с 20 мг/сут до 50 мг/сут., растворяя содержимое ампулы кавинтона, на 500 мл изотонического раствора, в первые 7 дней лечения, с поссследующим использованием таблетированной формы Кавинтон Форте по 10 мг/сут., три раза в день в течении 8 недель.

Вторым лекарственным препаратом в комплексе комбинированной нейротропной терапии был Корвитин (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций), который представляет собой комплекс кверцетина с повидоном . Препарат Корвитин обладает антигипоксантной, антиоксидантной активностью, улучшающим кровообращение головного мозга и противовоспалительным действием.

Нами использована схема парентерального введения Корвитина, с разведением 1 флакона препарата содержащего 500 мг препарата в 100 мл изотонического раствора NaCl, с последующим введением внутривенно капельно в течении 30 минут 1 раз в сутки в течении 10 дней. Далее использовали пероральное применение кверцетина в течении 50 дней в виде таблеток Квертина 40 мг по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения составлял 2 месяца.

С целью предупреждении иммуновопалительных процессов активизирующих атерогенез и ишемию головного мозга, был дополнительно включён к комплексу нейропротекторной терапии, иммуномодулятор азоксимера бромид, обладающий иммунокорригирующими свойствами, занимающее особо важное место в ангиологической практике.

Азоксимер бромид (Полиоксидоний), был дополнительно включён в комплексное лечение наряду с кавинтоном и корвитином в подгруппе из 18 больных в группах ХИГМ. Больным вводили Азоксимер бромид инъекционно в течении 8 дней в дозе 0,006 г. В первые 2 дня, в каждые 24 часа, в дальнейшем в каждые 48 часов один раз, перорально.

В соответствии с поставленными задачами все больные получали комплексную основополагающюю базовую антигипертензивную, гиполипидемическую и дезагрегантную терапию терапию в составе: антигипертензивного препарата в виде фиксированной комбинаций ингибитора АПФ – лизиноприла(10 мг) и антагониста кальциевых каналов – амлодипина (5мг) (экватора), β-блокаторов с коррекцией артериального давления до нормальных показателей, липидснижающую терапию статинами (розувастатин) доводя показатель холестерина низкой плотности до уровня (1,8м.моль/мл.).

Таким образом больные были распределены на 3 подгруппы по 18 пациентов. В первой подгруппе использована монотерапия - винпоцетином, второй подгруппе использована комбинация – винпоцетина+Корвитина и в третьей подгруппе комбинация винпоцетина+Корвитина+азоксимера бромида.

Результаты и их обсуждение.

Комбинированное использование трёх препаратов винпоцетина+Корвитина+азоксимера бромида у пациентов с ХИГМ., было более эффективным и средние показатели клинической симптоматики в баллах значимо приравнивались к результатам контрольной группы здоровых.

В частности средние баллы по субъективным жалобам снизились в 3,3 раз и достигли уровня (0,86±0,3), также снизились показатели средних баллов характеризирующие неврологическую симптоматику в 2,1 раз и достигли уровня (1,18±0,3), средние баллы характеризирующие когнитивные нарушения по шкале общего ухудшения GDR (Global Deterioration Rating) снизились в 1,9 раз и достигли показателя средних баллов (1,38±0,8). Значительно улучшились показатели средних баллов по Монреальской шкале когнитивных расстройств (24,35±1,3) по сравнению с показателями средних баллов до начала лечения (18,4±0,8) (табл. 1).

Таким образом, выявлено существенное улучшение неврологических проявлений в подгруппе пациентов, где предусмотрено использование дополнительно иммунокорректора азоксимера бромида.

Достигнутые результаты улучшения средних баллов выраженности субъективных жалоб, клинической симптоматики, когнитивных расстройств в соответствии со шкалой GDR и Монреальской шкалы«MMSE» которые были приближены к показателям контрольной группы здоровых, говорит о эффективной коррекции иммуновоспалительного процесса.

Таблица 1

Общая оценка в баллах динамики неврологических проявлений при использовании разичных комбинаций нейропротекторной и иммунокорригирующей терапии при ХИГМ.

Общая оценка в баллах	До лечения	ХИГМ оценка после лечения		
		1 подгруппа Винпоцетин (n=18)	2 подгруппа Винпоцетин + Корвитин (n=18)	3 подгруппа Винпоцетин + Корвитин + азоксимера бромид (n=18)
Субъективные жалобы	2,86±0,5	1,92±0,08*[1]	1,7±0,3*1	0,86±0,3*[1,2],3
Неврологические симптомы	2,42±0,7	1,8±0,4*1	1,64±0,2*1	1,18±0,3*[1,2],3
MMSE	18,4±0,8	22,53± 0,81*1	24,0±0,7* [1,2]	24,35±1,3*[1],3
GDR	2,69±0,4	2,0±0,03*1	1,9±0,2*1	1,38±0,8* [1,2],3

Примечание: * достоверные отличия показателей (p<0,05); 1 - достоверность отличий по отношению к группе здоровых; 2 – достоверность отличий по отношению после лечения в 1-ой-подгруппе, 3 - достоверность отличий по отношению после лечения во 2-ой-подгруппе.

Также определено, что проведенное лечение, в подгруппах включавшее монотерапию винпоцетином, а также комбинация винпоцетина+корвитина, нормализовало концентрацию провоспалительных цитокинов, снижая их продукцию, но уровни оставались выше значений группы здоровых.

В подгруппе больных, использовавших в дополнении к сочетанию винпоцетина+Корвитина, также и азоксимера бромид, еще в большей степени повышалось содержание противовоспалительного цитокина IL-10 (8,4±0,4пг/мл), улучшая противовоспалительный эффект иммунного механизма и значимо уменьшались в сторону показателей группы здоровых, уровни концентрации провоспалительных цитокинов TNFα, IL-1β, IL-8, IL-17(5,5±0,3 пг/мл 5,4±0,3 пг/мл, 2,5±0,3пг/мл, 8,3±0,7пг/мл) (табл.2). Такие значимые положительные динамические сдвиги в индукции цитокинов в результате иммунокорригирующей терапии, ведут к значительному снижению активности иммуновоспалительных процессов.

Таблица 2

Динамика содержание цитокинов в сыворотке крови при использовании разичных комбинаций нейропротекторной и иммунокорригирующей терапии при ХИГМ (пг/мл).

Показатели	До лечения	ХИГМ оценка после лечения		
		1 подгруппа Винпоцетин (n=18)	2 подгруппа Винпоцетин + Корвитин+ (n=18)	3 Подгруппа Винпоцетин +Корвитин+ азоксимера бромид (n=18)
TNFα (пг/мл)	13,6±1,3	6,9±0,6*[1]	7,8±0,5*[1]	5,5±0,3*[1,2],3
IL-1β (пг/мл)	11,7±0,8	6,8±0,4*[1]	6,2±0,7*[1]	5,4±0,3*[1,2],3
IL-8 (пг/мл)	15,5±1,8	12,2±1,1*[1],	11,1±1,3*[1]	2,5±0,3* [1,2],3
IL-17 (пг/мл)	22,3±0,9	16,4±1,2*[1]	15,2±1,1*[1]	8,3±0,7* [1,2],3
IL-10 (пг/мл)	3,8±0,6	6,1±0,3*[1]	4,1±0,2*[1],	8,4±0,4* [1,2],3

Примечание: * достоверные отличия показателей (p<0,05); 1 - достоверность отличий по отношению к группе здоровых; 2 – достоверность отличий по отношению после лечения во 1-ой-подгруппе, 3 - достоверность отличий по отношению после лечения во 2-ой-подгруппе.

Резюмируя, можно отметить что, по результатам исследования, не вызывает сомнения участие иммунных механизмов, при атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга, формировании и развитии ХИГМ. Положительные результаты использования азоксимера бромида, главным образом находятся в механизмах его значимого иммуномодулирующего влияния на иммунокомпетентные клетки, модулируя их активность при развитии ХИГМ атеросклеротического генеза.

Выводы.

Результаты исследования расширяют имеющиеся данные о патогенезе и развитии ХИГМ, что является основанием для дальнейшего целенаправленного поиска более действенных фармпрепаратов для ранней нейропротекторной и иммунокорригирующей терапии с целью коррекции иммунологических сдвигов в организме больных атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга.

Определено, что лечение, нейропротектором и антигипоксантном в комбинации винпоцетина+корвитина, нормализовало концентрацию провоспалительных цитокинов и улучшало показатели неврологической клинической симптоматики.

Выявлено более выраженное противовоспалительное, антиоксидантное и иммунокорригирующее действие иммуномодулятора азоксимера бромида, при сочетанном использовании с комбинацией винпоцетина и Корвитина.

Литература.

1. Абдурахманов М.М., Олимов Ж.Н. Цитокиновая дисфункция в патогенезе развития хронической ишемии головного мозга. Тиббиётга янги кун.2(76) 2025 с.143-147.
2. Абдурахманов М.М., Бакаев И.К, Олимов Ж.Н. Современные терапевтические стратегии подавления воспалительного процесса при атеросклерозе. Тиббиётга янги кун. 5(79) 2025 с.1155-1160.
3. Амелина И.П., Соловьева Э.Ю. Терапия сосудистых коморбидных пациентов с хронической ишемией мозга в эпоху коронавирусной пандемии. Нервные болезни 2022;1:62-71.
4. Гафуров Б.Г., Ахмедова М.М. Эффективность нейропротекторной терапии ишемического мозгового инсульта с применением препарата корвитин. Вестник КазНМУ, №2-2015. С 345-347
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В., Семенов В.А., Ру¬даков К.В. Выбор нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга с учетом синергизма лекарственных взаимодействий. Журнал неврологии и психи¬атрии им. С.С. Корсакова 2020;120(8):42-50.
6. Захаров, В.В. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века / В.В. Захаров, К.Б. Слепцова, О.О. Мартынова // РМЖ. - 2021. - №5. - С.45-49.
7. Иммунологические нарушения при хронической ишемии мозга / А. А. Шульгинова [и др.] // Иммунология. - 2017. - Т. 38, № 2. - С. 108-112.
8. Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М. Особенности церебральной венозной гемодинамики у больных с гипертонической энцефалопатией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):37-41.
9. Shulginova, A. A. Disorders of the immune status in patients with chronic cerebral ische-mia; differentiated pharmacological cjrrection / A. A. Shulginova, A. I. Konoplya, N. A. Bystrova // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2018. – Vol. 4, № 2. – P. 105-123.

УДК: 616.831-005.4-036.12-008.6-085.844-073.97

КОМБИНИРОВАННАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ЭЭГ-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Эргашева Н.О., Магзумова Р.А.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗРУз

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга; сосудистые когнитивные нарушения; транскраниальная магнитная стимуляция; ЭЭГ-биологическая обратная связь; нейрофидбек; электроэнцефалография; исполнительные функции; когнитивная реабилитация.

MIYA SURUNKALI ISHEMIYASIDA KOGNITIV BUZILISHLARNI TUZATISHDA KOMBINATSIYAL TRANSKRANIAL MAGNITLI STIMULYATSIYA VA EEG-BIOLOGIK TESKARI ALOQA

Ergasheva N.O., Magzumova R.A.

Miyaning surunkali ishemiyasida (SIS) kognitiv buzilishlar qon tomir kognitiv buzilishlarning klinik spektriga kiradi va ko‘pincha ruhiy faoliyat sur’atining sekinlashishi, diqqat barqarorligining pasayishi va ijro etuvchi nazoratning buzilishi bilan namoyon bo‘ladi. Bu buzilishlar nafaqat bosh miyaning strukturaviy qon tomir shikastlanishi, balki bioelektrik faollikning funksional buzilishi, jumladan, asosiy ritmning sekinlashishi, sekin to‘lqinli faollikning kuchayishi va alfa-faollikning pasayishi bilan ham bog‘liq. Bu kognitiv tanqislikni kompleks tuzatishning tarkibiy qismi sifatida invaziv bo‘lmagan neyromodulyatsiya usullariga bo‘lgan qiziqishni asoslaydi.

Davolashdan oldin va keyin ko‘rsatkichlarni baholash bilan uch guruhli istiqbolli qiyosiy aralashuv tadqiqoti o‘tkazildi. Davolash bosqichiga bosh miyaning surunkali ishemiyasi va kognitiv buzilishlari bo‘lgan 80 nafar bemor kiritilgan.

Kalit so‘zlar: bosh miyaning surunkali ishemiyasi; qon tomir kognitiv buzilishlari; transkranial magnit stimulyatsiyasi; EEG-biologik teskari aloqa; neyrofidbek; elektroensefalografiya; ijro etuvchi funksiyalar; kognitiv reabilitatsiya.

COMBINED TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND EEG BIOLOGICAL FEEDBACK IN THE CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.

Ergasheva N.O., Magzumova R.A.

Cognitive impairments associated with chronic cerebral ischemia (CCI) belong to the clinical spectrum of vascular cognitive disorders and are often manifested by a slowdown in the pace of mental activity, reduced attention stability, and impaired executive control. These impairments are associated not only with structural vascular damage to the brain but also with functional disorganization of bioelectrical activity, including a slowdown in the dominant rhythm, an increase in slow-wave activity, and a decrease in alpha activity. This justifies the interest in non-invasive neuromodulation methods as components of comprehensive cognitive deficit correction.

A prospective three-group comparative intervention study was conducted, with assessment of indicators before and after treatment. The treatment phase included 80 patients with chronic cerebral ischemia and cognitive impairments.

Keywords: chronic cerebral ischemia; vascular cognitive impairments; transcranial magnetic stimulation; EEG biofeedback; neurofeedback; electroencephalography; executive functions; cognitive rehabilitation.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) в отечественной неврологической практике традиционно рассматривается как хроническое цереброваскулярное заболевание, одним из ведущих клинических проявлений которого являются когнитивные нарушения. В международной терминологии близким по содержанию понятием является сосудистое когнитивное нарушение, охватывающее континуум от недементных форм до сосудистой деменции [1-4]. Современные диагностические подходы подчеркивают необходимость не только выявления когнитивного дефицита, но и подтверждения сосудистого поражения головного мозга с исключением альтернативных причин когнитивного снижения [2-5].

Клинический профиль сосудистых когнитивных нарушений отличается от типичного амнестического профиля первично-нейродегенеративных заболеваний. При хроническом цереброваскулярном поражении часто преобладают замедление обработки информации, снижение устойчивости внимания, истощаемость, нарушение переключения, трудности подавления интерференции и недостаточность управляющих функций [5-9]. Поэтому глобальная скрининговая оценка по MMSE может быть недостаточной для характеристики сосудистого когнитивного дефицита. Необходимы доменно-ориентированные тесты, отражающие память, темп психической деятельности и исполнительный контроль.

Патофизиологически когнитивные нарушения при ХИМ связаны с микроангиопатией, поражением белого вещества, лакунарными очагами, нарушением лобно-подкорковых связей, снижением цереброваскулярного резерва и функциональной дезорганизацией корково-подкорковых сетей. Электроэнцефалографические исследования указывают, что когнитивный дефицит сосудистого генеза может сопровождаться замедлением основного ритма, усилением тета- и дельта-активности, редукцией альфа-активности и нарушением соотношения быстрых и медленных ритмов [14, 15].

Фармакотерапия остается важной частью ведения пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием,

поскольку направлена на коррекцию сосудистых факторов риска, профилактику прогрессирования сосудистого поражения и симптоматическое улучшение когнитивных функций [6–8]. Однако при выраженном нейродинамическом и исполнительном дефиците изолированная фармакотерапия может быть недостаточной, что обосновывает изучение неинвазивных технологий нейромодуляции и методов биологической обратной связи.

ЭЭГ-биологическая обратная связь основана на предъявлении пациенту информации о текущем состоянии биоэлектрической активности мозга с формированием навыка произвольной саморегуляции. Потенциальный эффект метода связан с обучением регуляции ритмической активности, уменьшением избыточной медленноволновой активности и усилением организованного альфа-компонента. Современные обзоры и метаанализы показывают перспективность ЭЭГ-биологической обратной связи для улучшения отдельных когнитивных функций у пожилых пациентов и лиц с умеренными когнитивными нарушениями, однако подчеркивают неоднородность протоколов и необходимость более строгих исследований [18–23].

Транскраниальная магнитная стимуляция является другим методом неинвазивной нейромодуляции. Воздействие на дорсолатеральную префронтальную кору имеет теоретическое обоснование при нарушениях внимания и исполнительного контроля, поскольку эта область участвует в регуляции целенаправленного поведения, подавлении конкурирующих реакций и когнитивной гибкости [16, 17]. В связи с этим сочетание ТМС и ЭЭГ-биологической обратной связи может иметь комплементарный эффект: ТМС модулирует префронтальные сети, а ЭЭГ-биологическая обратная связь способствует обучению саморегуляции биоэлектрической активности.

Цель исследования.

Сравнить динамику когнитивных и электроэнцефалографических показателей у пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными нарушениями после фармакотерапии, фармакотерапии в сочетании с ЭЭГ-биологической обратной связью и фармакотерапии в сочетании с транскраниальной магнитной стимуляцией и ЭЭГ-биологической обратной связью.

Материалы и методы исследования.

Исследование выполнено как проспективное трехгрупповое сравнительное интервенционное исследование с оценкой клинико-когнитивных и электроэнцефалографических показателей до и после лечения.

Критериями включения были хроническая ишемия головного мозга I–III степени и наличие когнитивных нарушений. Критериями исключениями являлись деменции иной этиологии, болезни Альцгеймера как ведущей причины когнитивного снижения, эпилепсии, противопоказаний к ТМС, тяжелых психических расстройств, декомпенсированной соматической патологии и приема препаратов с выраженным влиянием на когнитивные функции.

В лечебный этап исследования включены 80 пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными нарушениями. До лечения пациенты были распределены на три группы (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по методам лечения

Группа лечения	N	%	95% ДИ
ТМС+БОС (ТН)	31	38,8	28,1 – 50,3
Фарм+БОС (ФН)	26	32,5	22,4 – 43,9
Фармакотерапия (ФТ)	23	28,7	19,2 – 40,0

До лечения группы были сопоставимы по полу, возрасту, типу когнитивных нарушений и тяжести когнитивного дефицита. Доля женщин составляла 67,7%, 69,2% и 65,2% соответственно; медианный возраст – 71,0, 70,0 и 69,0 года.

Таблица 2

Распределение пациентов по методам лечения

Показатель	ФТ + ТМС + БОС, n=31	ФТ + БОС, n=26	ФТ, n=23	p
Женщины, n (%)	21 (67,7)	18 (69,2)	15 (65,2)	0,956
Возраст, медиана	71,0	70,0	69,0	0,376
Амнестический профиль, n (%)	6 (19,4)	4 (15,4)	3 (13,0)	0,734
Нейродинамический профиль, n (%)	18 (58,1)	17 (65,4)	12 (52,2)	0,734
Смешанный профиль, n (%)	7 (22,6)	5 (19,2)	8 (34,8)	0,734
Умеренные когнитивные нарушения, n (%)	15 (48,4)	15 (57,7)	14 (60,9)	0,624
Выраженные когнитивные нарушения, n (%)	16 (51,6)	11 (42,3)	9 (39,1)	0,624

Нейродинамический профиль преобладал во всех группах, а тяжесть когнитивных нарушений в основном была умеренной, только в группе с комбинированным лечением – соотношение было равным.

Методы исследования

Когнитивный статус оценивали с применением:

MMSE – для глобальной оценки когнитивного статуса;

Тест Лурия «10 слов» – для оценки слухоречевой памяти, отсроченного воспроизведения и распознавания;

Таблицы Шульте – для оценки темпа психической деятельности, врабатываемости и устойчивости внимания;

Тест Струпа – для оценки интерференционной устойчивости, избирательного внимания и исполнительного контроля.

ЭЭГ использовалась как инструмент объективной оценки функционального состояния головного мозга и динамики на фоне лечения. Анализировались частота основного ритма, амплитуда основного ритма, общая мощность ЭЭГ, мощность медленных ритмов и мощность альфа-ритма.

Для интерпретации настоящего анализа в качестве наиболее клинически обоснованных исходов рассматривались показатели нейродинамически-исполнительного домена: среднее время выполнения таблиц Шульте и время интерференционной серии теста Струпа.

Фармакотерапия применялась во всех трех группах и рассматривалась рассматривается как активная базовая терапия и включала в себя антигипертензивную, антиагрегантную, гиполипидемической, сосудистую и ноотропную терапию.

Биологическая обратная связь проводилась с использованием аппаратно-программного комплекса TruScan EEG. Перед началом курса выполнялась исходная регистрация ЭЭГ с оценкой индивидуального спектрального профиля. На основании этих данных определялись параметры тренинга, включая целевые частотные диапазоны, пороговые значения и зоны регистрации. Тренинг был направлен на усиление физиологически организованной альфа-активности, снижение избыточной медленноволновой активности и улучшение соотношения ритмов, связанных с вниманием, темпом психической деятельности и когнитивным контролем.

Транскраниальная магнитная стимуляция проводилась на аппарате типа MagPro. Целевыми зонами были дорсолатеральные префронтальные отделы коры – точки F3 и F4 по

международной системе «10–20». Использовались два режима воздействия: возбуждающий режим 10 Гц на левую дорсолатеральную префронтальную кору, 1000 импульсов за сеанс, и тормозящий режим 1 Гц на правую дорсолатеральную префронтальную кору, 1000 импульсов за сеанс.

Статистическая обработка выполнялась с использованием StatTech v.4.4. Количественные данные при нормальном распределении описывались как среднее значение и стандартное отклонение, при необходимости использовались 95% доверительные интервалы. Категориальные переменные представлялись в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения двух независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента при выполнении условий нормальности и равенства дисперсий. Для сравнения трех и более групп использовали однофакторный дисперсионный анализ с апостериорными тестами Тьюки или Геймса–Хауэлла. Категориальные признаки сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для множественных сравнений использовалась поправка Холма. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Все три схемы лечения сопровождались улучшением MMSE. При умеренных когнитивных нарушениях показатель увеличился с 26,0 до 28,0 балла в группе ФТ + ТМС + БОС, с 27,0 до 28,0 балла в группе ФТ + БОС и с 26,0 до 27,0 балла в группе ФТ. При выраженных когнитивных нарушениях соответствующая динамика составила 24,0–28,0, 25,0–27,0 и 25,0–27,0 балла. Эти данные свидетельствуют о положительной динамике глобального когнитивного статуса во всех группах, однако MMSE как скрининговый инструмент ограниченно отражает доменную структуру сосудистого когнитивного дефицита.

Динамика амнестических функций

По тесту Лурия «10 слов» улучшение отмечалось во всех группах. При умеренных когнитивных нарушениях сумма правильных ответов увеличилась с 34,0 до 39,0 в группе ФТ + ТМС + БОС, с 34,0 до 39,0 в группе ФТ + БОС и с 33,5 до 37,0 в группе ФТ. При выраженных когнитивных нарушениях соответствующая динамика составила 25,5–29,0, 27,0–31,0 и 27,0–29,0. Межгрупповые различия после лечения не были значимыми.

Таким образом, память улучшалась во всех трех лечебных траекториях, но этот домен не был основным источником межгрупповой дифференциации.

Таблица 3

Динамика средней суммы правильных ответов по Лурия

Метод лечения	Умеренные			Выраженные		
	До	После	Р	До	После	р
ТМС+ БОС	34,0	39,0 (	<0,001*	25,5	29,0 (	<0,001*
Фарм+ БОС	34,0	39,0 (15%)	<0,001*	27,0	31,0 (	<0,001*
Фармако терапия	33,5	37,0 (	<0,001*	27,0	29,0 (	0,007*
р	0,860	0,819		0,448	0,685	

Динамика нейродинамических показателей

По таблицам Шульте среднее время выполнения снижалось во всех группах. При умеренных когнитивных нарушениях показатель уменьшился с 62,2 до 49,1 с в группе ФТ + ТМС + БОС, с 61,2 до 52,1 с в группе ФТ + БОС и с 61,9 до 56,7 с в группе ФТ. Межгрупповое различие после лечения в этой подгруппе не достигло статистической значимости.

При выраженных когнитивных нарушениях различия были более отчетливыми: среднее время выполнения снизилось с 73,0 до 59,0 с, с 77,2 до 69,0 с и с 71,4 до 68,0 с соответственно. После лечения межгрупповые различия были значимыми; преимущество группы ФТ + ТМС + БОС было подтверждено по сравнению с обеими альтернативными схемами.

Таблица 4

Динамика среднего времени на таблицу по Шульте

Метод лечения	Умеренные			Выраженные		
	До	После	Р	До	После	р
ТМС+ БОС	62,2	49,1 (	<0,001*	73,0	59,0 (	<0,001*
Фарм+ БОС	61,2	52,1 (	<0,001*	77,2	69,0 (	<0,001*
Фармако терапия	61,9	56,7 (	<0,001*	71,4	68,0 (	0,007*
р	0,918	0,110		0,515	0,001* рТН – ФН = 0,006 рТН – ФТ = 0,004	

Индекс врабатываемости при выраженных когнитивных нарушениях снизился с 1,06 до 1,02 в группе ФТ + ТМС + БОС, с 1,10 до 1,05 в группе ФТ + БОС и с 1,11 до 1,09 в группе ФТ. После лечения межгрупповая разница была значимой, а преимущество схемы с ТМС и БОС над фармакотерапией подтверждалось статистически.

Динамика исполнительного контроля

По тесту Струпа наиболее выраженная дифференциация лечебных подходов была выявлена для времени интерференционной серии. При умеренных когнитивных нарушениях показатель снизился с 168,0 до 109,0 с в группе ФТ + ТМС + БОС, с 154,0 до 121,0 с в группе ФТ + БОС и с 152,5 до 128,0 с в группе ФТ. После лечения межгрупповые различия были значимыми, с преимуществом схемы ФТ + ТМС + БОС над фармакотерапией.

Таблица 5

Динамика называния и цветов и интерференционной серии по тесту Струпа

Метод лечения	Умеренные			Выраженные		
	Время называния цветов					
	До	После	Р	До	После	р
ТМС+ БОС	104,0	82,0 (	<0,001*	108,5	88,5 (	<0,001*
Фарм+ БОС	102,0	84,0 (	<0,001*	119,0	101,0 (	<0,001*
Фармако терапия	104,5	92,0 (	0,002*	114,0	105,0 (	0,012*
р	0,747	0,075		0,642	0,012* рТН – ФН = 0,034 рТН – ФТ = 0,034	
Время интерференционной серии						
ТМС+БОС	168,0	109,0 (	<0,001*	180,0	125,0 (	<0,001*
Фарм+БОС	154,0	121,0 (	<0,001*	185,0	156,0 (	<0,001*
Фармако терапия	152,5	128,0 (	0,001*	184,0	162,0 (	0,004*
р	0,474	0,022* рТН – ФТ = 0,017		0,364	<0,001* рТН – ФН <0,001 рТН – ФТ <0,001	

При выраженных когнитивных нарушениях время интерференционной серии уменьшилось с 180,0 до 125,0 с в группе ФТ + ТМС + БОС, с 185,0 до 156,0 с в группе ФТ +

БОС и с 184,0 до 162,0 с в группе ФТ. После лечения различия были высокозначимыми; схема ФТ + ТМС + БОС превосходила обе альтернативные стратегии.

Общее число ошибок при выраженных нарушениях снизилось с 11,0 до 8,0 в группе ФТ + ТМС + БОС, с 10,0 до 9,0 в группе ФТ + БОС и не изменилось в группе ФТ. После лечения фармакотерапия уступала обеим комбинированным схемам.

Динамика электроэнцефалографических показателей

Все три схемы лечения сопровождались положительной ЭЭГ-динамикой, однако выраженность изменений различалась. Наиболее выраженный сдвиг отмечался в группе ФТ + ТМС + БОС. Частота основного ритма в этой группе увеличилась с 6,4 до 9,4 Гц, что соответствовало приросту приблизительно на 47%; в группах ФТ + БОС и ФТ прирост составлял приблизительно 29% и 8% соответственно.

Амплитуда основного ритма увеличивалась в группе ФТ + ТМС + БОС приблизительно на 12%, тогда как при фармакотерапии — приблизительно на 3%. Общая мощность ЭЭГ увеличивалась соответственно на 23,7%, 16,1% и 3,7%. Мощность медленных ритмов снижалась приблизительно на 19% в группе ФТ + ТМС + БОС, на 9% в группе ФТ + БОС и на 4% в группе ФТ. Мощность альфа-ритма увеличивалась приблизительно на 23%, 5% и 4% соответственно.

После лечения именно группа ФТ + ТМС + БОС наиболее полно приближалась к ЭЭГ-профилю пациентов без когнитивных нарушений по частоте основного ритма, мощности медленных ритмов и мощности альфа-ритма.

В настоящем исследовании показано, что все три лечебные стратегии сопровождались положительной краткосрочной динамикой когнитивных показателей у пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными нарушениями. Вместе с тем характер улучшения был неодинаковым. Фармакотерапия в сочетании с транскраниальной магнитной стимуляцией и биологической обратной связью ассоциировалась с наиболее выраженным улучшением темпа психической деятельности, устойчивости внимания, интерференционного контроля, качества выполнения когнитивных заданий и ЭЭГ-показателей. Фармакотерапия в сочетании только с ЭЭГ-биологической обратной связью занимала промежуточное положение, тогда как изолированная фармакотерапия демонстрировала менее выраженную динамику, особенно у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями.

Клинически наиболее важным является то, что различия между группами проявлялись не столько в памяти, сколько в нейродинамически-исполнительном домене. По тесту Лурия улучшение наблюдалось во всех группах, но без устойчивого межгруппового превосходства. Это соответствует представлениям о сосудистом когнитивном дефиците как о нарушении, при котором ведущую роль часто играют замедление психической деятельности, истощаемость, недостаточность произвольного внимания и нарушение управляющих функций, а не изолированное первичное нарушение хранения информации.

Таблицы Шульте и тест Струпа оказались более чувствительными к различиям между лечебными стратегиями. Уменьшение времени выполнения таблиц Шульте отражает ускорение зрительно-поисковой активности, улучшение темпа психической деятельности и снижение истощаемости. Более выраженное уменьшение времени интерференционной серии теста Струпа указывает на улучшение способности удерживать инструкцию, подавлять автоматизированную реакцию и контролировать конкурирующие стимулы. Эти функции тесно связаны с дорсолатеральной префронтальной корой и лобно-подкорковыми сетями, которые уязвимы при хроническом сосудистом поражении мозга.

При сочетании фармакотерапии, ТМС и ЭЭГ-биологической обратной связи наблюдались наибольшее увеличение частоты основного ритма, наиболее выраженное снижение мощности медленных ритмов и максимальный прирост альфа-активности. Такая динамика может отражать улучшение функциональной организации биоэлектрической активности, однако ее не следует трактовать как доказательство структурного восстановления мозговой ткани. Более корректно рассматривать ЭЭГ-изменения как нейрофизиологический коррелят улучшения регуляторно-нейродинамического состояния.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о болезни мелких сосудов и сосудистых когнитивных нарушениях. Нейровизуализационные стандарты STRIVE подчеркивают значение лакун, гиперинтенсивности белого вещества, расширенных периваскулярных пространств, микрокровоизлияний и атрофии как компонентов сосудистого поражения мозга [3, 4]. В свою очередь, VASCOG и другие современные подходы к сосудистым когнитивным нарушениям акцентируют связь когнитивного снижения с сосудистой патологией и необходимость исключения альтернативных причин [1, 2]. В настоящем исследовании эти данные были расширены за счет сопоставления когнитивной динамики с ЭЭГ-показателями и ответа на разные лечебные стратегии.

Вероятный механизм преимущества сочетания ТМС и биологической обратной связи может быть связан с комплементарным действием двух методов. Ритмическая ТМС дорсолатеральной префронтальной коры способна модулировать возбудимость и функциональную вовлеченность префронтальных сетей, участвующих в исполнительном контроле, переключении внимания и подавлении интерференции. Биологическая обратная связь, в свою очередь, может способствовать обучению пациента саморегуляции биоэлектрической активности, уменьшению избыточного медленноволнового компонента и усилению более организованной альфа-активности. Комбинация этих механизмов теоретически наиболее релевантна для нейродинамического и смешанного профилей когнитивного дефицита.

Современные обзоры по ТМС при когнитивных нарушениях указывают на перспективность воздействия на префронтальные области, но также подчеркивают неоднородность протоколов, различия между клиническими популяциями и недостаточность крупных контролируемых исследований [16, 17]. Аналогичная ситуация характерна для БОС: метаанализы и обзоры сообщают о потенциальном улучшении памяти и отдельных когнитивных функций у пожилых пациентов и лиц с умеренными когнитивными нарушениями, однако отмечают вариабельность протоколов, малые выборки и необходимость рандомизированных исследований с адекватным контролем [18–23]. Поэтому результаты настоящей работы следует рассматривать как основание для дальнейших контролируемых исследований.

Выводы.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными нарушениями фармакотерапия в сочетании с ТМС и БОС сопровождались улучшением когнитивных показателей после лечения. Преимущество этой схемы было наиболее заметным в нейродинамически-исполнительных доменах: темпе психической деятельности, устойчивости внимания, интерференционном контроле и количестве ошибок при выполнении когнитивных заданий. ЭЭГ-данные поддерживают клинические результаты: схема с ТМС и БОС сопровождалась наиболее выраженным увеличением частоты основного ритма, снижением мощности медленных ритмов и ростом мощности альфа-ритма.

Полученные данные позволяют рассматривать сочетание ТМС и БОС как перспективный компонент комплексной коррекции когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга, особенно у пациентов с нейродинамическим

и смешанным профилем когнитивного дефицита. Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования с оценкой исходов и длительным последующим наблюдением.

Литература

1. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(9):2672–2713. doi:10.1161/STR.0b013e3182299496.
2. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Disease and Associated Disorders. 2014;28(3):206–218. doi:10.1097/WAD.0000000000000034.
3. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Lancet Neurology. 2013;12(8):822–838. doi:10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
4. Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. Lancet Neurology. 2023;22(7):602–618. doi:10.1016/S1474-4422(23)00131-X.
5. Парфенов В.А., Кулеш А.А. Цереброваскулярное заболевание с когнитивными нарушениями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(9):121–130. doi:10.17116/jnevro2021121091121.
6. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(Прил. 3):61–67. doi:10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67.
7. Гришина Д.А., Локшина А.Б. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств. Медицинский совет. 2021;(2):45–54. doi:10.21518/2079-701X-2021-2-45-54.
8. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания на ранней стадии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):4–12. doi:10.14412/2074-2711-2021-1-4-12.
9. Локшина А.Б., Захаров В.В., Гришина Д.А. и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):34–41. doi:10.14412/2074-2711-2021-3-34-41.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 1975;12(3):189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.
11. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1983;67(6):361–370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
12. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. Journal of Experimental Psychology. 1935;18(6):643–662. doi:10.1037/h0054651.
13. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. Frontiers in Psychology. 2017;8:557. doi:10.3389/fpsyg.2017.00557.
14. Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Барбараш О.Л. Электроэнцефалографические маркеры нарушений когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):43–47. doi:10.14412/2074-2711-2016-3-43-47.
15. Ефремов В.В., Залевская А.И. Диагностические возможности когнитивной ЭЭГ у больных дисциркуляторной энцефалопатией с умеренными когнитивными расстройствами. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022;3(1):89–94. doi:10.21886/2712-8156-2022-3-1-89-94.
16. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation: an update. Clinical Neurophysiology. 2020;131(2):474–528. doi:10.1016/j.clinph.2019.11.002.
17. Rossi S, Antal A, Bestmann S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: expert guidelines. Clinical Neurophysiology. 2021;132(1):269–306. doi:10.1016/j.clinph.2020.10.003.
18. Lin YR, Hsu TW, Hsu CW, Chen PY, Tseng PT, Liang CS. Effectiveness of electroencephalography neurofeedback for improving working memory and episodic memory in the elderly: a meta-analysis. Medicina. 2024;60(3):369. doi:10.3390/medicina60030369.
19. Tazaki M. A review: effects of neurofeedback on patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Frontiers in Human Neuroscience. 2024;17:1331436. doi:10.3389/fnhum.2023.1331436.
20. Paban V, Feraud L, Weills A, Duplan F. Exploring neurofeedback as a therapeutic intervention for subjective cognitive decline. European Journal of Neuroscience. 2024;60:7164–7182. doi:10.1111/ejn.16621.
21. Trambaiolli LR, Cassani R, Mehler DMA, Falk TH. Neurofeedback and the aging brain: a systematic review of training protocols for dementia and mild cognitive impairment. Frontiers in Aging Neuroscience. 2021;13:682683. doi:10.3389/fnagi.2021.682683.
22. Lavy Y, Dwolatzky T, Kaplan Z, Guez J, Todder D. Neurofeedback improves memory and peak alpha frequency in individuals with mild cognitive impairment. Applied Psychophysiology and Biofeedback. 2019;44(1):41–49. doi:10.1007/s10484-018-9418-0.
23. Jirayucharoensak S, Israsena P, Pan-Ngum S, Hemrungrojn S, Maes M. A game-based neurofeedback training system to enhance cognitive performance in healthy elderly subjects and in patients with amnestic mild cognitive impairment. Clinical Interventions in Aging. 2019;14:347–360. doi:10.2147/CIA.S189047.
24. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N; TREND Group. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. American Journal of Public Health. 2004;94(3):361–366. doi:10.2105/AJPH.94.3.361.
25. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication checklist and guide. BMJ. 2014;348:g1687. doi:10.1136/bmj.g1687.
26. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement: guidelines for reporting observational studies. PLoS Medicine. 2007;4(10):e296. doi:10.1371/journal.pmed.0040296.
27. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. BMJ. 2010;340:c332. doi:10.1136/bmj.c332.
28. Пизова Н.В. Цереброваскулярные заболевания и когнитивные нарушения: подходы к терапии. Медицинский совет. 2022;16(21):54–61. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61.

УДК 616.831-005.4:616.839-008.6

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Ахорова Ш.Б.

Бухарский государственный медицинский институт

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, хроническая ишемия головного мозга, мультимодальная нейропротекция.

MIYA SURUNKALI ISHEMIYASIDA VEGETATIV DISFUNKSIYA: PATOGENETIK ASOSLASH VA MULTIMODAL NEYROPROTEKSIYANING KLINIK IMKONIYATLARI

Axrorova Sh.B.

Serebrovaskulyar kasalliklar aholi o‘limi, nogironligi va hayot sifati doimiy ravishda pasayishining asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, 2021-yilda dunyoda 11,9 millionga yaqin yangi insult holati qayd etilgan, insultni boshdan kechirganlarning umumiy soni esa 93,8 million kishiga yetgan. Insult o‘lim va mehnatga layoqatsizlik sabablari orasida uchinchi o‘rinni egallagan. Ushbu muammo O‘zbekiston uchun alohida dolzarblik kasb etadi. O‘zbekiston Respublikasi Milliy qo‘mitasining rasmiy statistik ma’lumotlariga ko‘ra, 2024-yilda qon aylanish tizimi kasalliklari mamlakatda qayd etilgan barcha o‘lim holatlarining 57,6 foiziga sabab bo‘lib, boshqa sabablardan sezilarli darajada oshib ketgan. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, O‘zbekistonda insultdan o‘lim ko‘rsatkichi 100 ming aholiga nisbatan 80,7 ta holatni tashkil etgan.

Kalit so‘zlar: vegetativ disfunktsiya, bosh miyaning surunkali ishemiyasi, multimodal neyroproteksiya.

AUTONOMIC DYSFUNCTION IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA: PATHOGENETIC BASIS AND CLINICAL POTENTIAL OF MULTIMODAL NEUROPROTECTION

Akhrorova Sh.B.

Cerebrovascular diseases remain one of the leading causes of mortality, disability, and persistent decline in the quality of life of the population. According to the World Health Organization, in 2021, approximately 11.9 million new cases of stroke were registered worldwide, and the total number of people who had suffered a stroke reached 93.8 million. Stroke ranked third among the causes of death and loss of working capacity. This problem is of particular relevance for Uzbekistan. According to official statistical data from the National Committee of the Republic of Uzbekistan, in 2024, diseases of the circulatory system accounted for 57.6% of all registered deaths in the country, significantly outpacing other causes. According to WHO estimates, the stroke mortality rate in Uzbekistan was 80.7 cases per 100,000 population.

Keywords: autonomic dysfunction, chronic cerebral ischemia, multimodal neuroprotection.

Цереброваскулярные заболевания остаются одной из ведущих причин смертности, инвалидизации и стойкого снижения качества жизни населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году в мире было зарегистрировано около 11,9 млн новых случаев инсульта, а общее число людей, перенёсших инсульт, достигло 93,8 млн. Инсульт занимал третье место среди причин смерти и утраты трудоспособности [2]. Особую актуальность данная проблема имеет для Узбекистана. По официальным статистическим данным Национального комитета Республики Узбекистан, в 2024 году болезни системы кровообращения привели к 57,6 % всех зарегистрированных смертей в стране, значительно опережая другие причины. По оценкам ВОЗ, показатель смертности от инсульта в Узбекистане составлял 80,7 случая на 100 тыс. населения [1].

Одной из наиболее распространённых форм хронической цереброваскулярной патологии является хроническая ишемия головного мозга, формирующаяся преимущественно на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета и церебральной болезни мелких сосудов [3,4,6]. Её прогрессирование сопровождается когнитивными, эмоциональными, координаторными, астеническими и вегетативными нарушениями [4,5,8,9]. Последние проявляются головокружением, сердцебиением, лабильностью артериального давления, нарушением сна и терморегуляции, повышенной потливостью, утомляемостью и снижением переносимости физических и эмоциональных нагрузок [10,14].

Несмотря на частое выявление подобных жалоб в неврологической практике, вегетативные нарушения нередко рассматриваются изолированно либо связываются преимущественно с тревожными и соматоформными расстройствами. Между тем автономная дисрегуляция может отражать нарушение центральных механизмов контроля гемодинамики и способствовать нестабильности мозговой перфузии [9,12]. Избыточная вариабельность артериального давления, нарушение его суточного профиля, снижение барорефлекторной чувствительности и изменение вариабельности сердечного ритма способны усиливать ишемическое повреждение вещества головного мозга [9,14].

Патогенез хронической ишемии мозга имеет многофакторный характер и включает эндотелиальную дисфункцию, расстройства микроциркуляции, хроническую гипоперфу-

зию, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, нейровоспаление и нейромедиаторный дисбаланс [4,6,9]. Эти механизмы взаимно усиливают друг друга, способствуя прогрессированию вегетативных, когнитивных и астенических нарушений [5,6,9,11]. В связи с этим применение терапии, воздействующей только на отдельный симптом или одно патогенетическое звено, не всегда обеспечивает достаточный и устойчивый клинический эффект [6,9].

Перспективным направлением является мультимодальная нейропротекция, предусматривающая комплексное воздействие на энергетический дефицит, окислительный стресс, эндотелиальное повреждение, нарушения микроциркуляции и автономной регуляции [15,16]. Вместе с тем её эффективность у пациентов с сочетанием хронической ишемии головного мозга и вегетативной дисфункции изучена недостаточно. Остаются нерешёнными вопросы взаимосвязи выраженности вегетативных симптомов с когнитивным статусом, астенией, вариабельностью сердечного ритма и артериального давления, а также возможности объективной оценки динамики этих показателей на фоне лечения [10,14].

Таким образом, комплексное изучение клинико-патогенетических механизмов вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга, а также определение эффективности мультимодальной нейропротекции имеют важное научное и практическое значение, что обусловлено высокой распространённостью сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний среди населения Узбекистана [1,2].

Цель исследования.

Изучить клинические особенности и выраженность вегетативных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга, оценить эффективность включения препарата Мексидол в комплексную терапию для коррекции вегетативной дисфункции, а также оценить взаимосвязь выраженности вегетативных симптомов с вариабельностью артериального давления.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на базе неврологического отделения клиники Бухарского государственного медицинского института в период с 2024 по 2026 год. В исследование были включены 138 пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом хронической ишемии головного мозга I–II степени и клиническими проявлениями вегетативной дисфункции.

Исследование было проспективным, открытым, сравнительным и рандомизированным. Распределение пациентов в основную группу и группу сравнения осуществлялось методом компьютерной генерации случайной последовательности. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были распределены на две группы. Основную группу составили 73 пациента, которые наряду со стандартной терапией хронической ишемии головного мозга получали препарат Мексидол. На первом этапе препарат назначали по 500 мг, что соответствовало 10 мл раствора с концентрацией 50 мг/мл, один раз в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней. Инфузию проводили в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 30-40 минут. После завершения парентерального этапа пациенты переходили на приём препарата Мексидол ФОРТЕ 250 внутрь по 250 мг три раза в сутки в течение последующих 60 дней. Общая продолжительность последовательной терапии составляла 70 дня. Пациенты сравнительной группы (65 пациентов) получали стандартную базисную терапию хронической ишемии головного мозга, включавшую коррекцию артериального давления, антиагрегантную и гиполипидемическую терапию по показаниям. Конкретные препараты и их дозы подбирались индивидуально с учётом клинического состояния пациента и сопутствующей патологии. Мексидол в схему лечения сравнительной группы не включался.

Хроническая ишемия головного мозга у обследованных пациентов развивалась преимущественно на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, дислипидемии и сочетания указанных сосудистых факторов риска. У части пациентов отмечались сопутствующие ожирение, нарушение углеводного обмена и ишемическая болезнь сердца без признаков декомпенсации.

Критериями включения являлись возраст 38-60 лет, установленный диагноз хронической ишемии головного мозга I–II стадии, наличие клинических признаков вегетативной дисфункции, стабильное соматическое состояние и письменное информированное согласие на участие. Критериями исключения служили острые нарушения мозгового кровообращения, выраженный неврологический дефицит, декомпенсированные сердечно-сосудистые, эндокринные, почечные и печёночные заболевания, тяжёлые когнитивные нарушения, онкологическая патология, а также противопоказания или непереносимость исследуемой терапии.

Пациенты с установленными тревожными, депрессивными и соматоформными расстройствами, требующими специализированного психиатрического лечения, в исследование не включались.

До начала лечения основная группа и группа сравнения были сопоставимы по общей выраженности вегетативной дисфункции и отдельным доменам опросника COMPASS-31. Достоверных межгрупповых различий исходных показателей выявлено не было, что позволило проводить последующее сравнение эффективности применённых схем лечения.

В исследовании применялись клинико-неврологическое обследование, опросник COMPASS-31 и суточное мониторирование артериального давления. Полученные данные анализировали с использованием стандартных методов статистической обработки.

Результаты и их обсуждение.

Возраст обследованных пациентов варьировался от 38 до 60 лет, средний возраст составил 49,2±5,7 года. Среди 138 обследованных пациентов было 76 мужчин (55,1 %) и 62 женщины (44,9 %).

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, выраженности исходных вегетативных нарушений и сопутствующей патологии.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возрастная группа, лет	I группа n=73	II группа n=65	Всего, n (%)	Мужч., n (%)	Женщ., n (%)
38–44	19	16	35 (25,4 %)	18 (51,4 %)	17 (48,6 %)
45–52	31	27	58 (42,0 %)	33 (56,9 %)	25 (43,1 %)
53–60	23	22	45 (32,6 %)	25 (55,6 %)	20 (44,4 %)
Всего	73 (52,9 %)	65 (47,1 %)	138 (100 %)	76 (55,1 %)	62 (44,9 %)

При анализе возрастной структуры исследуемой популяции установлено, что наибольшую долю составили пациенты в возрасте 45–52 лет – 58 человек (42,0 %). В возрастной группе 53–60 лет было 45 пациентов (32,6 %), тогда как в возрасте 38–44 лет – 35 пациентов (25,4 %). Во всех возрастных категориях отмечалось незначительное преобладание мужчин. В общей выборке мужчины составили 76 чело-

век (55,1 %), женщины – 62 человека (44,9 %). Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по возрастным категориям было сопоставимым (табл. 1).

Для подтверждения сопоставимости исследуемых групп до начала лечения был проведён сравнительный анализ исходного вегетативного статуса пациентов по опроснику COMPASS-31. Оценивались как суммарный балл, отражающий общую выраженность вегетативной дисфункции, так и показатели отдельных доменов опросника. Результаты представлены на рисунке 1.

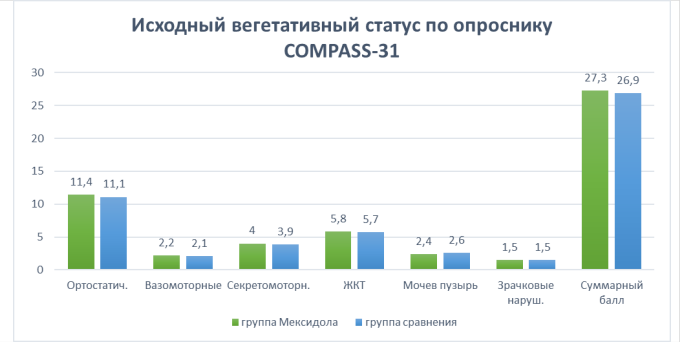


Рисунок 1. Исходный вегетативный статус пациентов основной группы и группы сравнения по опроснику COMPASS-31 до начала лечения.

Как видно из рисунка 1, до начала терапии показатели по всем доменам опросника COMPASS-31 были практически одинаковыми в обеих группах. Суммарный балл составил 27,3 в основной группе и 26,9 в группе сравнения ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами на исходном этапе исследования.

Сходная тенденция отмечалась и при анализе отдельных доменов опросника. Показатели ортостатической непереносимости составили 11,4 и 11,1 балла соответственно ($p > 0,05$), вазомоторных нарушений — 2,2 и 2,1 балла ($p > 0,05$), секретомоторной функции — 4,0 и 3,9 балла ($p > 0,05$), желудочно-кишечных нарушений — 5,8 и 5,7 балла ($p > 0,05$), дисфункции мочевого пузыря — 2,4 и 2,6 балла ($p > 0,05$), зрачковых нарушений — 1,5 и 1,5 балла ($p > 0,05$). Отсутствие статистически значимых различий по всем исследуемым параметрам подтверждает исходную сопоставимость основной группы и группы сравнения, что позволяет объективно оценивать эффективность проводимой терапии в дальнейшем.

Для оценки эффективности проведённой терапии был выполнен сравнительный анализ изменений показателей по опроснику COMPASS-31 в основной группе, получавшей Мексидол, и группе сравнения. На рисунке 2 представлена динамика снижения суммарного балла и отдельных доменов опросника к концу курса лечения.

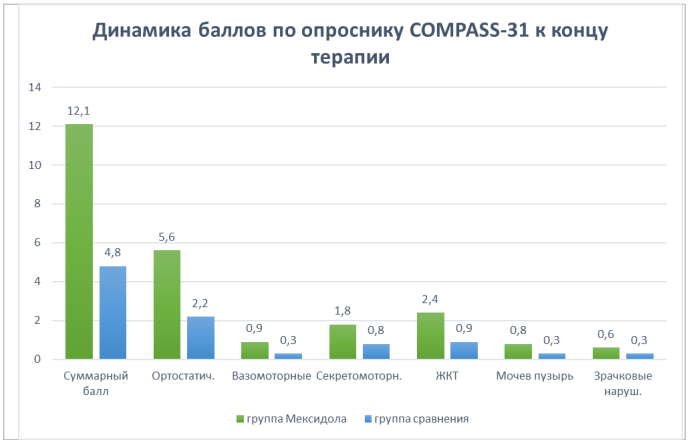


Рисунок 2. Динамика снижения показателей по опроснику COMPASS-31 к концу курса терапии в основной группе и группе сравнения.

Как видно из рисунка 2, наиболее выраженное уменьшение симптомов вегетативной дисфункции наблюдалось у пациентов основной группы. Снижение суммарного балла COMPASS-31 составило 12,1 балла, тогда как в группе сравнения данный показатель уменьшился лишь на 4,8 балла. Различия между группами к концу курса терапии были статистически значимыми ($p < 0,001$), что свидетельствует о более высокой эффективности комплексной терапии с включением Мексидола.

Аналогичная тенденция отмечалась и при анализе отдельных доменов опросника. Наиболее выраженные различия между группами зарегистрированы по показателям ортостатической непереносимости (5,6 против 2,2 балла; $p < 0,001$), желудочно-кишечных нарушений (2,4 против 0,9 балла; $p < 0,01$) и секретомоторной функции (1,8 против 0,8 балла; $p < 0,01$). По доменам вазомоторных нарушений (0,9 против 0,3 балла; $p < 0,05$), дисфункции мочевого пузыря (0,8 против 0,3 балла; $p < 0,05$) и зрачковых нарушений (0,6 против 0,3 балла; $p < 0,05$) также наблюдалось более значительное уменьшение выраженности симптомов в основной группе по сравнению с группой сравнения. Полученные результаты свидетельствуют, что включение Мексидола в состав комплексной терапии способствует более выраженной регрессии проявлений вегетативной дисфункции как по интегральному показателю COMPASS-31, так и по большинству его клинических доменов.

Для объективной оценки влияния проводимой терапии на показатели суточного мониторирования артериального давления был выполнен сравнительный анализ изменений основных параметров САД в основной группе и группе сравнения. Анализ включал оценку среднесуточных значений систолического и диастолического артериального давления, степени ночного снижения САД, вариабельности САД и величины утреннего подъёма САД. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица.2.

Сравнительная динамика показателей суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах к концу курса терапии.

Показатель	Основная группа до лечения	Основная группа после лечения	Изменение	Группа сравнения до лечения	Группа сравнения после лечения	Изменение
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	137,8	128,4	-9,4**	136,9	133,2	−3,7
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	84,5	79,3	-5,2*	83,9	81,7	−2,2
Степень ночного снижения САД, %	5,8	10,7	+4,9 п.п.**	6,1	7,8	+1,7 п.п.
Вариабельность САД, мм рт. ст.	17,9	14,3	-3,6**	17,5	16,2	−1,3
Утренний подъём САД, мм рт. ст.	46,8	34,2	-12,6***	45,9	40,6	−5,3

Примечание. п.п. - процентные пункты; изменения показателей рассчитаны как разность между значениями после завершения лечения и до начала терапии. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ - статистическая значимость различий при сравнении величины изменений между основной группой и группой сравнения.

Как видно из данных таблицы 2, положительная динамика отмечалась в обеих исследуемых группах, однако наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов основной группы, получавших Мексидол в составе комплексной терапии. Снижение среднесуточного САД составило 9,4 мм рт. ст., тогда как в группе сравнения - 3,7 мм рт. ст. ($p < 0,01$). Такая же тенденция отмечалась в отношении среднесуточного ДАД, величина которого уменьшилась на 5,2 и 2,2 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$).

Более выраженная нормализация циркадного профиля артериального давления в основной группе подтверждалась увеличением степени ночного снижения САД на 4,9 процентного пункта против 1,7 процентного пункта в группе сравнения ($p < 0,01$). Кроме того, в основной группе зарегистрировано более значительное уменьшение вариабельности САД (3,6 против 1,3 мм рт. ст.; $p < 0,01$) и величины утреннего подъёма САД (12,6 против 5,3 мм рт. ст.; $p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют, что включение Мексидола в состав комплексной терапии способствует более эффективной стабилизации суточного профиля артериального давления, нормализации циркадного ритма артериального давления и уменьшению гемодинамических проявлений вегетативной дисфункции по сравнению со стандартной терапией.

Выводы.

Таким образом, включение Мексидола в комплексную терапию пациентов с хронической ишемией головного мозга может способствовать более эффективной коррекции вегетативных расстройств и улучшению функционального состояния вегетативной нервной системы по сравнению с применением только базисного лечения.

Полученные результаты имеют патогенетическое обоснование, поскольку вегетативная дисфункция при хронической ишемии головного мозга связана с гипоксией, оксидативным стрессом, митохондриальной недостаточностью, эндотелиальной дисфункцией и нарушением церебральной микроциркуляции. Более выраженное улучшение показателей COMPASS-31, ортостатической регуляции и суточного профиля артериального давления в основной группе может свидетельствовать о снижении выраженности данных патологических механизмов и восстановлении центральных и периферических звеньев вегетативной регуляции.

Таким образом, рекомендуется включение последовательной схемы терапии Мексидолом (парентеральный этап, затем прием таблетированных форм) в комплексное лечение хронической церебральной ишемии, в том числе с проявлениями вегетативной дисфункции, так как его антиоксидантное, антигипоксическое и мембранопротекторное действие направлено на ключевые механизмы патогенеза данной патологии.

Литература

1. National Statistics Committee of the Republic of Uzbekistan. Demographic situation in the Republic of Uzbekistan: January–December 2024. Tashkent; 2025. (Statistika.uz)
2. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(10):973–1003. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7. (PubMed)
3. Duering M., Biessels G.J., Brodtmann A., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease — advances since 2013: STRIVE-2. Lancet Neurol. 2023;22(7):602–618. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X. (PubMed)
4. Cannistraro R.J., Badi M., Eidelman B.H., Dickson D.W., Middlebrooks E.H., Meschia J.F. CNS small vessel disease: a clinical review. Neurology. 2019;92(24):1146–1156. doi: 10.1212/WNL.0000000000007654. (Mayo Clinic)
5. Kancheva A.K., Wardlaw J.M., Lyall D.M., Quinn T.J. Clinical phenotypes associated with cerebral small vessel disease: an overview of systematic reviews. Neurology. 2024;102(8):e209267. doi: 10.1212/WNL.0000000000209267. (PubMed)
6. Gao Y., Li D., Lin J., Thomas A.M., Miao J., Chen D., Li S., Chu C. Cerebral small vessel disease: pathological mechanisms and potential therapeutic targets. Front Aging Neurosci. 2022;14:961661. doi: 10.3389/fnagi.2022.961661. (Johns Hopkins University)
7. Wardlaw J.M., Chabriat H., de Leeuw F.E., et al. European Stroke Organisation guideline on cerebral small vessel disease, part 2: lacunar ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2024;9(1):5–68. doi: 10.1177/23969873231219416. (UNIFIND)
8. Wardlaw J.M., Debette S., Jokinen H., et al. European Stroke Organisation guideline on covert cerebral small vessel disease. Eur Stroke J. 2021;6(2):CXI–CLXII. doi: 10.1177/23969873211012132. (Europe PMC)
9. Rajeev V., Chai Y.L., Poh L., et al. Chronic cerebral hypoperfusion: a critical feature in unravelling the etiology of vascular cognitive impairment. Acta Neuropathol Commun. 2023;11(1):93. doi: 10.1186/s40478-023-01590-1. (Sungkyunkwan University)
10. Tian Y., Yao D., Pan Y., Wang M., Meng X., Zhao X., et al. Implication of heart rate variability on cerebral small vessel disease: a potential therapeutic target. CNS Neurosci Ther. 2023;29(5):1379–1391. doi: 10.1111/cns.14111. (Frontiers)
11. Hu G., et al. Associations between autonomic function and cognitive performance among patients with cerebral small vessel disease. Brain Sci. 2023;13(2):344. doi: 10.3390/brainsci13020344. (PubMed)
12. Zhang Z., Lv Y., Wang Q., Wang Y., Zhang M., Cao Y. Different implications of daytime and nighttime heart rate variability on total burden of cerebral small vascular disease in patients with nondisabling ischemic cerebrovascular events. Front Cardiovasc Med. 2024;11:1434041. doi: 10.3389/fcvm.2024.1434041. (Frontiers)
13. Yamaguchi Y., Wada M., Sato H., et al. Impact of nocturnal heart rate variability on cerebral small-vessel disease progression: a longitudinal study in community-dwelling elderly Japanese. Hypertens Res. 2015;38(8):564–569. doi: 10.1038/hr.2015.38. (Frontiers)
14. Zhang M., Yu H., Tang W., et al. Decreased nocturnal heart rate variability and potentially related brain regions in arteriosclerotic cerebral small vessel disease. BMC Neurol. 2021;21:361. doi: 10.1186/s12883-021-02388-1. (Frontiers)
15. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга и когнитивными нарушениями разных возрастных групп: субанализ исследования MEMO. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(11, вып. 2):73–80. doi: 10.17116/jnevro202212211273. (PubMed)
16. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Применение Мексидола у пациентов с лёгкими и умеренными когнитивными нарушениями: результаты метаанализа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(1):82–88. doi: 10.17116/jnevro202412401182. (PubMed)

УДК: 616.831-005.1

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОКНА: КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Бокиева Ф.А., Алимов Д.А., Туляганов Д.Б., Носиров Ш.Т., Бердиев Н.Ф.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Ключевые слова: ишемический инсульт, терапевтическое окно, реперфузия, тромболизис, механическая тромбэктомия, NIHSS, ASPECTS, mRS, bridging therapy.

TERAPEVTIK DOIRA DAVRIDA ISHEMIK INSULTLI BEMORLAR: KLINIK-NEVROLOGIK TAVSIF VA TURLI DAVOLASH USULLARI NATIJALARINING QIYOSIY BAHOSI

Boqiyeva F.A., Alimov D.A., To'lyaganov D.B., Nosirov Sh.T., Berdiyev N.F.

Reperfuzion terapiyaning samaradorligi bevosita uning o'tkazilish vaqtiga bog'liq bo'lib, bu terapevtik darcha davrida gospitalizatsiya qilingan bemorlarning klinik-nevrologik xususiyatlari va davolash natijalarini o'rganish dolzarbligini belgilaydi.

Tadqiqotga terapevtik darcha davrida gospitalizatsiya qilingan o'tkir ishemik insultli 60 nafar bemor kiritildi (o'rtacha yosh 64,8±11,7 yosh; erkaklar — 34 (56,7%), ayollar — 26 (43,3%)). Nevrologik defitsit og'irligi NIHSS shkalasi bo'yicha, 90 kundan keyingi funksional natija esa modifikatsiyalangan Rankin shkalasi (mRS) bo'yicha baholandi. Klinik, vaqt va neyrovizualizatsion mezonlarga qarab bemorlarga venaga trombolitik terapiya, mexanik trombektomiya yoki ularning kombinatsiyasi (bridging therapy) o'tkazildi.

O'z vaqtida gospitalizatsiya, tezkor neyrovizualizatsiya hamda kasallik boshlanishidan o'tgan vaqt, NIHSS bo'yicha og'irlik, tomir okklyuziyasining joylashuvi va neyrovizualizatsiya ma'lumotlarini hisobga olgan holda reperfuzion terapiya usulini individuallashtirilgan tanlash terapevtik darcha davrida o'tkir ishemik insultda davolash taktikasini optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: ishemik insult, terapevtik darcha, reperfuziya, trombolizis, mexanik trombektomiya, NIHSS, ASPECTS, mRS, bridging therapy.

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITHIN THE THERAPEUTIC WINDOW: CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS AND COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT TREATMENT METHODS

Bokieva F.A., Alimov D.A., Tulyaganov D.B., Nosirov Sh.T., Berdiev N.F.

The effectiveness of reperfusion therapy directly depends on the timing of its administration, which determines the relevance of studying the clinical and neurological features and treatment outcomes of patients hospitalized within the therapeutic window.

The study included 60 patients with acute ischemic stroke hospitalized within the therapeutic window (mean age 64.8±11.7 years; men — 34 (56.7%), women — 26 (43.3%)). The severity of neurological deficit was assessed using the NIHSS, and the functional outcome at 90 days using the modified Rankin Scale (mRS). Depending on clinical, time-related, and neuroimaging criteria, patients received intravenous thrombolytic therapy, mechanical thrombectomy, or a combination of both (bridging therapy).

Timely hospitalization, rapid neuroimaging, and individualized selection of the reperfusion therapy method, taking into account time from symptom onset, NIHSS severity, location of vascular occlusion, and neuroimaging data, allow optimization of treatment tactics in acute ischemic stroke within the therapeutic window.

Keywords: ischemic stroke, therapeutic window, reperfusion, thrombolysis, mechanical thrombectomy, NIHSS, ASPECTS, mRS, bridging therapy.

Ишемический инсульт является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной неврологии, поскольку сопровождается высокой летальностью, стойкой инвалидизацией и существенным снижением качества жизни пациентов. Согласно данным Global Burden of Disease Study 2021, в 2021 году в мире зарегистрировано около 11,9 млн новых случаев инсульта, 93,8 млн человек жили с последствиями перенесённого инсульта, а 7,3 млн случаев смерти были связаны с цереброваскулярными заболеваниями. Ишемический инсульт составил 65,3% всех новых случаев инсульта, что подтверждает его ведущую роль в структуре цереброваскулярной патологии [1].

Несмотря на совершенствование методов профилактики и лечения, глобальное бремя инсульта продолжает оставаться высоким. Особую обеспокоенность вызывает сохранение высокой частоты инсульта в странах с низким и средним уровнем социально-экономического развития, где возможности своевременной диагностики и проведения реперфузионной терапии ограничены. Важными модифицируемыми факторами риска остаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, курение, ожирение, низкая физическая активность, нездоровое питание и фибрилляция предсердий [1,2].

Ишемический инсульт представляет собой не только кли-

ническую, но и организационную проблему. Его исход в значительной степени зависит от времени от момента появления первых симптомов до начала специализированного лечения. Поэтому современная концепция оказания помощи пациентам с острым ишемическим инсультом основывается на принципе «время — мозг», согласно которому сокращение времени до реперфузии непосредственно связано с увеличением вероятности сохранения жизнеспособной мозговой ткани и благоприятного функционального исхода [3,4].

Патогенез ишемического инсульта

В основе ишемического инсульта лежит острое нарушение кровоснабжения участка головного мозга вследствие окклюзии или критического стенозирования церебральной артерии. Основными патогенетическими механизмами являются атеротромботическая окклюзия крупной артерии, кардиоэмболия, поражение мелких церебральных сосудов, а также другие, менее распространённые механизмы.

Прекращение или значительное снижение мозгового кровотока приводит к уменьшению доставки кислорода и глюкозы к нейронам. Поскольку энергетические запасы головного мозга крайне ограничены, уже в первые минуты выраженной ишемии нарушается аэробный метаболизм, снижается уровень аденозинтрифосфата, развивается энергетический дефицит и нарушается работа ионных насосов клеточных мембран. Это приводит к деполяризации нейронов, накоплению внутриклеточного кальция, высвобождению возбуждающих аминокислот, формированию оксидативного стресса и активации каскада клеточного повреждения.

При достаточно длительном и выраженном снижении кровотока формируется зона необратимого повреждения — инфарктное ядро. Вокруг него располагается зона гипоперфузированной, но потенциально жизнеспособной ткани — ишемическая пенумбра. Клетки пенумбры сохраняют жизнеспособность благодаря остаточному кровотоку и коллатеральному кровообращению, однако без своевременного восстановления перфузии постепенно переходят в состояние необратимого повреждения [5].

Таким образом, терапевтическая стратегия при остром ишемическом инсульте направлена прежде всего на восстановление кровотока в поражённом сосудистом бассейне до формирования необратимого повреждения значительного объёма мозговой ткани. Именно сохранение пенумбры является основным патофизиологическим обоснованием реперфузионной терапии.

Клинико-неврологическая характеристика

Клиническая картина ишемического инсульта определяется локализацией и объёмом ишемического поражения, бассейном окклюзированной артерии, выраженностью коллатерального кровотока и индивидуальными особенностями церебральной гемодинамики.

Наиболее характерными симптомами являются внезапно возникшая слабость или онемение конечностей, преимущественно с одной стороны, нарушение речи, асимметрия лица, расстройства зрения, нарушение координации и равновесия, а также изменение уровня сознания при тяжёлом инсульте.

Для количественной оценки тяжести неврологического дефицита широко применяется шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Данный инструмент позволяет стандартизировать первоначальную оценку тяжести инсульта, отслеживать динамику неврологического состояния и использовать полученные показатели при принятии решения о проведении реперфузионной терапии.

Функциональный исход заболевания оценивается с использованием модифицированной шкалы Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS), которая широко применяется для определения степени инвалидизации пациента после инсульта. В клинических исследованиях благоприятным функциональным исходом обычно считается mRS 0–2 через 90 дней после инсульта.

Диагностика острого ишемического инсульта

Основной задачей диагностики на догоспитальном и раннем госпитальном этапах является максимально быстрое подтверждение ишемического характера инсульта, исключение внутричерепного кровоизлияния, определение локализации сосудистой окклюзии и оценка объёма потенциально жизнеспособной мозговой ткани.

Первоначальная нейровизуализация обычно включает бесконтрастную компьютерную томографию головного мозга (NCCT). Основная задача NCCT на раннем этапе заключается прежде всего в исключении внутричерепного кровоизлияния и выявлении выраженных ранних ишемических изменений.

Для оценки степени раннего ишемического поражения в бассейне средней мозговой артерии применяется шкала ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score). Более высокий показатель ASPECTS отражает меньший объём ранних ишемических изменений, тогда как снижение показателя свидетельствует о более значительном поражении ткани.

При подозрении на окклюзию крупного сосуда проводится КТ-ангиография сосудов головы и шеи. КТ-ангиография позволяет определить локализацию окклюзии, оценить состояние крупных артерий и своевременно выявить пациентов, являющихся потенциальными кандидатами для эндоваскулярного лечения.

КТ-перфузия или МР-перфузия могут применяться для оценки соотношения между инфарктным ядром и потенциально жизнеспособной пенумброй. МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями обладает высокой чувствительностью к ранним ишемическим изменениям и особенно важна в случаях инсульта с неизвестным временем начала симптомов.

Современный диагностический подход предполагает проведение необходимых исследований параллельно, а не последовательно, чтобы не допускать необоснованной задержки реперфузионной терапии. В соответствии с рекомендациями AHA/ASA 2026 года, у пациентов, являющихся кандидатами для внутривенного тромболизиса в пределах 4,5 часа, лечение следует начинать как можно быстрее и не задерживать его из-за дополнительной мультимодальной визуализации, если она не требуется для принятия конкретного лечебного решения [3].

Понятие терапевтического окна

Терапевтическое окно при ишемическом инсульте представляет собой временной интервал после появления симптомов, в течение которого проведение реперфузионной терапии может обеспечить максимальную клиническую пользу при приемлемом риске осложнений.

Классическим временным окном для внутривенной тромболитической терапии является период до 4,5 часа от момента появления симптомов или последнего времени, когда пациент был известен как здоровый [6]. При этом принцип «время — мозг» остаётся определяющим: чем раньше восстановлен кровоток, тем больше вероятность сохранения ишемизированной, но ещё жизнеспособной ткани.

Современное понимание терапевтического окна постепенно сместилось от исключительно временной модели к концепции «тканевого окна». У отдельных пациентов даже при более позднем обращении может сохраняться значительный объём жизнеспособной пенумбры при относительно небольшом инфарктном ядре. Поэтому при определённых клинических сценариях расширенное временное окно определяется не только временем от начала заболевания, но и результатами мультимодальной нейровизуализации [3,7].

В частности, у пациентов с инсультом при пробуждении или при длительности симптомов 4,5–9 часов возможность проведения внутривенной тромболитической терапии может

рассматриваться при наличии признаков сохраняющейся жизнеспособной ткани по данным перфузионной визуализации или соответствующих МР-критериев [3,7].

Внутривенная тромболитическая терапия

Внутривенная тромболитическая терапия является одним из основных методов реперфузионного лечения острого ишемического инсульта. Механизм действия заключается в превращении плазминогена в плазмин с последующим разрушением фибринового компонента тромба и восстановлением кровотока.

Классическим препаратом является альтеплаза, которая применяется в дозе 0,9 мг/кг, максимальная доза составляет 90 мг. Согласно современным рекомендациям AHA/ASA 2026 года, у взрослых пациентов с острым ишемическим инсультом, имеющих показания к внутривенному тромболизису в пределах 4,5 часа, рекомендуется как альтеплаза 0,9 мг/кг, так и тенектеплаза 0,25 мг/кг с максимальной дозой 25 мг [3].

Тенектеплаза обладает рядом фармакологических преимуществ, включая более высокую фибрин-специфичность и возможность введения в виде однократного внутривенного болюса. В современных рекомендациях её использование особенно актуально у пациентов с окклюзией крупного сосуда, являющихся кандидатами на механическую тромбэктомию [3,8].

Внутривенная тромболитическая терапия не должна откладываться из-за проведения дополнительных исследований, если необходимые критерии уже установлены и пациент соответствует показаниям. Особое значение имеет минимизация времени «door-to-needle», то есть интервала от поступления пациента в стационар до введения тромболитического препарата.

Одним из наиболее значимых осложнений тромболитической терапии является симптомное внутричерепное кровоизлияние. Поэтому перед началом лечения необходимо исключить внутричерепное кровоизлияние и оценить наличие противопоказаний к реперфузионной терапии.

Механическая тромбэктомия

Механическая тромбэктомия является основным методом эндоваскулярной реперфузии у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие окклюзии крупного сосуда. Метод предусматривает эндоваскулярное удаление тромба с помощью стент-ретриверов и/или аспирационных катетеров.

Доказательная база механической тромбэктомии была сформирована после публикации ряда рандомизированных исследований, показавших существенное улучшение функциональных исходов у правильно отобранных пациентов с окклюзией крупных сосудов [9-11].

В соответствии с рекомендациями AHA/ASA 2026 года, при окклюзии проксимальных сосудов переднего бассейна — внутренней сонной артерии или сегмента М1 средней мозговой артерии — у пациентов, поступивших в первые 6 часов, механическая тромбэктомия рекомендуется при соответствующих клинических и нейровизуализационных критериях. К ним относятся, в частности, NIHSS ≥6, исходная функциональная независимость (mRS 0–1) и ASPECTS 3–10 [3].

В период 6–24 часов возможность проведения механической тромбэктомии также существенно расширена. У отдельных пациентов с окклюзией ICA или M1, исходной независимостью, NIHSS ≥6 и ASPECTS 3–5 эндоваскулярное лечение может быть рекомендовано при отсутствии значимого масс-эффекта и при соответствии другим критериям отбора [3,11,12].

Таким образом, современная концепция механической тромбэктомии основана не только на временном факторе, но и на оценке состояния мозговой ткани. Это позволяет отбирать пациентов с сохраняющейся потенциально жизнеспособной тканью даже при позднем поступлении.

Комбинированная реперфузионная терапия

У пациентов с окклюзией крупного сосуда, которые одновременно соответствуют критериям внутривенного тромболизиса и механической тромбэктомии, применяется стратегия «bridging therapy», предусматривающая начало внутривенной тромболитической терапии с последующим выполнением механической тромбэктомии.

Принципиально важным является отсутствие необоснованной задержки эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитического препарата. Если пациент соответствует критериям для обоих методов лечения, механическая тромбэктомия должна быть организована параллельно с началом внутривенной реперфузионной терапии.

Для пациентов с окклюзией крупного сосуда AHA/ASA 2026 рекомендует тенектеплазу 0,25 мг/кг или альтеплазу 0,9 мг/кг в пределах 4,5 часа при наличии показаний к внутривенному тромболизису [3].

Современный алгоритм диагностики и лечения

Современная организация помощи при остром ишемическом инсульте должна представлять собой непрерывный и максимально быстрый процесс от момента возникновения симптомов до восстановления церебрального кровотока.

На догоспитальном этапе необходимо максимально точно определить время начала симптомов или последнее время, когда пациент был без неврологического дефицита, оценить основные жизненные показатели, распознать признаки инсульта и обеспечить максимально быстрое направление пациента в специализированный сосудистый центр.

После поступления пациента проводится первичная оценка ABC, определение уровня сознания, экспресс-оценка неврологического статуса и NIHSS. Одновременно уточняются время начала заболевания, принимаемые антикоагулянты и антиагреганты, наличие факторов риска и потенциальных противопоказаний к реперфузионной терапии.

Следующим этапом является срочная нейровизуализация. Бесконтрастная КТ позволяет исключить внутричерепное кровоизлияние и оценить ранние ишемические изменения. При подозрении на окклюзию крупного сосуда выполняется КТ-ангиография. При необходимости расширенного отбора пациентов проводится КТ-перфузия либо МРТ с оценкой диффузионно-перфузионного несоответствия.

При поступлении в пределах 4,5 часа и наличии инвалидизирующего неврологического дефицита при отсутствии противопоказаний пациент должен быть немедленно рассмотрен как кандидат для внутривенного тромболизиса. Одновременно при выявлении окклюзии крупного сосуда активируется эндоваскулярная команда.

Если выявлена окклюзия ICA или M1 и пациент соответствует критериям механической тромбэктомии, эндоваскулярное вмешательство проводится в соответствующем временном окне. При позднем поступлении, в том числе в пределах 6–24 часов, решение основывается на совокупности клинических показателей и нейровизуализационных критериев [3].

В случаях, когда реперфузионная терапия не показана, проводится оптимизированная базисная терапия, включающая контроль дыхания и оксигенации, температуры тела, уровня глюкозы, гемодинамики, профилактику осложнений, раннее выявление дисфагии и начало вторичной профилактики в соответствии с механизмом инсульта.

Особое значение имеет контроль артериального давления. У пациентов, получающих внутривенный тромболизис, необходимо обеспечить безопасные показатели АД до начала терапии и последующий мониторинг. При этом современные рекомендации подчёркивают, что чрезмерно интенсивное снижение систолического АД до <140 мм рт. ст. после реперфузионной терапии не улучшает функциональный исход и может быть неблагоприятным, особенно после эндоваскулярной терапии [3].

Гликемический контроль также должен быть индивидуализирован. Согласно рекомендациям AHA/ASA 2026 года, интенсивное снижение уровня глюкозы до 80–130 мг/дл с целью улучшения функционального исхода не рекомендуется, поскольку увеличивает риск тяжёлой гипогликемии [3].

Алгоритм реперфузионной терапии

Учитывая современные представления, алгоритм оказания помощи можно представить следующим образом:

1. Подозрение на острый ишемический инсульт — определение времени начала симптомов/last known well → NIHSS → исключение гипогликемии и других состояний, имитирующих инсульт.

2. Срочная NCCT головного мозга — исключение внутричерепного кровоизлияния → оценка ранних ишемических изменений и ASPECTS.

3. Если <4,5 часа и имеется инвалидизирующий дефицит — оценка противопоказаний → при соответствии критериям немедленное начало IVT альтеплазой или тенектеплазой [3].

4. Параллельно при подозрении на LVO — КТ-ангиография → определение окклюзии ICA/M1 и других сосудов → оценка возможности EVT.

5. При наличии показаний к EVT — немедленная активация эндоваскулярной команды → механическая тромбэктомия без необоснованной задержки.

6. При сроке 4,5–24 часа — расширенный отбор на основании клинических критериев, сосудистой визуализации и оценки жизнеспособности мозговой ткани; у отдельных пациентов возможны поздняя IVT и/или EVT в соответствии с современными критериями [3,7].

7. После реперфузии — нейромониторинг, контроль АД, температуры и гликемии, оценка неврологического статуса, профилактика осложнений и раннее начало вторичной профилактики.

Таким образом, современный подход к лечению ишемического инсульта предполагает переход от исключительно временной модели отбора пациентов к сочетанию временных, клинических, сосудистых и тканевых критериев. Основной целью является максимально быстрое восстановление кровотока при одновременном сохранении потенциально жизнеспособной мозговой ткани.

Значение времени в исходах лечения

Эффективность реперфузионной терапии напрямую связана со временем её проведения. Поэтому ключевыми показателями качества организации помощи являются время от начала симптомов до поступления в стационар, время «door-to-imaging», «door-to-needle» и «door-to-groin puncture».

Современная система помощи должна быть ориентирована не только на наличие необходимых технологий, но и на сокращение всех временных интервалов. В 2026 году AHA/ASA подчёркивает значение мобильных инсультных бригад, правильного выбора стационара для транспортировки и организации маршрутизации пациентов непосредственно в центры, способные выполнять эндоваскулярную терапию, если в региональной системе отсутствует эффективный механизм быстрого межбольничного перевода [3].

Следовательно, совершенствование лечебной тактики при ишемическом инсульте должно включать не только совершенствование методов реперфузии, но и оптимизацию всей системы оказания помощи: раннее распознавание инсульта, сокращение времени транспортировки, стандартизацию диагностического алгоритма, параллельное проведение нейровизуализации и лабораторной оценки, раннее начало тромболитической терапии и своевременное выполнение механической тромбэктомии.

Именно комплексная реализация данного подхода позволяет максимально использовать возможности терапевтического окна и увеличить вероятность благоприятного функционального исхода у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Цель исследования.

Целью настоящего исследования являлось проведение клинико-неврологической характеристики пациентов с острым ишемическим инсультом, госпитализированных в период терапевтического окна, и сравнительная оценка функциональных результатов различных методов реперфузионной терапии.

Материалы и методы исследования.

Настоящее исследование носило проспективный характер и проводилось на базе Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП), г. Ташкент. Набор пациентов осуществлялся методом сплошной выборки с января по май 2026 года, что позволило завершить 90-дневный период наблюдения для всех включённых пациентов к августу 2026 года, когда проводился анализ данных. В исследование были включены 60 пациентов с острым ишемическим инсультом, госпитализированных в период терапевтического окна. Средний возраст обследованных больных составил 64,8±11,7 года. Мужчины составили 34 (56,7%), женщины — 26 (43,3%) пациентов.

В исследование включались пациенты в возрасте 18 лет и старше с клинически и нейровизуализационно верифицированным острым ишемическим инсультом, госпитализированные в период терапевтического окна.

При поступлении оценивались возраст, пол, время от момента появления первых симптомов до госпитализации и начала лечения, локализация поражения, выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS, результаты компьютерной томографии и КТ-ангиографии, показатель ASPECTS, а также вид проведённой реперфузионной терапии.

Тяжесть неврологического дефицита определяли с использованием шкалы National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Функциональный исход оценивали по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) через 90 суток после развития инсульта. Благоприятным функциональным исходом считали mRS 0–2 балла.

В зависимости от клинических, временных и нейровизуализационных критериев пациентам проводилась внутривенная тромболитическая терапия, механическая тромбэктомия либо их комбинация в виде bridging therapy. Пациентам, не имевшим показаний к реперфузионной терапии, проводилось комплексное базисное лечение.

Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде M±SD, качественные показатели — в абсолютных значениях (n) и процентах (%).

Результаты и их обсуждение.

Анализ 60 пациентов с острым ишемическим инсультом показал, что своевременная госпитализация и ранняя оценка клинических и нейровизуализационных критериев создают возможность для проведения реперфузионной терапии в период терапевтического окна

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	n	%
Общее количество пациентов	60	100
Мужчины	34	56,7
Женщины	26	43,3

Показатель	n	%
Средний возраст, лет	64,8±11,7	—
18–44 года	4	6,7
45–59 лет	17	28,3
60–74 года	28	46,7
≥75 лет	11	18,3

Как видно из таблицы 1, среди обследованных пациентов преобладали мужчины — 34 (56,7%). Средний возраст больных составил 64,8±11,7 года. Наибольшую возрастную группу составили пациенты 60–74 лет — 28 (46,7%).

Таблица 2.

Распределение пациентов в зависимости от времени госпитализации

Время от начала симптомов до госпитализации	n	%
≤60 мин	8	13,3
61–120 мин	15	25,0
121–180 мин	17	28,3
181–270 мин	14	23,3
271–360 мин	6	10,0
Всего	60	100

Наиболее высокая частота ранней госпитализации отмечалась в течение первых трёх часов заболевания. В первые 180 минут поступили 40 (66,7%) пациентов, что создавало условия для своевременного проведения реперфузионной терапии у пациентов, соответствующих установленным критериям.

Таблица 3.

Распределение пациентов по степени неврологического дефицита согласно NIHSS

NIHSS, баллы	Степень дефицита	n	%
0–4	Лёгкий	7	11,7
5–9	Умеренный	19	31,7
10–14	Выраженный	21	35,0
15–20	Тяжёлый	10	16,7
>20	Крайне тяжёлый	3	5,0
Всего		60	100

Средний показатель NIHSS составил 10,8±5,2 балла. В структуре неврологического дефицита преобладали пациенты с NIHSS 10–14 баллов — 21 (35,0%) человек.

Таблица 4.

Распределение пациентов в зависимости от сосудистого бассейна поражения

Сосудистый бассейн	n	%
Средняя мозговая артерия (MCA)	39	65,0
Внутренняя сонная артерия (ICA)	7	11,7
Задняя мозговая артерия (PCA)	5	8,3
Вертебробазилярный бассейн	6	10,0
Другие дистальные окклюзии	3	5,0
Всего	60	100

Наиболее часто поражался бассейн средней мозговой артерии — у 39 (65,0%) пациентов. Окклюзия внутренней сонной артерии выявлена у 7 (11,7%) больных.

Таблица 5.

Результаты нейровизуализационного исследования

Показатель	n	%
Ранние ишемические изменения на КТ	38	63,3
Окклюзия крупного сосуда по данным КТ-ангиографии	28	46,7
ASPECTS 8–10	37	61,7
ASPECTS 6–7	18	30,0
ASPECTS ≤5	5	8,3

У 28 (46,7%) пациентов была выявлена окклюзия крупных церебральных сосудов, что являлось одним из основных критериев для рассмотрения возможности проведения эндоваскулярной терапии.

Таблица 6.

Распределение пациентов по видам реперфузионной терапии

Метод лечения	n	%
Внутривенная тромболитическая терапия	21	35,0
Механическая тромбэктомия	11	18,3
Bridging therapy	14	23,3
Реперфузионная терапия не проводилась	14	23,3
Всего	60	100

Внутривенная тромболитическая терапия как самостоятельный метод была проведена у 21 (35,0%) пациента. Механическая тромбэктомия без предварительного внутривенного тромболизиса выполнена у 11 (18,3%) пациентов. Комбинированная реперфузионная терапия (bridging therapy) проведена у 14 (23,3%) больных. Таким образом, механическая тромбэктомия в целом была выполнена у 25 (41,7%) пациентов, включая 14 больных, которым эндоваскулярное вмешательство проводилось после внутривенной тромболитической терапии.

Таблица 7.

Функциональный исход через 90 суток по шкале mRS

mRS	Функциональное состояние	n	%
0	Нет симптомов	6	10,0
1	Нет значимой инвалидизации	14	23,3
2	Лёгкая инвалидизация	15	25,0
3	Умеренная инвалидизация	10	16,7
4	Выраженная инвалидизация	7	11,7
5	Тяжёлая инвалидизация	4	6,7
6	Летальный исход	4	6,7
Всего		60	100

Через 90 суток после инсульта благоприятный функциональный исход (mRS 0–2) отмечен у 35 (58,3%) пациентов. Умеренная и выраженная степень инвалидизации (mRS 3–5) выявлена у 21 (35,0%) больного. Летальный исход зарегистрирован у 4 (6,7%) пациентов.

Таблица 8.

Сравнительная характеристика функциональных исходов в зависимости от метода лечения

Метод лечения	n	mRS 0–2, n (%)	mRS 3–5, n (%)	Летальный исход, n (%)
IV тромболизис	21	14 (66,7)	6 (28,6)	1 (4,7)

Метод лечения	n	mRS 0–2, n (%)	mRS 3–5, n (%)	Летальный исход, n (%)
Механическая тромбэктомия	11	6 (54,5)	4 (36,4)	1 (9,1)
Bridging therapy	14	10 (71,4)	3 (21,4)	1 (7,2)
Без реперфузии	14	5 (35,7)	8 (57,1)	1 (7,2)

В данной модели наиболее высокая доля благоприятного функционального исхода наблюдалась среди пациентов, которым проводилась комбинированная реперфузионная терапия — 71,4%, тогда как среди пациентов без реперфузионного лечения данный показатель составлял 35,7%. Различия между группами носят описательный характер; для подтверждения их статистической значимости необходим анализ на большей выборке с расчётом χ^2/точного критерия Фишера и коррекцией по исходному NIHSS, возрасту, ASPECTS и времени до реперфузии.

Таким образом, анализ 60 пациентов с острым ишемическим инсультом показал, что своевременная госпитализация и ранняя оценка клинических и нейровизуализационных критериев создают возможность для проведения реперфузионной терапии в период терапевтического окна. Наиболее часто выявлялось поражение бассейна средней мозговой артерии — 65,0% случаев, а окклюзия крупных сосудов диагностирована у 46,7% пациентов. Реперфузионная терапия проведена у 46 (76,7%) пациентов, в том числе внутривенный тромболизис — у 35 (58,3%) пациентов с учётом bridging therapy, механическая тромбэктомия — у 25 (41,7%). Благоприятный функциональный исход через 90 суток отмечен у 35 (58,3%) пациентов. Полученные данные подчёркивают необходимость максимально ранней маршрутизации пациентов с острым ишемическим инсультом, сокращения времени до нейровизуализации и реперфузионной терапии, а также индивидуального выбора метода лечения на основании клинических и нейровизуализационных критериев.

Результаты проведённого исследования показывают, что своевременность госпитализации является одним из ключевых факторов, определяющих возможность проведения эффективной реперфузионной терапии. В течение первых трёх часов поступили 66,7% пациентов, что создавало оптимальные условия для проведения раннего тромболитического лечения.

Средний показатель NIHSS составил 10,8±5,2 балла, что свидетельствует о преобладании пациентов с умеренным и выраженным неврологическим дефицитом. Данный показатель имеет важное значение при первичной оценке тяжести инсульта и выборе дальнейшей лечебной тактики.

Поражение бассейна средней мозговой артерии выявлено у 65,0% пациентов. При этом у 46,7% была диагностирована окклюзия крупных сосудов. Именно эта категория пациентов представляет особый интерес с точки зрения эндоваскулярного лечения.

Сравнительный анализ показал, что благоприятный исход mRS 0–2 наблюдался у 66,7% пациентов после IV тромболизиса, 54,5% после механической тромбэктомии и 71,4% после bridging therapy. В группе без реперфузионной терапии данный показатель составлял 35,7%.

Полученные различия следует интерпретировать с учётом исходной тяжести инсульта и характера сосудистой окклюзии. Пациенты, которым выполнялась механическая тромбэктомия, часто имеют более тяжёлый неврологический дефицит и окклюзию крупных сосудов, что может самостоятельно ухудшать прогноз.

Наиболее высокая доля благоприятных исходов в группе bridging therapy может свидетельствовать о перспективности комплексного реперфузионного подхода у тщательно отобранных пациентов. Однако для подтверждения статистической значимости выявленных различий необходим анализ на большей выборке с коррекцией по возрасту, исходному NIHSS, ASPECTS, времени до лечения и локализации окклюзии.

Современная концепция терапевтического окна предполагает использование не только временных критериев, но и оценки жизнеспособности мозговой ткани. Поэтому КТ-ангиография, ASPECTS и, при необходимости, КТ-перфузия или МР-перфузия являются важными инструментами индивидуализации лечения.

Выводы.

У пациентов с острым ишемическим инсультом в период терапевтического окна своевременная госпитализация, быстрое проведение нейровизуализации и ранняя реперфузионная терапия являются ключевыми факторами, определяющими возможность достижения благоприятного функционального исхода.

В исследуемой группе из 60 пациентов окклюзия крупных сосудов выявлена у 46,7%, а реперфузионное лечение проведено у 76,7% больных. Благоприятный функциональный исход через 90 суток зарегистрирован у 58,3% пациентов.

Сравнительная оценка показала наиболее высокую частоту mRS 0–2 среди пациентов, получивших комбинированную реперфузионную терапию — 71,4%, по сравнению с 66,7% после внутривенного тромболизиса, 54,5% после механической тромбэктомии и 35,7% среди пациентов без реперфузионной терапии.

Таким образом, индивидуализированный выбор метода лечения с учётом времени от начала заболевания, NIHSS, локализации крупной сосудистой окклюзии и нейровизуализационных критериев позволяет оптимизировать лечебную тактику при остром ишемическом инсульте в период терапевтического окна.

ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(10):973-1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.

2. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2021: an analysis of data from the Global Burden of Disease Study 2021. J Stroke. 2024;26(2):208-225.

3. Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, Adeoye O, Alexandrov AW, Ansari SA, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2026;57(3):e1-e150. doi:10.1161/STR.0000000000000513.

4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update. Stroke. 2019;50(12):e344-e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211.

5. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009-1018.

6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317-1329.

7. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. N Engl J Med. 2019;380(19):1795-1803. doi:10.1056/NEJMoa1813046.

8. Warach SJ, Dula AN, Milling TJ Jr. Tenecteplase

reperfusion therapy for acute ischemic stroke. Stroke. 2020;51(11):3440-3451.

9. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11-20.

10. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016;387(10029):1723-1731.

11. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11-21.

12. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708-718.

UO'K:616.831-005/1-036.82:615.8

GEMORRAGIK INSULTDAN SO`NG FUNKSIONAL FAOLIYATNING TIKLANISH XUSUSIYATLARI

Usmanova G.E.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Kalit so`zlar: gemorragik insult, funksional natija, NIHSS, mRS, prognoz.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Усманова Г.Э.

В исследование были включены 180 пациентов с геморрагическим инсультом гипертонической и атеросклеротической этиологии. Оценка состояния проводилась с использованием шкалы комы Глазго, NIHSS, mRS, MMSE. В течении 90 суток летальность составила 22,2%, при этом наибольшее число летальных исходов наблюдалось в первые семь суток заболевания. К концу периода наблюдения функционально независимыми были 47,9% пациентов. Значительное восстановление двигательных функций верхних и нижних конечностей отмечено у 47,9% и 63,6% пациентов соответственно. Независимая ходьба восстановилась у 67,9% больных. Нормальные когнитивные функции сохранялись у 32,1% пациентов, тогда как когнитивные нарушения различной степени выраженности выявлены у большинства обследованных. Независимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода являлись возраст, объем гематомы, внутрижелудочковое кровоизлияние и локализация очага.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, функциональный исход, NIHSS, mRS, прогноз.

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL RECOVERY AFTER HEMORRHAGIC STROKE

Usmanova G.E.

The study included 180 patients with hemorrhagic stroke of hypertensive and atherosclerotic etiology. Clinical assessment was performed using the Glasgow Coma Scale, NIHSS, mRS, MMSE. During the 90-day follow-up period, the overall mortality rate was 22?2%, with the highest mortality observed within the first seven days after stroke onset. At the and of follow-up, 47,9% of patients achieved functional independence. Significant recovery of upper and lover limb motor function was observed in 47,9% and 63,6% of patients, respectively. Independent walking was restored in 67,9% of cases. Normal cognitive function was preserved in 32,1% of patients, whereas cognitive impairment of varying severity was detected in the majority of survivors. Age, hematoma volume, intraventricular hemorrhage, and hematoma localization were identified as independent predictors of poor outcome.

Keywords: hemorrhagic stroke, functional outcome, NIHSS, mRS, prognosis.

Dunyoda o`tkir serebrovaskular kasalliklar hanuzgacha dolzarb muammoligicha qolmoqda. Har yili dunyoda 12 milliondan ortiq yangi insult holatlari qayd etilmoqda, ular orasidan 3,5 milliondan ortiq kishi vafot etadi [1,2]. Ayniqsa insultlarning 60% dan ortig`i 70 yoshdan kichik va 15% gacha esa 50 yoshga to`lmagan shaxslarda kuzatiladi. Davolash, reabilitatsiya va mehnat qobiliyatini yo`qotish bilan bog`liq iqtisodiy harajatlar yiliga ko`p milliard dollardan oshadi. Mehnatga layoqatli aholi orasida nogironlar sonining ortishi va davolashning yuqori xarajati gemorragik insultni erta diagnostika, profilaktika va shaxsiylashtirilgan davolash bo`yicha samarali strategiyalarni joriy etishni talab qiluvchi dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammoga aylantirmoqda [3].

Gemorragik insult bilan kasallangan bemorlarni uzoq muddat kuzatish davolash tadbirlarining haqiqiy samaradorligini baholash hamda kasallikning tabiiy kechishini tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotning maqsadi:

gemorragik insultli bemorlarda 90 kunlik klinik va funksional natijalarni o`rganich, tiklanish dinamikasini baholash hamda kasallikning asosiy prognostik omillarini aniqlash bo`ldi.

Tadqiqot material va metodlari.

Mazkur tadqiqotda asosiy guruhga kiritilgan gipertoniya va ateroskleroz natijasida kelib chiqqan gemorragik insultli, Toshkent Davlat tibbiyot Universiteti reanimatsiya va intensiv nevrologiya bo`limlarida davolangan 180 nafar bemor tekshirildi. Bemorlar o`rtacha yoshi 59,9 ± 0,79 yilni tashkil etdi. Ularning 70% erkaklar (n=126) va 30% ni ayollar (n=54) tashkil etdi.

Bemorlar kasallik boshlangan vaqtdan boshlab 90 kun davomida dinamik klinik-nevrologik tekshiruv ostida bo‘ldi.

Tadqiqotga kiritish kriteriyalari: gipertoniya kasalligi va ateroskleroz natijasida sodir bo`lgan va neyrovizualizatsiya tasdiqlagan gemorragik insultli bemorlar. Kiritmaslik kriteriyalari: arteriovenoz malformatsiyalar, anevrizmalar, travmatik qon quyilishlar, qandli diabet, ishemik insultli bemorlar kiritilmadi.

Bemorlar holati Glazgo koma shkalasi (GKS), National Institute of Healt Strok Scale (NIHSS), Renkin (mRS) va Mini-Mental State Examination (MMSE) shkalalari bo`yicha baholandi. Kuzatuv jarayonida bemorlarning funksional holati, hayot sifati hamda asoratlarning rivojlanishi kompleks ravishda baholandi. Statistik analiz SPSS 26.0 bo`yicha amalga oshirildi. Olingan natijalarning ishonchliligi kamida 95% ahamiyatlilik darajasida baholandi (p<0,05).

Natijalar va muhokamalar.

Kuzatuv davri yakuniga kelib, asosiy guruhdagi 180 nafar bemordan 140 nafari (77,8%) tirik qoldi, 40 nafari (22,2%) esa kasallikning turli bosqichlarida vafot etdi. Dastlabki 7 sutka davomida o‘lim ko‘rsatkichi 8,9% (n=16), 8–30 sutkalar oralig‘ida 7,8% (n=14), 31–90 sutkalar oralig‘ida esa 5,6% (n=10) ni tashkil etdi. O‘lim ko`rsatkichi eng yuqori darajada kasallikning birinchi haftasida kuzatildi, bu esa gemorragik insultning eng o‘tkir davri hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi haqidagi ilmiy adabiyotlar ma’lumotlariga mos keladi [4].

Kasallikning eng o‘tkir davrida (dastlabki 7 sutka) o‘limning asosiy sabablari bosh miyaning dislokatsiyasi va miya churralanishi bo‘lib, ular 56,3% (n=9) hollarda kuzatildi. O‘tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi 25,0% (n=4), o‘pka arteriyasi tromboemboliyasi 12,5% (n=2), ko‘p a’zoli yetishmovchilik esa 6,3% (n=1) hollarda o‘limga sabab bo‘ldi. Subo‘tkir davrda (8–30 sutkalar) infeksion asoratlar ustunlik qildi: dimlanish pnevmoniyasi 42,9% (n=6), tromboembolik asoratlar 21,4% (n=3) va takroriy qon quyilishi 7,1% (n=1) hollarda qayd etildi. Tiklanish davrida (31–90 sutkalar) o‘limning asosiy sabablari yurak-qon tomir asoratlari bo‘lib, ular 50,0% (n=5) ni tashkil etdi. Infeksion asoratlar 30,0% (n=3), takroriy insult esa 20,0% (n=2) hollarda kuzatildi (1-jadval).

1-jadval

Gemorragik insult bilan kasallangan bemorlarda 90 kunlik kuzatuv davrida o‘lim ko‘rsatkichlari va o‘lim sabablari

Kuzatuv davri	Vafot etganlar soni	O‘lim (%)	Asosiy o‘lim sababi	n	%
Dastlabki 7 sutka (eng o‘tkir davr)	16	8,9	Bosh miya dislokatsiyasi va churralanishi	9	56,3
			O‘tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligi	4	25,0
			O‘pka arteriyasi tromboemboliyasi	2	12,5
			Ko‘p a'zoli yetishmovchilik	1	6,3
8–30sutka (subo‘tkir davr)	14	7,8	Pnevmoniya	6	42,9
			Tromboembolik asoratlar	3	21,4
			Takroriy qon quyilishi	1	7,1
31–90 sutka (tiklanish davri)	10	5,6	Yurak-qon tomir asoratlari	5	50,0
			Infeksion asoratlar	3	30,0
			Takroriy insult	2	20,0

90-kun yakunida tirik qolgan bemorlarning (n=140) funksional holati modifikatsiyalangan Renkin shkalasi (mRS) bo‘yicha quyidagicha taqsimlandi: 0 ball (simptomlarning yo‘qligi) 12 nafar bemorda (8,6%), 1 ball (sezilarli funksional buzilishlarning yo‘qligi) 23 nafar bemorda (16,4%), 2 ball (yengil funksional buzilishlar) 32 nafar bemorda (22,9%), 3 ball (o‘rtacha darajadagi funksional buzilishlar) 38 nafar bemorda (27,1%), 4 ball (o‘rtacha og‘ir funksional buzilishlar) 25 nafar bemorda (17,9%), 5 ball (og‘ir funksional buzilishlar) esa 10 nafar bemorda (7,1%) kuzatildi.

Kuzatuvning 90-kuniga kelib, 67 nafar bemor (tirik qolganlarning 47,9%i yoki umumiy bemorlar sonining 37,2%i) funksional jihatdan mustaqil (mRS bo‘yicha 0–2 ball) bo‘ldi, bu ko‘rsatkich gemorragik insult bo‘yicha o‘tkazilgan yirik epidemiologik tadqiqotlar natijalariga mos keladi [5]. Shu bilan birga, 73 nafar bemor (tirik qolganlarning 52,1%i yoki umumiy guruhning 40,6%i) funksional jihatdan qaram (mRS bo‘yicha 3–5 ball) bo‘lib qoldi (2-jadval).

2-jadval.

90-kun yakunida tirik qolgan bemorlarning modifikatsiyalangan Rankin shkalasi (mRS) bo‘yicha funksional holati

mRS balli	Funksional buzilish tavsifi	Bemorlar soni	Tirik qolganlarga nisbatan % (n=140)	Umumiy guruhga nisbatan % (n=180)
0	Simptomlar yo‘q	12	8,6	6,7
1	Ahamiyatli buzilishlar yo‘q	23	16,4	12,8
2	Yengil buzilishlar	32	22,9	17,8
3	O‘rtacha buzilishlar	38	27,1	21,1
4	O‘rtacha-og‘ir buzilishlar	25	17,9	13,9
5	Og‘ir buzilishlar	10	7,1	5,6
Funksional jihatdan mustaqil (0–2 ball)		67	47,9	37,2
Funksional jihatdan qaram (3–5 ball)		73	52,1	40,6
Vafot etganlar		40	–	22,2
Jami		180	–	100,0

Funksional tiklanish dinamikasi tahlili shuni ko‘rsatdiki, eng jadal yaxshilanish kasallikning dastlabki 30 kuni davomida kuzatildi. mRS shkalasi bo‘yicha o‘rtacha yaxshilanish 7–30 sutkalar oralig‘ida 1,2 ± 0,8 ballni tashkil etgan bo‘lsa, 30–90 sutkalar oralig‘ida atigi 0,4 ± 0,6 ballni tashkil etdi (p<0,001). Ushbu natijalar erta reabilitatsiya davri uzoq muddatli prognozni belgilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Tirik qolgan bemorlarda nevrologik nuqsonning NIHSS shkalasi bo‘yicha og‘irligi kuzatuv davri oxiriga kelib sezilarli darajada kamaydi. Kasalxonaga qabul qilingan paytda NIHSS bo‘yicha o‘rtacha ko‘rsatkich 16,8 ± 6,9 ballni tashkil etdi. Ushbu ko‘rsatkich 7-sutkaga kelib 14,2 ± 6,4 ballgacha (p<0,001), 30-sutkaga kelib 10,7 ± 5,8 ballgacha (p<0,001), 90-sutkaga kelib esa 8,3 ± 5,2 ballgacha kamaydi (oldingi vaqt nuqtasi bilan taqqoslaganda p<0,001) (3-jadval).

3-jadval

Tirik qolgan bemorlarda (n=140) NIHSS shkalasi bo‘yicha nevrologik nuqson dinamikasi

Ko‘rsatkich	Qabul qilinganda	7-sutka	30-sutka	90-sutka	p-qiymati
NIHSS bo‘yicha o‘rtacha ball (M ± SD)	16,8±6,9	14,2±6,4	10,7±5,8	8,3±5,2	<0,001*

90-kun yakuniga kelib NIHSS shkalasi bo‘yicha 8 va undan ortiq ballga pasayish bilan tavsiflangan sezilarli yaxshilanish 54 nafar bemorda (tirik qolganlarning 38,6%) kuzatildi. 4–7 ballga pasayish bilan ifodalangan o‘rtacha yaxshilanish 63 nafar bemorda (45,0%) qayd etildi. 4 balldan kam o‘zgarish yoki holatning barqarorlashuvi 23 nafar bemorda (16,4%) kuzatildi. 90-kunga kelib nevrologik funksiyalarning to‘liq tiklanishi (NIHSS 0–1 ball) 18 nafar bemorda (tirik qolganlarning 12,9%) qayd etildi.

Paretik qo‘l va oyoqlarda mushak kuchining tiklanishi bir xil kechmadi. Proksimal bo‘limlarda tiklanish distal bo‘limlarga nisbatan tezroq kuzatildi (4-jadval).

4-jadval

90-kun yakuniga kelib tirik qolgan bemorlarda (n=140) nevrologik funksiyalarning tiklanishi

Funksional soha	Tiklanish ko‘rsatkichi	n	%
Harakat funksiyalari			
Qo‘l mushak kuchi (MRC shkalasi bo‘yicha)	To‘liq tiklanish (5 ball)	34	24,3
	Funksional ahamiyatga ega tiklanish (4–5 ball)	67	47,9
Oyoq mushak kuchi (MRC shkalasi bo‘yicha)	To‘liq tiklanish (5 ball)	42	30,0
	Funksional ahamiyatga ega tiklanish (4–5 ball)	89	63,6
Yurish qobiliyati	Mustaqil yurish (hammasi)	95	67,9
	Yordamchi vositalarsiz yurish	58	41,4
Nutq funksiyalari			
(dastlab nutq buzilishi kuzatilgan n=78)	Nutqning to‘liq tiklanishi	23	29,5*
	Sezilarli yaxshilanish	31	39,7*
	O‘rtacha yaxshilanish	18	23,1*
	Minimal yaxshilanish yoki o‘zgarishsiz	6	7,7*
Kognitiv funksiyalar			
(MMSE shkalasi bo‘yicha)	Normal holat (28–30 ball)	45	32,1
	Yengil buzilish (24–27 ball)	52	37,1
	O‘rtacha buzilish (18–23 ball)	31	22,1
	Yaqqol buzilish (<18 ball)	12	8,6

***— dastlab nutq buzilishi kuzatilgan bemorlar soniga (n=78) nisbatan hisoblangan.**

90-kunga kelib qo‘l mushak kuchining to‘liq tiklanishi (MRC shkalasi bo‘yicha 5 ball) tirik qolgan bemorlarning 34 nafarida (24,3%), oyoq mushak kuchining to‘liq tiklanishi esa 42 nafarida (30,0%) kuzatildi. Qo‘lda funksional jihatdan ahamiyatli tiklanish (4–5 ball) 67 nafar bemorda (47,9%), oyoqda esa 89 nafar bemorda (63,6%) qayd etildi. Mustaqil yurish qobiliyati 95 nafar bemorda (67,9%) tiklandi, shundan 58 nafari (41,4%) yordamchi vositalardan foydalanmasdan yura oldi. Bu natijalar mushaklar tiklanishi to`g`risidagi ilmiy adabiyotlar ma`lumotlarini tasdiqlaydi [6].

Kuzatilgan chap yarim shar gemorragik insulti 87 ta bemorning 78 nafarida (89,7%) kasalxonaga yotqizilgan paytda nutq buzilishlari aniqlangan edi. Kuzatuvning 90-kuniga kelib nutqning to‘liq tiklanishi 23 nafar bemorda (dastlab nutq buzilishi bo‘lganlarning 29,5%), sezilarli yaxshilanish 31 nafar bemorda (39,7%), o‘rtacha yaxshilanish 18 nafar bemorda (23,1%), minimal yaxshilanish yoki umuman ijobiy dinamikaning kuzatilmasligi esa 6 nafar bemorda (7,7%) qayd etildi va ilmiy adabiyotlar ma`lumotiga mos keldi [7].

Kognitiv holat Mini Mental State Examination (MMSE) qisqa ruhiy holatni baholash shkalasi yordamida baholandi. Kuzatuvning 90-kuniga kelib normal kognitiv funksiyalar (MMSE 28–30 ball) 45 nafar bemorda (tirik qolganlarning 32,1%) saqlanib qolgan bo‘lsa, yengil kognitiv buzilishlar (24–27 ball) 52 nafar bemorda (37,1%), o‘rtacha darajadagi kognitiv buzilishlar (18–23 ball) 31 nafar bemorda (22,1%), yaqqol kognitiv buzilishlar (18 balldan kam) esa 12 nafar bemorda (8,6%) kuzatildi.

Hayot sifatini baholash barcha anketa savollariga mustaqil javob bera olgan tirik qolgan bemorlarda (n=118, tirik qolganlarning 84,3%) EQ-5D-5L so‘rovnomasi yordamida amalga oshirildi [8]. Hayot sifati indeksining o‘rtacha qiymati 0,67 ± 0,24 ni tashkil etdi (bunda 1,0 ideal sog‘liq holatini, 0 esa o‘limga tenglashtiriladigan holatni anglatadi), bu esa mos yosh guruhidagi populyatsion me'yorlardan (0,85 ± 0,12, p<0,001) sezilarli darajada past ekanligini ko‘rsatdi.

Hayot sifatining eng katta pasayishi "harakatchanlik" domenida kuzatildi, bunda bemorlarning 89,8%ida turli darajadagi muammolar qayd etildi. "Kundalik faoliyat" domenida buzilishlar 84,7% bemorlarda, "og‘riq/noqulaylik" domenida esa 76,3% bemorlarda aniqlandi. Nisbatan kamroq buzilishlar "o‘z-o‘ziga xizmat ko‘rsatish" domenida (67,8%) va "xavotir/depressiya" domenida (59,3%) kuzatildi.

Kuzatuvning 90-kuniga kelib mehnatga layoqatli yoshdagi 88 nafar bemordan 28 nafari (31,8%) mehnat faoliyatiga qayta kirishdi. Shundan 15 nafarida (17,0%) mehnat qobiliyati to‘liq tiklangan bo‘lsa, 13 nafarida (14,8%) qisman tiklandi. Doimiy parvarishga ehtiyoj tirik qolgan bemorlarning 35 nafarida (25,0%), davriy yordamga ehtiyoj esa 67 nafarida (47,9%) saqlanib qoldi.

Ko‘p omilli logistik regressiya tahlili 90-kun yakuniga kelib ijobiy funksional natijaning (mRS bo‘yicha 0–2 ball) mustaqil prediktorlarini aniqlash maqsadida o‘tkazildi. Yakuniy modelga quyidagi omillar kiritildi: gematoma hajmi funksional natijaning eng kuchli prediktori bo‘ldi. Gematoma hajmining har bir 1 sm³ ga ortishi ijobiy funksional natija ehtimolini 9% ga kamaytirdi (OR=0,91; 95% IO: 0,88–0,94; p<0,001). 30 sm³ chegara qiymati bemorlarni ijobiy va salbiy prognozli guruhlarga ajratishda optimal mezon bo‘lib xizmat qildi.

Yosh ham mustaqil prognostik omil sifatida aniqlandi. Yoshning har bir yilga ortishi ijobiy funksional natija ehtimolini 6% ga kamaytirdi (IN=0,94; 95% IO: 0,91–0,97; p<0,001). 70 yoshdan katta bemorlarda boshqa omillar hisobga olingan taqdirda ham davolash natijalari sezilarli darajada yomonroq bo‘ldi (5-jadval).

5-jadval

90-kun yakunida ijobiy funksional natijaning (mRS 0–2 ball) prediktorlarini aniqlash bo‘yicha ko‘p omilli logistik regressiya tahlili

Prediktor	Imkoniyatlar nisbati (IN)	95% ishonch oralig‘I (IO)	p
Gematoma hajmi (har 1 sm³ ortganda)	0,91	0,88–0,94	<0,001
Yosh (har 1 yil ortganda)	0,94	0,91–0,97	<0,001
Qabul qilingandagi GKS balli (har 1 ball ortganda)	1,42	1,24–1,63	<0,001
Gematoma lokalizatsiyasi			
— Peshona bo‘lagi (chuqur lokalizatsiya)	2,10	1,10–4,00	<0,05
— Talamik	0,40	–	<0,01
— Aralash	0,20	–	<0,01
Intraventrikulyar qon quyilishi	0,43	0,23–0,81	<0,01

Kasalxonaga qabul qilingan paytdagi Glazgo koma shkalasi (GKS) bo‘yicha boshlang‘ich holat ham muhim prognostik omil bo‘ldi. GKS bo‘yicha bahoning har bir ballga ortishi ijobiy funksional natijaga erishish ehtimolini 1,4 baravar oshirdi (IN=1,42; 95% IO: 1,24–1,63; p<0,001).

Gematomaning lokalizatsiyasi ham kasallik natijalariga sezilarli ta'sir ko‘rsatdi. Peshona bo‘lagida joylashgan gematomalar chuqur lokalizatsiyalangan gematomalarga nisbatan ancha yaxshi funksional natijalar bilan bog‘liq bo‘ldi (IN=2,10; 95%IO:1,10–4,00; p<0,05). Aksincha, talamik va aralash lokalizatsiyadagi gematomalar salbiy prognoz bilan bog‘liq bo‘lib, imkoniyatlar nisbati mos ravishda 0,40 va 0,20 ni tashkil etdi (p<0,01).

Intraventrikulyar qon quyilishining mavjudligi ham mustaqil salbiy prognostik omil bo‘ldi. Qorinchalarda qon mavjudligi ijobiy funksional natijaga erishish ehtimolini 2,3 baravar kamaytirdi (IN=0,43; 95% IO: 0,23–0,81; p<0,01).

Yakuniy regressiya modeli funksional natijalardagi o‘zgaruvchanlikning 78,4% ini izohladi (Nagelkerke R^2 = 0,784) hamda yuqori diskriminatsion qobiliyatni namoyish etdi (AUC=0,89; 95% IO: 0,84–0,94; p<0,001).

Turli nevrologik funksiyalarning tiklanish vaqtiga oid qonuniyatlar tahlili reabilitatsiya tadbirlarini rejalashtirish uchun muhim bo‘lgan o‘ziga xos tiklanish shakllarini aniqladi. Bemorlar hushining tiklanishi kasallikning dastlabki 72 soati davomida eng tez kechdi. Dastlab hush darajasi pasaygan (GKS 13 balldan kam, n=122) bemorlarning 67 nafarida (54,9%) dastlabki uch sutka ichida GKS bo‘yicha 2 ball va undan ko‘proq yaxshilanish kuzatildi hamda bu holat uzoq muddatli ijobiy prognoz bilan ishonchli bog‘liq bo‘ldi (ijobiy natija uchun IN=4,2; p<0,001).

Harakat funksiyalarining tiklanishi ikki bosqichli xususiyatga ega bo‘ldi. Dastlabki ikki hafta davomida mushak kuchining o‘rtacha 1,8 ± 0,9 ballga oshishi bilan tavsiflangan tez tiklanish kuzatildi, keyinchalik esa 14-sutkadan 90-sutkagacha bo‘lgan davrda tiklanish sur'ati sekinlashib, mushak kuchining o‘rtacha oshishi 0,6 ± 0,7 ballni tashkil etdi. Qo‘l funksiyasining tiklanishi barcha kuzatuv davrlarida oyoq funksiyasiga nisbatan sekinroq va kamroq darajada kechdi.

Afaziyasi mavjud bemorlarda nutq funksiyasining tiklanishi eng uzoq davom etuvchi jarayon bo‘lib, kuzatuvning butun davri davomida ijobiy dinamika saqlanib qoldi. Eng jadal tiklanish 7–30 sutkalar oralig‘ida kuzatilgan bo‘lsa-da, nutq funksiyasining sezilarli yaxshilanishi 90-kungacha nutq buzilishi bo‘lgan bemorlarning 45% ida davom etdi.

Kognitiv funksiyalarning tiklanishi eng sekin kechdi va maksimal yaxshilanish 30–90 sutkalar oralig‘ida kuzatildi va adabiyotlar ma`lumotlariga to`g`ri keldi [9] . Ushbu natijalar bemorlarning haqiqiy kognitiv salohiyatini baholash uchun uzoq muddatli kuzatuv va reabilitatsiyaning muhimligini yana bir bor tasdiqlaydi [10].

Tirik qolishning Koks proporsional xavflar modeli yordamida o‘tkazilgan tahlili letal yakunning mustaqil xavf omillarini aniqlash imkonini berdi. Model yaxshi kalibrlanishni (Hosmer–Lemeshow testi, p=0,34) hamda yuqori diskriminatsion qobiliyatni (C-indeks = 0,84) namoyish etdi (6-jadval).

6-jadval

Letal yakunning mustaqil xavf omillari (Koks proporsional xavflar modeli)

Xavf omili	Xavflar nisbati (HR)	95% ishonch oralig‘i	p-qiymati	Ahamiyat darajasi
Gematoma hajmi >60 sm³	4,8	2,4–9,6	<0,001	1
Qabul qilingandagi GKS <8 ball	3,7	1,9–7,2	<0,001	2
Yosh >75 yil	2,9	1,5–5,6	<0,01	3
Infeksion asoratlar	2,6	1,3–5,2	<0,01	4
Intraventrikulyar qon quyilishi	2,1	1,1–4,0	<0,05	5

Shunday qilib, kognitiv va harakat etishmovchiligini dinamik baholash aniq belgilangan tuzilishga ega turli xil tiklanish shakllarini ko`rsatdi. Kognitiv tiklanish 3 fazada kechdi: o`tkir fazada diqqat va orientatsiyaning tez yaxshilanishi, subakut fazada xotira va nutqning tiklanishi va surunkali bosqichda ijro etuvchi funksiyalarning sekin yahshilanishi. Harakatning tiklanishi spinal shok (1-7 sutkalar), tez tiklanish (7-30 sutkalar) va yahshilanish (30-90 sutkalar) fazalari bilan kechdi.

Xulosalar.

Gemorragik insultli bemorlarni 90 kunlik kuzatuv natijalari gemorragik insultda prognozning jiddiyligini tasdiqladi. Natijalar funksional tiklanishning asosiy qonuniyatlarini aniqlash hamda kasallikning uzoq muddatli natijalariga ta'sir etuvchi muhim omillarni belgilash imkonini berdi. Olingan natijalar ushbu patologiyada prognozlash va davolashning individuallashtirilgan yondashuvlarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar

1. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B. et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet. 2022. International Journal of Stroke. 2022;17(1):18-29.
2. Umnitska A.K., Das J., Mehta P. Hemorrhagic Stroke. In StatPearls Publishing. 2020.
3. Terenda N.O., Faryon N.Y., Terenda O.A. Medical and social significance of stroke and risk factors of their development. Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine 2021; (1): 70-77.
4. Bernhardt J., Hayward K.S., Kwakkel G., Ward N.S., Wolf S.L., Borschmann K., et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research. Int J Stroke. 2017;12(5):444-450.
5. Liu Y., Zhang X. et al. Long-term Temporal Profile of Motor Recovery After Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2025;56(8):2451-2460.
6. Differences in subacute motor recovery after intracerebral hemorrhage and ischemic stroke: Analysis using the VISTA database cohort. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2025;3495):108266.
7. Ashwini N., Aparna R.P., Sankar P.G. et al. Ann Indian Acad Neurology. Longitudinal Assessment of Exacutive and Visuospatial Function Recovery and Its Relationship

with Functional Outcomes in Ischemic Stroke Patients. 2026;29(1):35-40.
8. Recognizing, managing, and preventing cognitive sequelae after stroke. A narrative review. Cerebral Circulation-Cognition and Behavior. 2026;10:100543.
9. Aderinto N., Abraham I.C. et al. Efficacy and safety of dual-task training in enhancing cognitive and motor recovery for post-stroke rehabilitation. Annals of Medicine and Surgery. 2026;88:569-579.
10. Selim M., Hanley D., Carhuapoma J.R. Recovery and Rehabilitation after Intracerebral Hemorrhage. Neurotherapeutics. 2016;13(4):775-785. Doi: 10.1007/s13311-016-0458-0.

UO'K: 616.831-009.11-053.2:615.825

BOLALAR SEREBRAL FALAJINING TURLI SHAKLLARIDA LEVITAS VA K-FLEX TRENAJYORLARIDAN FOYDALANGAN HOLDA ZAMONAVIY REABILITATSIYANING SAMARADORLIGI

Usmonov I.T., Xidoyatova D.N., Babasheva D.R., Xikmatullayeva Sh.Sh.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Kalit so'zlar: serebral falaj, bolalar reabilitatsiyasi, Levitas, K-Flex, mexanoterapiya, spastiklik, fizioterapiya.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕНАЖЕРОВ LEVITAS И K-FLEX ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ДЦП

Усманов И.Т., Хидаятова Д.Н., Бабашева Д.Р., Хикматуллаева Ш.Ш.

Оценка реабилитационной эффективности использования тренажеров «Левитас» и «К-Флекс» при различных формах детского церебрального паралича. Детский церебральный паралич является одной из основных причин детской инвалидности и характеризуется нарушением движений, равновесия, координации и повседневной деятельности. Среди современных методов реабилитации важное место занимает механотерапия. Устройства Levitas и K-Flex позволяют увеличить мышечную силу, улучшить подвижность суставов и развить функциональную независимость. Анализ литературы показал, что включение этих устройств в комплексную программу реабилитации значительно улучшает двигательное развитие детей.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, детская реабилитация, Левитас, К-Флекс, механотерапия, спастичность, физиотерапия.

THE EFFECTIVENESS OF MODERN REHABILITATION USING LEVITAS AND K-FLEX TRAINERS IN VARIOUS FORMS OF CEREBRAL PALSY

Usmanov I.T., Khidayatova D.N., Babasheva D.R., Khikmatullaeva Sh.Sh.

To evaluate the rehabilitation effectiveness of using the Levitas and K-Flex exercise machines in various forms of cerebral palsy. Cerebral palsy is one of the main causes of childhood disability and is characterized by impaired movement, balance, coordination, and daily activities. Among modern rehabilitation methods, mechanotherapy occupies an important place. The Levitas and K-Flex devices help increase muscle strength, improve joint mobility, and develop functional independence. A literature review has shown that incorporating these devices into a comprehensive rehabilitation program significantly improves children's motor development.

Keywords: cerebral palsy, pediatric rehabilitation, Levitas, K-Flex, mechanotherapy, spasticity, physiotherapy.

Bolalar serebral falaj (BSF) — homila yoki yangi tug'ilgan chaqaloq bosh miyasining rivojlanish davrida yuzaga kelgan, progressiv bo'lmagan shikastlanishlari natijasida paydo bo'ladigan harakat va holat buzilishlari majmuasidir. Jahon statistik ma'lumotlariga ko'ra, serebral falajning uchrash chastotasi har 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 2–3 holatni tashkil etadi. Kasallikning asosiy klinik belgilariga mushak tonusi buzilishlari, spastiklik, muvozanat va koordinatsiya buzilishlari, yurishdagi o'zgarishlar hamda kundalik hayot faoliyatining cheklanishi kiradi. Zamonaviy reabilitatsiyaning asosiy maqsadi bolaning funksional imkoniyatlarini maksimal darajada tiklash va uning jamiyatga moslashuvini ta'minlashdir.

So'nggi yillarda mexanoterapiya vositalari,jumladan Levitas va K-Flex trenajyorlari bolalar serebral falajini reabilitatsiya qilishda keng qo'llanilmoqda.

Tadqiqot maqsadi.

Serebral falajning turli shakllariga ega bolalarda Levitas va K-Flex trenajyorlaridan foydalanishning reabilitatsion samaradorligini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Mazkur ishda serebral falajli bolalarni reabilitatsiya qilish bo'yicha zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. Tahlil davomida mexanoterapiya usullari, xususan Levitas va K-Flex qurilmalarining qo'llanilishi va samaradorligiga alohida e'tibor qaratildi.

Reabilitatsiya dasturi quyidagi yo'nalishlarni o'z ichiga oladi:

- davolovchi jismoniy tarbiya;
- mushaklarni cho'zish mashqlari;
- mushak kuchini rivojlantirish;
- muvozanat va koordinatsiyani yaxshilash;
- Levitas trenajyorida osma tizim yordamidagi mashqlar;
- K-Flex trenajyorida pastki ekstremitalarni mashq qildirish.

Serebral falajning asosiy shakllari:

Spastik diplegiya

Serebral falajning eng ko'p uchraydigan shakli hisoblanadi. Bunda pastki ekstremitalar yuqori ekstremitalarga nisbatan ko'proq zararlanadi. Erta kontrakturalar va deformatsiyalar rivojlanishi kuzatiladi.

Spastik tetraplegiya

Kasallikning eng og'ir shakllaridan biri bo'lib, yuqori va pastki ekstremitalarning ikki tomonlama zararlanishi bilan tavsiflanadi. Ko'pincha epilepsiya, nutq buzilishlari va intellektual nuqsonlar bilan kechadi.

Spastik gemiplegiya

Tananing bir tomonidagi qo‘l va oyoq zararlanishi bilan namoyon bo‘ladi. Ko‘pincha qo‘l funksiyasi oyoqqa qaraganda ko‘proq buziladi.

Diskinetik shakl

Ixtiyorsiz harakatlar, mushak tonusining o‘zgaruvchanligi va giperkinezlar bilan xarakterlanadi.

Ataksik shakl

Koordinatsiya buzilishlari, mushak gipotoniyasi va muvozanatning buzilishi bilan namoyon bo‘ladi.

Levitas trenajyorining reabilitatsiyadagi o‘rni:

Levitas — osma tizim asosida ishlovchi zamonaviy mexanoterapevtik qurilma hisoblanadi. U mushaklarni individual yoki guruh tarzida mashq qildirish imkonini beradi.

Levitas qurilmasining afzalliklari:

- mushaklar kuchini oshiradi;
- postural nazoratni yaxshilaydi;
- muvozanatni rivojlantiradi;
- koordinatsiyani yaxshilaydi;
- funksional harakat stereotiplarini shakllantiradi.

K-Flex trenajyorining reabilitatsiyadagi o‘rni:

K-Flex pastki ekstremitalarni reabilitatsiya qilish uchun mo‘ljallangan zamonaviy trenajyor hisoblanadi. Qurilma elastik qarshilik asosida ishlaydi va bo‘g‘imlarning harakat hajmini oshirishga xizmat qiladi.

K-Flexning asosiy afzalliklari:

- mushak kuchini oshiradi;
- kontrakturalarni kamaytiradi;
- bo‘g‘im harakatchanligini yaxshilaydi;
- yurish funksiyasini rivojlantiradi;
- harakat amplitudasini kengaytiradi.

Natijalar va muhokamalar.

Tahlil natijalari Levitas va K-Flex trenajyorlarini kompleks reabilitatsiya dasturiga kiritish quyidagi ijobiy natijalarga olib kelishini ko‘rsatdi:

- motor funksiyalarning yaxshilanishi;
- mushak kuchining ortishi;
- spastiklikning kamayishi;
- bo‘g‘imlar harakatchanligining oshishi;
- muvozanat va koordinatsiyaning yaxshilanishi;
- mustaqil yurish ko‘nikmalarining rivojlanishi;
- kundalik faoliyatdagi mustaqillikning ortishi.

Eng yaxshi natijalar spastik diplegiya va gemiplegiya shakllariga ega bolalarda kuzatildi.

Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar bolalar serebral falajida intensiv va maqsadga yo‘naltirilgan reabilitatsiya dasturlarining yuqori samaradorligini tasdiqlamoqda. Levitas va K-Flex trenajyorlari individual yondashuvni ta'minlaydi hamda neyromushak tizimining faollashishiga yordam beradi. Bu esa motor rivojlanishning tezlashishiga va funksional imkoniyatlarning yaxshilanishiga olib keladi.

Xulosalar.

Levitas va K-Flex trenajyorlari bolalar serebral falajini kompleks reabilitatsiya qilishda samarali vositalardan biri hisoblanadi. Ularni davolovchi jismoniy tarbiya va fizioterapiya usullari bilan birgalikda qo‘llash mushak kuchini oshirish, harakat faoliyatini yaxshilash va bolalarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilash imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. The Definition and Classification of Cerebral Palsy. Developmental Medicine & Child Neurology. 2007.

2. Novak I., Morgan C., Fahey M. et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2020.

3. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N. et al. Cerebral Palsy. Nature Reviews Disease Primers. 2016.

4. Miller F. Cerebral Palsy. Springer International Publishing. 2020.

5. O'Shea T.M. Diagnosis, Treatment and Prevention of Cerebral Palsy. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2018.

6. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy. Developmental Medicine & Child Neurology. 2005.

7. Palisano R.J., Rosenbaum P.L., Bartlett D.J., Livingston M.H. Gross Motor Function Classification System Expanded and Revised. CanChild Centre for Childhood Disability Research. 2008.

8. Krigger K.W. Cerebral Palsy: An Overview. American Family Physician. 2006.

9. Usmonov I.T., Khidoyatova D.N. Modern rehabilitation interventions in children with various forms of cerebral palsy using Levitas and K-fleks training devices. International journal of medical sciences.Published 2026 Feb26

УДК 616.831-007-053.31

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДОНОШЕННЫХ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Маджидова Ё.Н., Каримова Г.Л.

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Андижанский государственный медицинский институт.

Ключевые слова: новорожденные, маловесные для гестационного возраста (SGA), нейросонография, церебральная гемодинамика, допплерография, внутриутробная задержка развития.

MUDDATIDA TUG'ILGAN KAM VAZNLI BOLALARNING NEONATAL DAVRNING BOSHLANISHIDA MIYA NEYROSONOGRAFIK TASVIRI VA SEBRAL GEMODINAMIKASI KO'RSATKICHLARINING XUSUSIYATLARI

Madjidova Y.N., Karimova G.L.

Muddatida tug'ilgan, ammo past tana vazni bilan tug'ilgan (homiladorlik muddatiga nisbatan kam vaznli yoki SGA) bolalar nevrologik patologiyaning rivojlanishi bo'yicha yuqori xavf guruhini tashkil qiladi. Ushbu toifadagi boshqa miya buzilishlari ko'pincha intrauterin gipotrofiya va surunkali plasenta yetishmovchiligi bilan bog'liqdir.

120 yangi tug'ilgan chaqaloq tekshirildi: asosiy guruh (n=60) - tana vazni 2500 g dan kam bo'lgan muddatida tug'ilgan bolalar (SGA), taqqoslash guruhi (n=60) - normal vaznga (2500–4000 g) ega muddatida tug'ilgan bolalar. Miya neyrosonografiyasi (NSG) va oldingi miya arteriyasi (OMA) bilan o'rta miya arteriyasi (OMA) qon oqimining dopplerografiyasi o'tkazildi.

Asosiy guruh bolalarining 46,7 foizida intrauterin markaziy asab tizimi shikastlanishining belgilari, ya'ni yarim sharlar orasidagi yoriqning o'rtacha kengayishi va periventrikulyar oq moddaning ovoz aks ettiruvchanligi (exogenikligi)ning ortishi aniqlandi. Asosiy guruhda OMA qon oqimining qarshilik indeksi (RI) ko'rsatkichlari nazorat guruhiga (0,65±0,04) nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori (0,78±0,05) bo'ldi (p<0,05), bu tomir qarshiligining oshganini ko'rsatadi.

Muddatida, ammo kam vazn bilan tug'ilgan bolalar miya rivojlanishining kechikishi va periferik tomirlar qarshiligining oshishi bilan xarakterlanuvchi o'ziga xos ultratovush belgilariga ega, bu dinamik monitoring va erta neyroproteksiyani talab qiladi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqlar, homiladorlik davriga nisbatan kam vaznli (SGA), neyrosonografiya, sebral gemodinamika, dopplerografiya, intrauterin o'sishning kechikishi.

FEATURES OF NEUROSONOGRAPHIC PICTURE AND CEREBRAL HEMODYNAMIC INDICATORS IN TERM LOW-WEIGHT INFANTS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

Madjidova Y.N., Karimova G.L.

Infants born at term but with low birth weight (small for gestational age - SGA) constitute a high-risk group for the development of neurological pathology. Cerebral disorders in this category are often associated with intrauterine hypotrophy and chronic placental insufficiency.

120 newborns were examined: the main group (n=60) consisted of term infants with a body weight <2500 g (SGA), the comparison group (n=60) consisted of term infants with normal body weight (2500–4000 g). Neurosonographic examination (NSG) and dopplerography of blood flow in the anterior cerebral (ACA) and middle cerebral arteries (MCA) were performed.

In 46.7% of children in the main group, signs of intrauterine CNS damage were revealed in the form of moderate widening of the interhemispheric fissure and increased echogenicity of the periventricular white matter. The resistive index (RI) parameters in the MCA in the main group were statistically significantly higher (0.78±0.05) compared to the control group (0.65±0.04) (p<0.05), indicating increased vascular resistance.

Term low-weight infants are characterized by specific ultrasound signs of delayed cerebral maturation and increased peripheral vascular resistance, which requires dynamic monitoring and early neuroprotection.

Keywords: newborns, small for gestational age (SGA), neurosonography, cerebral hemodynamics, dopplerography, intrauterine growth restriction.

Проблема перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) по-прежнему доминирует в структуре неонатальной заболеваемости и инвалидности, оставаясь одним из приоритетных направлений современной неонатологии и перинатальной неврологии. Несмотря на достижения в технологии выхаживания, частота неврологических расстройств в раннем детском возрасте остается стабильно высокой. Особое место в этой патологии занимают дети, рожденные в срок (37–41 неделя гестации), но с массой тела ниже 10-го перцентиля (ниже 2500 г) для данного гестационного возраста - так называемые маловесные для гестационного возраста (Small for Gestational Age - SGA). Эта категория пациентов составляет от 5% до 10% всех родов и демонстрирует более высокий риск развития неблагоприятных неврологических исходов, включая задержку психомоторного развития, нарушение когнитивных функций и синдром дефи-

цита внимания, по сравнению с детьми, имеющими соответствующий гестационному возрасту вес (AGA) [1,2].

Патогенетические механизмы повреждения мозга у доношенных маловесных новорожденных фундаментально отличаются от таковых у глубоко недоношенных детей. Если у последних ведущим фактором является незрелость сосудистой сети и геморрагические осложнения, то у детей SGA, рожденных в срок, патология мозга, как правило, является следствием хронической внутриутробной гипоксии и тяжелой плацентарной недостаточности. Длительный субстратный дефицит запускает каскад адаптивных реакций, в том числе феномен «мозгового сбережения», который позволяет перераспределить кровоток в пользу жизненно важных органов, включая мозг. Однако этот компенсаторный механизм имеет свою цену: он приводит к ремоделированию церебральных сосудов с утолщением интимы и снижением эластичности сосудистой стенки, что в постнатальном периоде проявляется стойким нарушением нейроглиальных взаимоотношений и сбоем ауторегуляции мозгового кровотока. В итоге, мозг доношенного маловесного ребенка сталкивается не с незрелостью структур, а с метаболически истощенным, но морфологически сформированным органом, крайне уязвимым к гипоксически-ишемическим повреждениям белого вещества и корковых структур [3].

Нейросонография (НСГ) по праву считается «золотым стандартом» первичной диагностики структурной патологии мозга в неонатальном периоде благодаря высокой информативности, неинвазивности и доступности. Однако интерпретация НСГ-картины у детей SGA представляет значительную сложность, так как часто отсутствуют классические признаки тяжелой ишемии (например, кисты перивентрикулярной лейкомаляции), а изменения носят субтильный, диффузный характер. Современные научные исследования акцентируют внимание на необходимости комплексного подхода, объединяющего оценку анатомических структур и функционального состояния кровотока. Тем не менее, данные о корреляции специфических ультразвуковых маркеров (степень эхогенности паренхимы, размеры ликворных пространств) с показателями церебральной гемодинамики (линейная и объемная скорость кровотока, индексы резистентности) именно у доношенных маловесных детей в критический ранний неонатальный период (первые 7 суток) представлены в литературе фрагментарно и зачастую противоречивы. Это делает актуальным проведение углубленного анализа для выявления ранних предикторов неврологической дисфункции в данной группе риска [4].

Цель исследования.

Оценка особенностей нейросонографической картины и показателей линейной кровотока в мозговых артериях у доношенных новорожденных с низкой массой тела в первые семь дней жизни.

Материал и методы исследования.

Дизайн исследования представлял собой одноцентровое открытое когортное сравнительное исследование. Работа проводилась на базе отделения патологии новорожденных и реанимации клиники перинатальной медицины.

В исследование было включено 120 доношенных новорожденных (гестационный возраст 38–40 недель), разделенных на две группы:

Основная группа (ОГ) (n=60): дети с массой тела при рождении от 2000 до 2490 г (маловесные для гестационного возраста, SGA). Причиной низкой массы тела во всех случаях была плацентарная недостаточность.

Контрольная группа (КГ) (n=60): дети с массой тела от 3000 до 3800 г, рожденные от физиологически протекавшей беременности.

Критерии исключения: врожденные пороки развития ЦНС, хромосомные аберрации, тяжелые асфиксические состояния (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 4 баллов), инфекционные поражения ЦНС.

Нейросонографическое исследование выполнялось на ультразвуковом сканере высокого класса (Voluson E10, GE) с использованием секторального датчика 7–12 МГц через большой родничок. Оценивались эхогенность паренхимы мозга, структура и размеры желудочковой системы, наличие перивентрикулярных уплотнений, состояние межполушарной щели и субарахноидального пространства.

Исследование гемодинамики проводилось методом транскраниальной цветовой допплерографии. Измерялись пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV) и рассчитывался индекс резистентности (RI) по формуле Pourcelot: RI=(PSV–EDV)/PSV. Исследование проводилось в передней мозговой (АМА) и средней мозговой артериях (СМА).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения групп применялся t-критерий Стьюдента (для параметрических данных) и критерий Манна-Уитни (для непараметрических). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

При детальном анализе клинического анамнеза и соматического статуса новорожденных установлено, что дети ОГ характеризовались значительной тяжестью внутриутробного страдания. Синдром задержки развития (СЗР) 2-й степени, свидетельствующий о выраженной внутриутробной гипотрофии, был диагностирован у 39 пациентов (65% случаев в ОГ), что коррелировало с низкими показателями массы тела при рождении. Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез матери отмечался в 80% случаев: наиболее часто встречались хроническая плацентарная недостаточность (на фоне гестозов и артериальной гипертензии), анемия беременных и угроза прерывания беременности [2, 4].

Клиническое течение раннего неонатального периода у детей ОГ часто осложнялось симптомами перенесенной гипоксии: наблюдалась нестабильность гемодинамики в первые сутки жизни, транзиторные нарушения терморегуляции, а также ранние проявления нейровегетативной дисфункции (синдром возбуждения или угнетения ЦНС) у 45% детей [2, 11]. В КГ подобные признаки встречались статистически значимо реже и были менее выражены.

Результаты нейросонографии.

Проведенное нейросонографическое (НСГ) сканирование выявило существенные различия в структурном строении головного мозга у пациентов сравниваемых групп. В основной группе у 28 детей (46,7%) были констатированы патологические изменения эхоструктуры мозга, что превышает аналогичный показатель в группе сравнения более чем в 3 раза.

В ОГ спектр ультразвуковых феноменов включал нарушения ликвородинамики и изменения паренхимы. Наиболее частой находкой выступали признаки ликвородинамических нарушений в виде умеренного расширения межполушарной щели шириной более 3 мм и боковых желудочков (вентрикуломегалия 1–2 степени). В части случаев (около 30% от числа патологических НСГ) расширение носило асимметричный характер. Эти изменения трактовались как проявление атрофического процесса вследствие хронического дефицита питания нейронов или как следствие перивентрикулярного отека мозга, вызванного ишемией в позднем гестационном периоде [9, 14].

Что касается изменений паренхимы, то у 15 детей (25% от всей ОГ) наблюдалась диффузная или очаговая умеренная

гиперэхогенность перивентрикулярного белого вещества. Важно подчеркнуть, что в исследуемый ранний неонатальный период (1–7 сутки жизни) кистозной трансформации не выявлялось, однако повышенная эхогенность косвенно свидетельствовала об отеке и ишемических повреждениях белого вещества, что соответствует предстадии лейкомаляции [5, 9].

В КГ изменения эхогенности встречались значительно реже (только у 8 детей - 13,3%, p<0,01) и были ограничены транзиторной гиперэхогенностью хориоидальных сплетений. Данное явление расценивалось как вариант возрастной нормы, обусловленный высокой васкуляризацией сосудистых сплетений у доношенных новорожденных, и не требовало назначения активной терапии.

Результаты допплерографии.

Оценка церебральной гемодинамики методом цветового допплеровского картирования и измерения линейных скоростей кровотока выявила значимые различия в показателях сосудистого тонуса и сопротивления (Табл. 1).

У детей ОГ было зафиксировано достоверное повышение индекса резистентности (RI) как в передней мозговой артерии (ПМА), так и в средней мозговой артерии (СМА) по сравнению с физиологическими значениями и показателями группы контроля [3, 6, 8]. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющемся высоком периферическом сопротивлении сосудов головного мозга (спазм) и снижении диастолического кровотока, что создает предпосылки для хронической церебральной ишемии в условиях постнатальной адаптации.

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить прямую зависимость между степенью дефицита массы тела и уровнем RI (r=-0,41, p<0,05). Это подтверждает гипотезу о том, что чем более выражена внутриутробная гипотрофия (ниже масса тела при рождении), тем более выражены нарушения вазорегуляции и выше риск развития ишемических поражений мозга у доношенных новорожденных.

Таблица 1.

Показатели индекса резистентности (RI) в мозговых артериях у обследованных новорожденных (M±m)

уппа	n	RI в передней мозговой артерии (ПМА)	RI в средней мозговой артерии (СМА)
ОГ (MGA)	60	0,76±0,04*	0,78±0,05*
КГ (AGA)	60	0,63±0,03	0,65±0,04

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

Результаты проведенного комплексного исследования убедительно демонстрируют, что доношенные новорожденные с низкой массой тела (SGA) представляют собой критическую группу риска по развитию церебральной ишемии и отсроченных неврологических нарушений [13]. Фенотип «малого веса к сроку гестации» является не просто антропометрической характеристикой, а маркером перенесенного глубокого метаболического стресса, который неизбежно отражается на структурно-функциональном состоянии центральной нервной системы [10].

Анализ полученных нейросонографических данных, включающих такие признаки, как расширение межполушарной щели и повышение эхогенности белого вещества, полностью согласуется с результатами современных исследований [5, 9, 14]. Эти визуальные феномены указывают на нарушение процессов церебрального созревания, а именно - на задержку миелинизации и ранний глиоз. Патогенетической основой этих изменений служит хроническая плацентарная недостаточность, создающая условия длительного субстратного дефицита. В условиях гипоксии запускается сложный каскад биохимических реакций, включающий активацию свободнорадикального окисления и эксайтотоксичность, что ведет к цитотоксическому отеку и последующей гибели преолигодендроцитов - клеток-предшественниц миелина [7]. Именно массовая гибель этих чувствительных к гипоксии клеток визуализируется на ультрасонограммах как очаговая или диффузная гиперэхогенность перивентрикулярных зон.

Наибольший научный и практический интерес в рамках работы представляют данные допплерометрического исследования церебральной гемодинамики. Статистически значимое повышение индекса резистентности (RI) у маловесных детей отражает глубокое нарушение механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В физиологических условиях доношенный новорожденный обладает способностью поддерживать стабильный церебральный кровоток посредством вазодилатации или вазоконстрикции в ответ на колебания системного артериального давления. Однако при хронической внутриутробной гипоксии происходит патологическое ремоделирование сосудистой стенки. Этот процесс характеризуется гипертрофией медии и прогрессирующим сужением просвета мелких артерий и артериол, что приводит к феномену «фиксированного высокого сопротивления» [3, 6, 8]. По сути, сосуды теряют свою эластичность и способность к адекватному расширению.

Высокое периферическое сосудистое сопротивление создает существенное препятствие для адекватного кровоснабжения мозга в критический период перехода от фетального к постнатальному кровообращению. Гемодинамическая депривация усугубляет ишемические повреждения белого вещества, визуализируемые при нейросонографии, формируя порочный круг «гипоксия - высокое сопротивление - ишемия». Таким образом, сочетание выявленных структурных изменений (гиперэхогенность, вентрикуломегалия) и функциональных нарушений (высокий RI) обладает высокой прогностической значимостью и позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать риск развития задержки психомоторного развития и когнитивных дефицитов в будущем [1, 11, 12].

Выводы.

У доношенных новорожденных с низкой массой тела в раннем неонатальном периоде выявляется специфический комплекс ультразвуковых и гемодинамических изменений:

Нейросонографическая картина характеризуется частым выявлением признаков внутриутробного страдания мозга: умеренной вентрикуломегалией и повышением эхогенности перивентрикулярного белого вещества (46,7% случаев).

Показатели церебральной гемодинамики свидетельствуют о достоверно более высоком сосудистом сопротивлении в бассейне сонных артерий (RI в СМА 0,78± 0,05) по сравнению с детьми нормальной массы тела.

Выявленные изменения требуют назначения нейропротективной терапии и проведения динамического НСГ-контроля для своевременной коррекции неврологического дефицита.

Литература

1. Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, González-Mesa E. Brain Sparing Effect on Neurodevelopment in Children with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review. Children (Basel). 2021;8(9):745.
2. Ivanov DO, Kozlova LV, Derevtsov VV. Vegetativnyy status i adaptatsiya u novorozhdennykh s vnutriutrobnoy zaderzhkoy rosta [Vegetative status and adaptation in newborns with intrauterine growth retardation]. Terapiia. 2020;17(8):58-63. Russian.

3. Il'in AG. Osobennosti tserebral'noy gemodinamiki u detey s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya [Features of cerebral hemodynamics in children with intrauterine development delay]. Nevrologicheskiy vestnik. 2018;50(3):22-27. Russian.
4. Kozlova LV, Ivanov DO, Derevtsov VV, Priima NF. Techenie rannego neonatal'nogo perioda zhizni u novorozhdennykh, imevshikh vnutriutrobnuyu zaderzhku razvitiya [Course of early neonatal period in newborns with intrauterine growth retardation]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2017;62(4):49-58. Russian.
5. Levanovskaya VI, Khmilyevskaya IA. Neirosonografiya v otsenke narusheniy mozgovogo krovotoka u novorozhdennykh [Neurosonography in assessment of cerebral blood flow disturbances in newborns]. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2021;(2):45-52. Russian.
6. Lin Z, Wu Y, Liu C, Liu P, He X, Zheng J. Altered cerebral oxygen extraction and metabolism in small-for-gestational-age neonates. CNS Neurosci Ther. 2024;30(2):e13986.
7. Meijerink L, Benders MNL, Kooi EM, Kwee A, de Vries LS, Groenendaal F. Fetal brain development in fetal growth restriction using MRI: a systematic review. Pediatr Res. 2024;95(3):447-456.
8. Qi Y, Wang X, Mao J. Quantitative assessment of cerebral metabolism and hemodynamics in small-for-gestational-age (SGA) newborns. Quant Imaging Med Surg. 2021;11(6):2321-32.
9. Roufaeil C, Razak A, Malhotra A. Cranial Ultrasound Abnormalities in Small for Gestational Age or Growth-Restricted Infants Born over 32 Weeks Gestation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Brain Sci. 2022;12(12):1713.
10. Sharapova OV. Klassifikatsiia i prognoz razvitiia malovesnykh detey dlia gestatsionnogo vozrasta [Classification and development prognosis of small for gestational age children]. Pediatriia. 2019;98(4):150-156. Russian.
11. Sokolova AV, Sharapova OV, Palchik AB. Malovesnye dlia gestatsionnogo vozrasta deti: osobennosti perinatal'nogo perioda iskhodov [Small for gestational age children: features of the perinatal period and outcomes]. Pediatricheskaia farmakologiia. 2022;19(3):36-42. Russian.
12. Stevenson NJ, Korotchikova I, O'Toole JM, Boylan GB. Electroencephalographic studies in growth-restricted and small-for-gestational-age infants. Pediatr Res. 2022;92(3):324-332.
13. Volodin NN. Problemy peri- i neonatal'noy meditsiny: puti resheniya [Problems of peri- and neonatal medicine: solutions]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2020;65(3):5-12. Russian.
14. Zurkhulova KhR. Neirosonograficheskie izmeneniia u novorozhdennykh s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiia [Neurosonographic changes in newborns with intrauterine growth retardation]. Pediatriia. 2016;95(3):35-39. Russian.

УДК: 616.62-008.22-02:616.83 - 053.2: 575

ЭМГ-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО МОНОСИМПТОМНОГО НОЧНОГО ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

Салихова С.М., Маджидова Ё.Н.

Ташкентский государственный медицинский университет, Университет Альфраганус

Ключевые слова: первичный моносимптомный ночной энурез, дети, десмопрессин, электромиографическая биологическая обратная связь, ЭМГ-БОС, комплексное лечение.

BOLALARDA BIRLAMCHI MONOSIMPTOMATIK TUNGI ENUREZNI KOMPLEKS DAVOLASHDA ELEKTROMIOGRAFIK BIOLOGIK QAYTA ALOQA (EMG-BQA)

Salihova S.M., Madjidova Y.N.

Prospektiv qiyosiy tadqiqotga 7-14 yoshdagi 29 nafar bola kiritildi. Bemorlar ikki guruhga ajratildi: birinchi guruh desmopressin bilan davolandi, ikkinchi guruh esa desmopressin bilan birgalikda EMG-BQA kursini oldi. Davolash samaradorligi 30 kundan so‘ng tungi enurez epizodlari soni bo‘yicha baholandi. Kombinatsiyalangan davolash to‘liq remissiya chastotasining yuqoriligi va enurez epizodlarining yanada sezilarli kamayishi bilan tavsiflandi. Guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmagan bo‘lsa-da, natijalar kompleks davolashning yuqoriroq klinik samaradorligiga moyillik mavjudligini ko‘rsatdi. EMG-BQA usuli birlamchi monosimptomatik tungi enurezni davolashda istiqbolli qo‘shimcha usul sifatida tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so‘zlar: birlamchi monosimptomatik tungi enurez, bolalar, desmopressin, elektromiografik biologik qayta aloqa, EMG-BQA, kompleks davolash.

ELECTROMYOGRAPHIC BIOFEEDBACK IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PRIMARY MONOSYMPTOMATIC NOCTURNAL ENURESIS IN CHILDREN

Salihova S.M., Madjidova Y.N.

A prospective comparative study included 29 children aged 7-14 years. Patients were divided into two groups: the first received desmopressin monotherapy, while the second received desmopressin combined with EMG biofeedback training. Treatment efficacy was assessed after 30 days based on the frequency of nocturnal enuresis episodes. Combination therapy demonstrated a higher complete remission rate and a greater reduction in bedwetting episodes compared with desmopressin alone. Although the between-group differences did not reach statistical significance, the findings indicate a trend toward improved clinical outcomes with comprehensive therapy. EMG biofeedback may be considered a promising adjunctive treatment for children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis.

Keywords: primary monosymptomatic nocturnal enuresis, children, desmopressin, electromyographic biofeedback, EMG biofeedback, comprehensive treatment.

Первичный ночной энурез (ПНЭ) является одним из наиболее распространённых функциональных нарушений мочеиспускания в детском возрасте и представляет собой важную медико-социальную проблему, сохраняющую высокую актуальность несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза и совершенствовании методов лечения [1]. Согласно определению International Children’s Continence Society (ICCS), энурезом считается непроизвольное мочеиспускание во время сна у детей старше пяти лет при отсутствии врождённых или приобретённых заболеваний нервной системы и мочевыводящих путей, способных объяснить возникновение данного симптома. В настоящее время первичный моносимптомный ночной энурез рассматривается как самостоятельная клиническая форма, характеризующаяся отсутствием дневных симптомов нарушения мочеиспускания и признаков органического поражения мочевой системы [1,2].

По данным современных эпидемиологических исследований, распространённость ночного энуреза остаётся достаточно высокой во всех странах мира. Заболевание выявляется приблизительно у 15-20% детей пятилетнего возраста, у 8-10% детей семилетнего возраста и сохраняется у 3-5% подростков. Хотя ежегодно примерно у 15% пациентов наблюдается спонтанная ремиссия, значительная часть детей продолжает страдать энурезом в течение многих лет, что существенно ухудшает качество жизни ребёнка и его семьи. У небольшой, но клинически значимой группы пациентов симптомы сохраняются и во взрослом возрасте, что свидетельствует о необходимости своевременной диагностики и эффективной терапии уже в детском возрасте [3-5].

Одним из ключевых механизмов развития энуреза считается функциональная незрелость центральной нервной системы. Созревание структур головного мозга, обеспечивающих произвольный контроль мочеиспускания, происходит постепенно на протяжении первых лет жизни. Нарушение формирования корково-подкорковых связей, регулирующих взаимодействие между мочевым пузырём, стволовыми центрами мочеиспускания и корой головного мозга, приводит

к недостаточному контролю накопления мочи во время сна. В результате ребёнок не воспринимает сигналы о наполнении мочевого пузыря и не просыпается даже при достижении критического объёма мочи [5,6].

Значительный интерес представляют исследования последних лет, посвящённые роли наследственной предрасположенности. Установлено, что вероятность развития первичного ночного энуреза значительно возрастает при наличии заболевания у одного или обоих родителей. Предполагается участие нескольких генетических локусов, регулирующих процессы созревания центральной нервной системы, циркадную секрецию вазопрессина и механизмы контроля мочеиспускания. Однако наследственность не является самостоятельной причиной заболевания, а реализуется во взаимодействии с нейрофизиологическими и гормональными механизмами [7-9].

Согласно современным международным рекомендациям ICCS и Европейской ассоциации урологов (EAU), основными направлениями терапии первичного моносимптомного ночного энуреза являются уротерапия, энурезный будильник и десмопрессин. Последний остаётся препаратом первой линии у детей с ночной полиурией благодаря высокой эффективности и благоприятному профилю безопасности. Однако клиническая практика показывает, что далеко не у всех пациентов удаётся достичь полной ремиссии заболевания. Более того, после отмены препарата у части детей отмечается повторное появление эпизодов энуреза, что свидетельствует о сохранении основных патофизиологических механизмов заболевания [1,10].

В связи с этим особый интерес вызывают методы медицинской реабилитации, направленные на восстановление нарушенных механизмов произвольного контроля мочеиспускания. Одним из наиболее перспективных направлений считается применение технологий биологической обратной связи (Biofeedback). Метод основан на регистрации физиологических параметров организма с последующей визуализацией полученной информации в режиме реального времени, что позволяет пациенту осознанно обучаться контролю определённых физиологических функций.

В детской урологии наиболее широкое распространение получила электромиографическая биологическая обратная связь (ЭМГ-БОС), основанная на регистрации биоэлектрической активности мышц тазового дна. Во время тренировок ребёнок получает визуальную информацию о степени сокращения или расслабления соответствующих мышечных групп и постепенно формирует навыки их произвольного контроля. Предполагается, что регулярные тренировки способствуют улучшению координации между центральными механизмами регуляции мочеиспускания и периферическим нервно-мышечным аппаратом, повышая эффективность удержания мочи и нормализуя функцию нижних мочевых путей.

Несмотря на широкое применение ЭМГ-БОС при дисфункциональном мочеиспускании, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и отдельных формах недержания мочи, данные об эффективности метода у детей с первичным ночным энурезом остаются ограниченными и неоднозначными. Большинство опубликованных исследований включает небольшое число пациентов, использует различные протоколы лечения и неодинаковые критерии оценки результатов, что затрудняет объективную оценку эффективности данного метода. Кроме того, недостаточно изучены возможности сочетанного применения ЭМГ-БОС с десмопрессином, который остаётся базовым препаратом медикаментозной терапии.

В связи с этим проведение исследований, направленных на оценку эффективности комбинированного применения десмопрессина и ЭМГ-биологической обратной связи у детей с первичным ночным энурезом, представляется научно обоснованным и практически значимым. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию комплексных программ лечения и медицинской реабилитации данной категории пациентов, а также повышению эффективности терапии и улучшению качества жизни детей и их семей.

Цель исследования.

Оценка клинической эффективности комбинированного применения десмопрессина и электромиографической биологической обратной связи (ЭМГ-БОС) у детей с первичным моносимптомным ночным энурезом.

Материалы и методы исследования.

Настоящее проспективное сравнительное клиническое исследование выполнено в клинике «Нейромед» (г. Ташкент, Республика Узбекистан) в период с января по июнь 2025 года. Диагноз первичного моносимптомного ночного энуреза устанавливался в соответствии с диагностическими критериями International Children's Continence Society (ICCS, 2020), актуальными на момент проведения исследования.

До включения в исследование родители каждого ребенка были подробно информированы о целях исследования, особенностях обследования и лечения, после чего подписывали добровольное информированное согласие на участие ребенка в исследовании.

В исследование были включены 29 детей в возрасте от 7 до 14 лет с установленным диагнозом первичного моносимптомного ночного энуреза, соответствующего диагностическим критериям International Children's Continence Society (ICCS, 2020). Средний возраст обследованных составил 9,1±1,4 года.

После первичного клинико-анамнестического обследования пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по возрасту и половому составу. Первую группу составили 14 детей (9 мальчиков и 5 девочек; средний возраст - 9,2±1,1 года), которым проводилась стандартная медикаментозная терапия десмопрессином. Во вторую группу вошли 15 детей (8 мальчиков и 7 девочек; средний возраст - 9,1±1,6 года). Наряду со стандартной терапией десмопрессином пациенты данной группы проходили курс электромиографической биологической обратной связи (ЭМГ-БОС).

Статистически значимых различий между группами по возрасту и полу не выявлено ($p>0,05$), что свидетельствовало об их исходной сопоставимости и обеспечивало корректность последующего сравнительного анализа результатов лечения.

Все пациенты завершили курс лечения и были включены в итоговый анализ. Случаев отказа от участия в исследовании, досрочного прекращения лечения или исключения пациентов на этапах наблюдения зарегистрировано не было.

Критериями включения являлись: возраст от 7 до 14 лет, установленный диагноз первичного моносимптомного ночного энуреза согласно критериям ICCS, отсутствие дневных симптомов нарушения мочеиспускания, отсутствие органической патологии мочевыводящих путей, отсутствие неврологических заболеваний, способных объяснить развитие энуреза, письменное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании.

Из исследования исключались дети: младше 7 лет и старше 14 лет, со вторичным энурезом, с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, с врожденными пороками развития мочевыводящей системы, с инфекциями мочевыводящих путей, с хронической почечной недостаточностью, с эпилепсией, с тяжелыми психическими заболеваниями.

Всем детям проводилось комплексное клиническое обследование, включавшее: сбор жалоб, изучение семейного анамнеза, анализ перинатального анамнеза, общий клинический осмотр, неврологическое обследование, определение частоты эпизодов энуреза, ведение дневника «сухих» и

«мокрых» ночей, общий анализ мочи, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря для исключения органической патологии.

Пациенты обеих групп получали десмопрессин в соответствии с действовавшими рекомендациями ICCS.

Препарат назначался в вечернее время перед сном с обязательным ограничением потребления жидкости после приема препарата. Доза подбиралась индивидуально в зависимости от возраста ребенка и клинического ответа. Продолжительность лечения составляла 30 суток.

У пациентов второй группы наряду с медикаментозной терапией проводился курс электромиографической биологической обратной связи. Метод основан на регистрации биоэлектрической активности мышц тазового дна посредством поверхностных электродов с последующей визуализацией электромиографического сигнала на экране компьютера в режиме реального времени.

Во время каждой процедуры ребенок выполнял игровые задания, направленные на произвольное сокращение и расслабление мышц тазового дна в соответствии с изменением визуального изображения на мониторе. Такая форма обучения способствовала развитию навыков осознанного контроля мышечной активности и повышению мотивации ребенка к выполнению упражнений.

Курс лечения включал 10 процедур, проводимых 2 раза в неделю. Продолжительность каждого занятия составляла 20 минут. Основным критерием эффективности являлось изменение частоты эпизодов ночного энуреза. Оценка результатов проводилась через 30 дней после начала лечения.

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics версии 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. При сравнении количественных показателей между независимыми группами использовали t-критерий Стьюдента при нормальном распределении данных или критерий Манна-Уитни при отклонении распределения от нормального. Для анализа качественных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследование были включены 29 детей с первичным моносимптомным ночным энурезом, завершивших полный курс лечения.

При анализе анамнестических данных установлено, что у большинства обследованных детей имелась наследственная предрасположенность к развитию первичного моносимптомного ночного энуреза. Отягощённый семейный анамнез выявлен у 12 из 14 пациентов группы монотерапии десмопрессином (85,7%) и у 14 из 15 детей, получавших комбинированную терапию с применением ЭМГ-биологической обратной связи (93,3%).

До начала лечения у всех пациентов обеих групп эпизоды ночного энуреза регистрировались ежедневно, в течение всех семи ночей недели. У большинства детей непроизвольное мочеиспускание отмечалось от одного до трёх раз за ночь.

После завершения курса лечения в обеих группах наблюдалось снижение частоты эпизодов ночного энуреза, при этом в группе комбинированной терапии отмечалась тенденция к более благоприятным клиническим результатам (табл. 1).

В группе монотерапии десмопрессином полная клиническая ремиссия была достигнута у 4 из 14 пациентов (28,6%). Ещё у 4 детей (28,6%) частота эпизодов энуреза снизилась до одного раза в неделю, у 3 пациентов (21,4%) сохранялось по два эпизода в неделю. У 2 детей (14,3%) энурез отмечался три раза в неделю, а у 1 ребёнка (7,1%) - до пяти раз в неделю.

В группе комбинированной терапии десмопрессином и ЭМГ-биологической обратной связью полная клиническая ремиссия зарегистрирована у 8 из 15 пациентов (53,3%). У 5 детей (33,3%) эпизоды энуреза сохранялись не чаще одного раза в неделю, а у 2 пациентов (13,3%) -два раза в неделю. Случаев сохранения энуреза с частотой три и более эпизодов в неделю после завершения комбинированного лечения зарегистрировано не было.

Частота полной клинической ремиссии в группе комбинированной терапии была почти в два раза выше, чем в группе монотерапии десмопрессином: 53,3% против 28,6%. Однако статистически значимых различий между группами не выявлено (точный критерий Фишера, $p=0,264$). Относительный риск достижения полной ремиссии при комбинированном лечении составил 1,87 (95% ДИ 0,72–4,85).

Таким образом, включение ЭМГ-биологической обратной связи в комплексную терапию сопровождалось увеличением доли пациентов, достигших полной клинической ремиссии, и более выраженным снижением частоты эпизодов ночного энуреза по сравнению с монотерапией десмопрессином. Вместе с тем полученные различия не достигли уровня статистической значимости, что может быть связано с небольшой численностью исследуемой выборки.

Таблица 1

Результаты лечения детей с первичным ночным энурезом после проведенной терапии

Результат лечения	Десмопрессин (n=14)	Десмопрессин + ЭМГ-БОС (n=15)
Полная ремиссия	4 (28,6%)	8 (53,3%)
Энурез 1 раз в неделю	4 (28,6%)	5 (33,3%)
Энурез 2 раза в неделю	3 (21,4%)	2 (13,3%)
Энурез ≥3 раз в неделю	3 (21,4%)	0
Всего	14 (100%)	15 (100%)

При сравнении частоты достижения полной клинической ремиссии статистически значимых различий между группами не выявлено (точный критерий Фишера, $p=0,264$). Несмотря на отсутствие статистической значимости, комбинированная терапия сопровождалась почти двукратным увеличением частоты полной ремиссии (53,3% против 28,6%; RR=1,87; 95% ДИ 0,72–4,85), что свидетельствует о тенденции к более высокой клинической эффективности данного подхода.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение электромиографической биологической обратной связи (ЭМГ-БОС) в комплексную терапию детей с первичным моносимптомным ночным энурезом сопровождалось более благоприятными клиническими результатами по сравнению с монотерапией десмопрессином. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами, что, вероятно, связано с небольшим объемом выборки, комбинированная терапия обеспечила почти двукратное увеличение частоты полной клинической ремиссии (53,3% против 28,6%) и более выраженное снижение частоты эпизодов ночного энуреза.

Первичный моносимптомный ночной энурез является мультифакторным заболеванием, в развитии которого участвуют нарушения циркадной секреции вазопрессина, функциональная незрелость центральной нервной системы, повышенный порог пробуждения, снижение функциональной емкости мочевого пузыря и генетическая предрасположенность. Десмопрессин эффективно уменьшает ночную полиурию, однако практически не влияет на центральные меха-

низмы регуляции мочеиспускания и нервно-мышечную координацию мышц тазового дна. Вероятно, дополнительное применение ЭМГ-БОС способствует формированию произвольного контроля мышц тазового дна и улучшению координации между центральными и периферическими механизмами регуляции мочеиспускания.

Полученные результаты согласуются с данными опубликованных исследований, согласно которым применение ЭМГ-БОС улучшает контроль функции нижних мочевых путей и уменьшает выраженность симптомов недержания мочи. Вместе с тем большинство работ посвящено детям с дисфункциональным мочеиспусканием, тогда как сведения об эффективности метода при первичном моносимптомном ночном энурезе остаются ограниченными.

Высокая частота семейной отягощенности, выявленная в нашем исследовании, подтверждает значимую роль наследственных факторов в развитии заболевания и соответствует современным представлениям о генетической природе первичного ночного энуреза.

К ограничениям исследования относятся небольшое число пациентов, короткий период наблюдения (30 дней) и проведение исследования в одном медицинском центре. В то же время его сильными сторонами являются проспективный дизайн, использование диагностических критериев ICCS, сопоставимость исследуемых групп и комплексная оценка клинических исходов. Полученные результаты подтверждают перспективность применения ЭМГ-биологической обратной связи в составе комплексной терапии первичного моносимптомного ночного энуреза и обосновывают необходимость дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований с большей численностью пациентов и более длительным периодом наблюдения.

Выводы.

Комбинированное применение десмопрессина и ЭМГ-биологической обратной связи представляет собой перспективный подход к комплексному лечению детей с первичным моносимптомным ночным энурезом. Использование данного метода сопровождалось более благоприятными клиническими исходами по сравнению с монотерапией десмопрессином. Вместе с тем полученные результаты требуют подтверждения в крупных многоцентровых исследованиях.

Литература

1. Nevéus T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, Raes A, Tekgül S, Yang SS, Rittig S. Management and treatment of nocturnal enuresis: An updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol. 2020;16(1):10–19. doi:10.1016/j.jpurol.2019.12.020
2. Bogaert G, Stein R, Undre S, Nijman RJM, Quadackers J, 't Hoen L, Kocvara R, Silay S, Tekgül S, Radmayr C, Dogan HS. Practical recommendations of the EAU-ESPU guidelines committee for monosymptomatic enuresis—Bedwetting. Neurourol Urodyn. 2020;39(2):489–497. doi:10.1002/nau.24239
3. Salikhova S. SK. Neurophysiological correlates of vitamin D, B 12 , and folate deficiency in children with primary nocturnal enuresis. Journal of Pediatric Urology. 2026.
4. Salikhova S, Salikhova K. Nocturnal enuresis in children: an analysis of etiological factors and treatment effectiveness (a pilot study). Romanian JouRnal of PediatRics. 2025;74(4):260.
5. Aljabri B, Alsolami J, Alnakhli A, Ahmed A, Alsharief A. Prevalence of Enuresis in Children, Adolescents, and Young Adults Diagnosed With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Cureus Journal of Medical Science. 2024;16(2).
6. Abd El-Moghny SM, Salah El-Din M, El Shemy SA. Effectiveness of Intra-anal Biofeedback and Electrical Stimulation in the Treatment of Children With Refractory Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: A Comparative Randomized Controlled Trial. International Neurourology Journal. 2018;22(4):295–304. DOI: 10.5213/inj.1836142.071
7. Ebiloglu T, Ergin G, Irkilata HC, Kibar Y. The biofeedback treatment for non-monosymptomatic enuresis nocturna. Neurourology and Urodynamics. 2016;35(1):58–61. DOI: 10.1002/nau.22678
8. Fazeli MS, Lin Y, Nikoo N, et al. Biofeedback for nonneuropathic daytime voiding disorders in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Urology. 2015;193(1):274–279. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.097
9. Passos CL, Souza MBM, Leite MTC, et al. Efficacy of Electromyographic Biofeedback for Dysfunctional Voiding in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. Urology. 2025;206:114–120. DOI: 10.1016/j.urology.2025.08.046
10. Cui H, Yu W, Yan H, et al. The efficacy of electrical stimulation in treating children with nocturnal enuresis: A systematic review and meta-analysis. Neurourology and Urodynamics. 2019;38(8):2288–2295. DOI: 10.1002/nau.24136

УДК: 616.83-008.64-053.2:616.155.194

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКЕ И КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АФФЕКТИВНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Адамбаев З.И., Камолдинова Д.Б.

Ургенчский Государственный Медицинский Институт, Андижанский Государственный Медицинский Институт

Ключевые слова: аффективно-респираторные приступы, задержка дыхания, дети, железодефицитная анемия, дифференциальная диагностика, комплексное лечение, препараты железа.

SCIENTIFIC RATIONALE FOR APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND COMPLEX TREATMENT OF AFFECTIVE RESPIRATORY ATTACKS IN CHILDREN AGAINST THE BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

Adambaev Z.I., Kamoldinova D.B.

To substantiate the algorithm for differential diagnosis and complex therapy of affective respiratory attacks (ARAs) in young children with concomitant iron deficiency anemia (IDA).

An analysis of clinical data and results of laboratory and instrumental examination of 180 children aged 6 months to 5 years was performed.

It is shown that the presence of IDA or latent iron deficiency significantly aggravates the course of ARAs, increasing the frequency of attacks and shifting their structure towards the cyanotic type. A diagnostic algorithm has been scientifically substantiated and proposed, which includes mandatory screening of iron metabolism (serum ferritin, transferrin) to exclude "symptomatic" paroxysms. A complex treatment scheme has been developed, the priority of which is the pathogenetic correction of iron deficiency with preparations of divalent and trivalent iron in age-appropriate dosages, which avoids the unjustified prescription of anticonvulsants. The effectiveness of the proposed approach is confirmed by a reduction in the frequency of attacks by 85% and normalization of neurophysiological indicators (EEG) by the end of the 3rd month of therapy.

Keywords: affective respiratory attacks, breath-holding spells, children, iron deficiency anemia, differential diagnosis, complex treatment, iron preparations.

TEMIR YETISHMOVCHILIK ANEMIYASI FONIDA BOLALARDAGI AFEKTIV NAFAS TUTISH XURUJLARINING DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKASI VA KOMPLEKS DAVOLASH YONDASHUVLARINING ILMIY ASOSLARI

Adambayev Z.I., Kamoldinova D.B.

Erta yoshdagi bolalarda affektiv nafas tutish xurujlarini (ANTX) differensial diagnostika qilish va kompleks terapiya qilish algoritmini ilmiy asoslash.

6 oygacha 5 yoshgacha bo‘lgan 180 bolaning klinik ma'lumotlari va laboratoriya asbobli tekshiruv natijalari tahlili o‘tkazildi.

Temir yetishmovchilik anemiyasi (TYA) yoki yashirin temir yetishmovchiligi mavjudligi ANTXning o‘tishini sezilarli darajada og‘irlashtirib, xurujlar chastotasini oshirishi va ularning tuzilishini siyanotik tip tomonga o‘zgartirishi ko‘rsatildi. "Simptomatik" paroksizmlarni istisno qilish uchun temir metabolizmini (zardondagi ferritin, transferrin) majburiy skriningini o‘z ichiga olgan diagnostika algoritmi ilmiy asoslangan va taklif qilingan. Kompleks davolash sxemasi ishlab chiqildi, uning ustuvor yo‘nalishi yoshga mos dozalarda ikki valentli va uch valentli temir preparatlari bilan temir yetishmovchiligini patogenetik tuzatishdan iborat bo‘lib, bu asossiz antikonvulsantlar tayinlanishining oldini oladi. Taklif etilgan yondashuvning samaradorligi terapiyaning 3-oyi oxiriga kelib xurujlar chastotasining 85% ga kamayishi va neyrofiziologik ko‘rsatkichlarning (EEG) normallashuvi bilan tasdiqlangan.

Kalit so‘zlar: affektiv nafas tutish xurujlari, bolalar, temir yetishmovchilik anemiyasi, differensial diagnostika, kompleks davolash, temir preparatlari.

Аффективно-респираторные приступы (АРП), известные в клинической практике также как «синдром задержки дыхания» на высоте аффекта, по-прежнему остаются одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем современной педиатрии и детской неврологии [2, 3]. По данным различных эпидемиологических исследований, они составляют до 27% в общей структуре пароксизмальных состояний у детей раннего возраста (преимущественно от 6 месяцев до 4–5 лет), являясь частой причиной обращения за неотложной помощью и консультациями узких специалистов [10].

Клиническая картина АРП отличается своей драматичностью: внезапное развитие апноэ на фоне плача, стремительное изменение цвета кожных покровов (от резкого цианоза до мучительной бледности), потеря сознания, а зачастую и присоединение тонических или клонических судорог. Такое зрелище вызывает у родителей экстремальную тревогу, заставляя их подозревать у ребенка угрожающее жизни заболевание. В свою очередь, схожесть симптоматики с эпилептическими припадками (особенно при наличии судорожного компонента и потери сознания) часто становится при-

чиной гипердиагностики эпилепсии [3, 10]. Это приводит к назначению длительной, иногда пожизненной антиконвульсантной терапии, которая не только неэффективна при истинном происхождении приступов, но и несет в себе риски когнитивных побочных эффектов и медикаментозной нагрузки на растущий организм.

В этом контексте особое и, пожалуй, решающее значение приобретает выявление и глубокий анализ взаимосвязи АРП с железодефицитными состояниями. Современные доказательные данные убедительно демонстрируют, что дефицит железа - это не просто сопутствующая гематологическая патология, а мощный патогенетический фактор, трансформирующий реактивность нервной системы [4, 9, 11]. Железо является незаменимым кофактором для широкого спектра ферментативных реакций: оно критически необходимо для полноценной миелинизации нервных волокон, синтеза и метаболизма ключевых нейромедиаторов катехоламинового ряда (в первую очередь дофамина и норадреналина), а также для поддержания энергетического гомеостаза и функционирования цитохромных систем нейронов [5, 7].

Нарушение этих процессов под влиянием дефицита железа формирует специфический патологический фон. С одной стороны, происходит дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) с преобладанием парасимпатических влияний и снижением порога судорожной готовности [6, 8]. С другой стороны, снижение активности катехоламинергических систем и задержка миелинизации структур ствола мозга и лимбической области делают дыхательный центр гиперреактивным к эмоциональным стимулам, а сам мозг - крайне уязвимым к гипоксии. Таким образом, на фоне железодефицита даже стандартная гипоксическая нагрузка во время задержки дыхания вызывает более глубокое и длительное угнетение церебральных функций, провоцируя потерю сознания и судороги.

В связи с этим научное обоснование подходов к дифференциальной диагностике, позволяющее четко выделить «железозависимый» вариант АРП в отдельную нозологическую категорию, становится задачей первостепенной важности. Разработка и внедрение в клиническую практику патогенетически обоснованной схемы комплексного лечения, приоритетом которой является не симптоматическое подавление приступов седативными или противосудорожными средствами, а коррекция выявленного дефицита железа, является своевременной, клинически необходимой и социально значимой мерой для улучшения неврологических исходов и качества жизни пациентов [1, 3].

Цель исследования.

Разработать и научно обосновать алгоритм дифференцированной диагностики и комплексного лечения аффективно-респираторных приступов у детей раннего возраста с учетом роли железодефицитной анемии в их патогенезе.

Материалы и методы исследования.

В рамках ретроспективно-проспективного исследования проанализированы данные 120 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст 2,4±1,1 года), наблюдавшихся по поводу АРП. В зависимости от наличия дефицита железа пациенты были распределены на две группы: I группа (основная, n=65) - дети с АРП на фоне ЖДА или латентного дефицита железа (ЛДЖ); II группа (сравнения, n=55) - дети с АРП без нарушений железообмена.

Диагностический комплекс включал:

Клинико-анамнестический анализ (течение беременности и родов, возраст дебюта, частота и тип приступов, неврологический статус).

Лабораторные методы: общий анализ крови с определением эритроцитарных индексов, биохимическое исследование уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), ферритина сыворотки.

Инструментальные методы - электроэнцефалография (ЭЭГ) с функциональными пробами, ЭКГ.

Для статистической обработки использовались методы описательной статистики и критерий Стьюдента (достоверность различий при $p<0,05$).

Результаты и их обсуждение.

1. Научное обоснование дифференциальной диагностики

Детальный сравнительный анализ клинической картины в группах наблюдения выявил статистически значимые различия, позволяющие говорить о фенотипической специфике «железозависимого» варианта АРП.

У детей I группы (с дефицитом железа) доминировал цианотический тип приступов (72% случаев), в то время как во II группе (без нарушений железообмена) значительно чаще встречался смешанный (45%) и бледный типы. Данный факт находят свое объяснение в патофизиологии: дефицит железа, нарушая синтез катехоламинов (в частности, дофамина), приводит к преобладанию парасимпатического тонуса и гиперреактивности блуждающего нерва [6, 7]. Это создает условия для резкого спазма сосудов и брадикардии на фоне апноэ, что клинически реализуется в виде цианоза и судорожного компонента.

Частота приступов в I группе достоверно превышала таковую во II группе (3,2±1,4 против 1,1±0,6 приступов в неделю, $p<0,01$) [4, 11]. Более того, постприступный период в основной группе характеризовался выраженной астенией, вялостью и снижением аппетита, что коррелирует с уровнем ферритина и отражает глубокое истощение энергетических запасов нейронов на фоне хронической тканевой гипоксии [5].

Ключевым вызовом в диагностике АРП на фоне ЖДА является интерпретация данных электроэнцефалографии. У детей I группы в 58% случаев регистрировались умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности (БЭА). Спектр выявленных изменений характеризовался преобладанием медленной тета- и дельта-активности, а также наличием пароксизмальной активности в виде острых волн и спайков, которые локализовались преимущественно в зональных и задних отделах.

Важно подчеркнуть дифференциально-диагностические признаки, позволяющие отличить данные изменения от истинной эпилепсии:

Отсутствие эпилептических комплексов «пик-волна» или пароксизмальных разрядов с четкой фазовой структурой, характерных для идиопатических генерализованных форм эпилепсии.

У большинства детей регистрируемые на ЭЭГ спайки не совпадали по времени с клиническими приступами (если последние не провоцировались гипервентиляцией), что свидетельствует об отсутствии прямой корреляции и указывает на функциональный, а не эпилептический характер активности. Функциональная природа изменений заключается в том, что замедление основного ритма и появление медленных волн трактуется как следствие гипомиелинизации и снижения энергетического обмена из-за нарушения работы цитохромоксидазы на фоне дефицита железа, а не как структурное повреждение коры [5].

Таким образом, выявленные изменения на ЭЭГ у детей с АРП и ЖДА являются маркерами задержки возрастного созревания мозга и дисфункции диэнцефально-стволовых структур, а не критерием эпилепсии. На основе полученных данных алгоритм дифференциальной диагностики был трансформирован в строгую последовательность шагов, позволяющую минимизировать диагностические ошибки, где первичный скрининг подразумевает тщательный сбор анамнеза, а ключевым маркером АРП является абсолютная связь приступа с эмоциональным триггером, отсутствие ауры и мгновенное полное восстановление сознания после при-

ступа в отличие от эпилепсии с характерным постприступным сном или спутанностью [3, 10].

Обязательный этап метаболического скрининга включает определение уровня ферритина сыворотки, что критически важно, так как снижение ферритина выявляет латентный дефицит железа даже при нормальном уровне гемоглобина, и именно этот скрытый фактор риска обуславливает формирование пароксизмов, что позволяет говорить о симптоматическом характере АРП [1, 11].

Нейрофизиологическая верификация проводится с помощью ЭЭГ для исключения эпилепсии. Врач должен обладать высокой компетенцией для дифференциации «функциональной пароксизмальной активности» (на фоне гипоксии/дефицита железа) и истинной эпилептиформной активности.

Исключение кардиальной патологии - ЭКГ обязательно, особенно для исключения аритмогенного синкопе при бледном типе АРП [10].

2. Комплексное лечение АРП на фоне ЖДА

Традиционный подход к ведению детей с АРП, ограничивающийся психопрофилактикой и назначением ноотропов или седативных препаратов, у детей с дефицитом железа показал низкую эффективность. Это объясняется тем, что основной этиологический фактор (гипоксия на фоне анемии и нарушенный метаболизм нейронов) остается элиминированным.

Научное обоснование предложенной комплексной терапии базируется на доказательном влиянии железа на нейрохимию мозга:

Железо является кофактором тирозингидроксилазы - фермента, ограничивающего скорость синтеза дофамина [5, 7].

Восстановление уровня железа нормализует дофаминергическую передачу в базальных ганглиях и стволе мозга, повышая порог возбудимости дыхательного центра и корригируя тонус вегетативной нервной системы.

Кроме того, железо необходимо для синтеза ГАМК (тормозной медиатор) через участие в работе глутаматдекарбоксилазы [2].

Разработанная схема для детей I группы включала три компонента:

Патогенетическая терапия препаратами железа. Назначались препараты двухвалентного железа (солевые формы) в дозе 3-5 мг/кг/сут элементарного железа или препараты трехвалентного железа (гидроксид полимальтозат) при непереносимости первых. Курс лечения составил не менее 3 месяцев для восполнения депо [1, 9]. Особое внимание уделялось соблюдению пациентом врачебных рекомендаций и приему лекарственных средств отдельно от продуктов питания, таких как чай и молоко, которые могут препятствовать их всасыванию.

В рамках метаболической терапии назначали пиридоксин (витамин В6) в дозе 50 мг в сутки, поскольку он выступает кофактором в синтезе ГАМК, усиливает тормозные процессы в центральной нервной системе и тем самым взаимно усиливает действие препаратов железа [2].

Немедикаментозные методы включали работу с семьей, направленную на разрыв порочного круга, когда страх родителей провоцирует тревожность у ребенка и ведет к учащению приступов, а также обучение родителей правилам безопасного поведения во время приступа и методам ненасильственного воспитания.

Оценка эффективности лечения

Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне проводимой терапии продемонстрировала высокую эффективность патогенетического подхода. В I группе (на фоне терапии железом) уже к концу 1-го месяца лечения отмечалось снижение частоты приступов, а к концу 3-го месяца полное прекращение пароксизмов было констатировано у 62% детей, а значительное урежение (более чем в 2 раза) - у 28% [9, 11]. Положительная динамика коррелировала с ростом уровня ферритина.

Контрольное ЭЭГ исследование, проведенное через 3 месяца, показало существенную регрессию патологических изменений: уменьшение пароксизмальной активности, исчезновение медленной тета-активности и нормализацию основного альфа-ритма у 75% пациентов. Это косвенно подтверждает тезис о функциональной, а не органической природе изменений на ЭЭГ при АРП.

Во II группе (лечение без препаратов железа, только психопрофилактика и метаболическая терапия) положительная динамика была значительно менее выражена и зависела в основном от возраста ребенка и естественного созревания нервной системы. Полное купирование приступов наблюдалось лишь у 35% детей, а у части пациентов сохранялась высокая частота пароксизмов, требующая более агрессивной терапии.

Таблица 1.

Динамика клинико-лабораторных и нейрофизиологических показателей у детей с АРП на фоне комплексной терапии

показатель	I группа (n=65) - терапия железом	II группа (n=55) - стандартная терапия	p
До лечения			
Частота приступов (в неделю)	3,2 ± 1,4	1,1 ± 0,6	p<0,01
Уровень гемоглобина (г/л)	102,4 ± 8,2	125,6 ± 5,1	p<0,001
Уровень ферритина (нг/мл)	12,8 ± 3,5	32,5 ± 6,8	p<0,001
Патологические изменения на ЭЭГ (%)	58,5%	20,0%	p<0,01
После лечения (через 3 мес.)			
Частота приступов (в неделю)	0,3 ± 0,5	0,8 ± 0,4	p<0,05
Уровень гемоглобина (г/л)	118,5 ± 6,7	126,0 ± 4,9	p<0,001
Уровень ферритина (нг/мл)	35,2 ± 4,1	30,1 ± 5,5	p>0,05
Патологические изменения на ЭЭГ (%)	15,4%	14,5%	p>0,05

Примечание: Жирным шрифтом выделены показатели, достоверно изменившиеся внутри группы по сравнению с исходными данными (p<0,05).

Выводы.

Таким образом, проведенное исследование убедительно доказывает, что железодефицитная анемия и латентный дефицит железа являются независимыми факторами риска возникновения и утяжеления течения аффективно-респираторных приступов у детей раннего возраста [4, 11]. Наличие дефицита железа формирует специфический клинический фенотип, характеризующийся высокой частотой (более 3 раз в неделю), преобладанием цианотического типа и выраженной постприступной астенией.

Предложенный и научно обоснованный алгоритм дифференциальной диагностики, включающий обязательный скрининг ферритина сыворотки крови, позволяет выделить «железозависимый» вариант АРП [1]. Это критически важно для правильной интерпретации данных ЭЭГ и предотвращения гипердиагностики эпилепсии, так как выявляемая пароксизмальная активность при ЖДА носит вторичный, функциональный характер и исчезает при коррекции метаболических нарушений [5].

Комплексное лечение АРП на фоне дефицита железа должно строиться на патогенетическом принципе. Включение препаратов железа в схему лечения в адекватных терапевтических дозах является не сопроводительной, а ключе-

вой, базисной терапией [9, 11]. Восстановление запасов железа в организме (ферритин >30 нг/мл) приводит к нормализации катехоламинового обмена, миелинизации и вегетативного статуса, что обеспечивает купирование приступов в 90% случаев и регрессию изменений на ЭЭГ.

Внедрение разработанных подходов в клиническую практику позволит существенно сократить назначение необоснованной противосудорожной терапии, снизить ятрогенную нагрузку на ребенка и существенно улучшить качество жизни семьи, переводя АРП из категории «тяжелых пароксизмальных расстройств» в разряд временных возрастных состояний, поддающихся успешной коррекции.

Литература

1. Баранников А.А., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Дефицит железа у детей: профилактика и лечение (Клинические рекомендации). Вопросы современной педиатрии. 2019;8(5):7-18.
2. Гузева В.И., Петрухин А.С., Маслова О.И. и др. Неврология детства. 2-е изд. М.: Медицина; 2017:896.
3. Клинические рекомендации «Аффективно-респираторные приступы у детей». Одобрены Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2022. – 24 с.
4. Bektaş M.S., Sen V., Yılmaz A. Evaluation of serum iron, ferritin, and vitamin D levels in children with breath-holding spells. Epilepsy Behav. 2018;85:1-4.
5. Georgieff M.K. The role of iron in brain development and function. Nutr Rev. 2017;75(2):121-132.
6. Huang C.C., Liu C.C., Chang Y.C. et al. Clinical characteristics and autonomic functions in children with breath-holding spells. J Formos Med Assoc. 2018;117(6):463-468.
7. Kothare S.V. Autonomic dysfunction and breath holding spells: Is iron the missing link? J Child Neurol. 2016;31(8):1023-1026.
8. Kucuk A., Yilmaz S., Yilmaz A. Evaluation of heart rate variability in children with breath-holding spells. J Child Neurol. 2021;36(10):775-780.
9. Mir S.A., Samad K., Bhat M.A. Iron deficiency anemia in children with breath-holding spells: A case-control study from North India. Ann Indian Acad Neurol. 2017;20(1):43-46.
10. Oliveira R., Freitas G., Neto A. Breath-holding spells: Clinical management and differential diagnosis. J Pediatr (Rio J). 2020;96(3):331-336.
11. Yilmaz A., Yilmaz S., Kucuk A. The relationship between breath-holding spells and iron deficiency: A prospective case-control study. Epilepsy Behav. 2020;108:107115.

УДК: 616.133.33-005.4-07(048.8)

ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕГМЕНТА ПОРАЖЕНИЯ

Каримов Ш.И., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Ахматов А.М., Муминов Р.Т., Ризаев А.Т.

**Республиканский специализированный центр хирургической ангионеврологии,
Ташкентский государственный медицинский университет, Клиника инновационных медицинских услуг (Фергана)**

Ключевые слова: вертебробазилярная недостаточность, позвоночные артерии, базилярная артерия, ишемия задних отделов головного мозга.

Клиническая значимость поражений позвоночных артерий (ПА) связана с их ключевой ролью в кровоснабжении задних отделов головного мозга, включая ствол, мозжечок и структуры вертебробазилярного бассейна (ВББ) [1]. По данным клинических наблюдений, до 20% ишемических инсультов (ИИ) в бассейне задней циркуляции обусловлены стенозом ПА.

Понятие вертебробазилярной недостаточности (ВБН) тесно связано с анатомией и поражением ПА, которые формируют базилярную артерию (БА) и кровоснабжают структуры задней черепной ямки и круг Виллизия. В классификационном плане ключевым является деление ПА на четыре сегмента V1–V4, из которых V1–V3 относятся к экстракраниальным, а V4 является интракраниальным участком от уровня большого затылочного отверстия до слияния с контралатеральной артерией с образованием БА. Такое сегментарное членение лежит в основе разграничения экстракраниальных и интракраниальных форм стенозирующего поражения, что имеет непосредственное клинико-патогенетическое значение. Экстракраниальные варианты стеноза ПА преимущественно локализуются в сегменте V1, который рассматривается как проксимальный или устьевой участок от отхождения от подключичной артерии (ПкА) до входа в поперечное отверстие шестого шейного позвонка. Отдельно выделяют поражения сегментов V2 и V3, расположенных соответственно в костном канале поперечных отростков шейных позвонков С2–С6 и от уровня С2 до большого затылочного отверстия; для этих отделов характерна выраженная извитость и потенциальная техническая сложность интервенционных вмешательств. Интракраниальная форма связана с поражением сегмента V4, проходящего вдоль вентральной поверхности продолговатого мозга и моста до формирования БА, и рассматривается как самостоятельная нозологическая категория с особыми рисками неврологических осложнений [2,3].

С точки зрения этиологии стеноз ПА описывается как следствие как основных, так и менее частых механизмов. К ведущим механизмам относят атеросклеротическое поражение устьевого отдела ПА, где чаще формируются гладкие, относительно не склонные к изъязвлению бляшки, отличающиеся по морфологии от поражений коронарного русла. К менее распространенным причинам относят врожденные аномалии, включая гипоплазию и атрезию ПА, которые могут приводить к развитию симптомной вертебробазилярной окклюзионной болезни, а также экстравазальную компрессию вследствие травмы шейного отдела позвоночника или остеофитов, приводящую к стенозу, преимущественно во втором и третьем шейных сегментах. Дополнительно выделяют диссекцию ПА как отдельный патогенетический вариант, при котором субинтимальный разрыв с формированием внутристеночной гематомы вызывает стеноз или окклюзию просвета. Клинически значимой считается дифференциация по типу сосудистого события и уровню поражения.

Окклюзия экстракраниальных отделов ПА связывается с ишемией продолговатого мозга и мозжечка и чаще проявляется кратковременными транзиторными ишемическими атаками (ТИА). При поражении интракраниального сегмента V4 описана ишемия латеральных отделов продолговатого мозга с клинической картиной синдрома Валленберга, включающего ипсилатеральный синдром Горнера, дизфагию, охриплость голоса, мозжечковую атаксию и диссоциированные расстройства болевой и температурной чувствительности лица и контралатерального тела. Клинический спектр окклюзии БА вариабелен и определяется уровнем поражения. Стволовой вариант, связанный с ишемией варолиева моста, может реализовываться по фенотипу острого тяжелого инсульта с развитием синдрома изоляции (locked-in syndrome). В случае дистальной локализации окклюзии доминирует ишемия ростральных отделов среднего мозга и таламуса, клинически проявляющаяся преимущественно вестибулярными, зрительными и аффективно-поведенческими расстройствами. Самостоятельной формой ростального стволового инфаркта признается окклюзия терминального отдела БА («верхушки»), характерными признаками которой служат окуломоторные и зрительные нарушения при относительной сохранности двигательной функции конечностей [3].

В диагностическом и тактическом аспектах используется классификация по степени стеноза и клинической симптоматике. Для оценки выраженности сужения в ВББ применяются формулы, заимствованные из крупных исследований, таких как WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease) для интракраниальной стенозирующей патологии, с расчетом процента сужения на основании отношения минимального диаметра к нормальному участку дистальнее или проксимальнее поражения. В практических рекомендациях для вмешательства рассматриваются пороговые значения стеноза не менее 50% у симптомных пациентов и более высокие пороги в асимптомных случаях, особенно при поражении доминантной или единственной функционирующей ПА, что отражает стремление соотносить анатомическую и клиническую классификацию при выборе стратегии реваскуляризации [3,4].

Эпидемиология и распространенность. Данные по ВБН во многом опираются на изучение атеросклеротических стенозов ВББ и сопутствующих им сосудистых факторов риска. В популяциях пациентов с вертебробазилярным стенозом средний возраст составляет около 63 лет, что отражает типичный возрастной профиль больных с этой патологией. В таких когортах отмечается высокая распространенность артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии, а также значимая доля активных или бывших курильщиков. Эти особенности подчеркивают, что ВБН формируется преимущественно у лиц с выраженным атеросклеротическим фоновым поражением сосудов.

Анализ распределения поражений внутри ВББ показывает, что у значительной части пациентов вовлекаются как ПА, так и БА. В обобщенных выборках около 60% случаев приходится на поражение ПА, тогда как примерно 65% имеют вовлечение БА. Отмечается некоторый временной сдвиг с уменьшением доли поражений БА и относительным ростом частоты поражений ПА. Хотя причины подобных трендов не уточнены, сами по себе они демонстрируют изменяющийся характер вертебробазилярной патологии в клинической практике [5].

Интракраниальный атеросклероз рассматривается как важная причина ИИ в различных популяциях. При этом доля инсультов, обусловленных интракраниальными атеросклеротическими поражениями, оценивается в 10-15% в странах Запада и возрастает до 54% в Азиатских популяциях. В частности, у населения Китая такая патология названа ведущей причиной смерти. Эти данные демонстрируют выраженные этнические различия в структуре цереброваскулярной заболеваемости и подчеркивают необходимость учета региональных особенностей при оценке распространенности ВБН. Стеноз ПА и сопутствующая ВБН тесно связаны с традиционными факторами атеросклероза.

Курение, артериальная гипертензия, возраст, мужской пол, семейный анамнез и генетические факторы ассоциированы с развитием недостаточности задней циркуляции. У пациентов с сопутствующими коронарными или периферическими артериальными заболеваниями риск ВБН оказывается повышенным, что отражает системный характер атеросклеротического процесса. Такие эпидемиологические наблюдения указывают на необходимость агрессивного контроля сосудистых факторов риска у больных с поражением ВББ [6]. Высокая распространенность гипертензии, диабета и дислипидемии, а также частое сочетание нескольких факторов риска одновременно подчеркивают, что ВБН развивается на фоне длительно существующего метаболического и гемодинамического неблагополучия. Эти характеристики важны для интерпретации результатов вмешательств и планирования вторичной профилактики у таких больных. Структура вертебробазилярного стеноза в современных сериях пациентов, отобранных для перкутанных вмешательств, отражает не только анатомическое распределение поражений, но и эволюцию диагностической и лечебной тактики. Увеличение доли случаев с вовлечением ПА на фоне снижения частоты базилярных поражений со временем может быть связано с более активной диагностикой проксимальных сегментов и расширением показаний к эндоваскулярной коррекции. Хотя прямые причинно-следственные связи не установлены, совокупность наблюдений фиксирует динамический характер эпидемиологической картины ВБН в специализированных центрах [5].

Клиническое значение в неврологии. Клиническая значимость ВБН в неврологии определяется, прежде всего, тяжестью возможных исходов и трудностями своевременной диагностики. Окклюзия БА относится к редким причинам ИИ, составляя порядка 1-2% всех острых ишемических событий, но сопровождается высокой летальностью и выраженной инвалидизацией, что требует интенсивной терапии в условиях специализированных инсультных блоков и отделений реанимации [7,8]. Для ведения таких пациентов необходимы ресурсоемкие методы реперфузионного лечения, включая внутривенный тромболизис и эндоваскулярные вмешательства, а также длительная реабилитация. Организационно это формирует значимую нагрузку на систему здравоохранения и обуславливает необходимость оптимизации маршрутизации больных с поражением задней циркуляции [7]. Клиническая картина инсульта в ВББ может быть нетипичной и вводить в заблуждение как врачей первичного звена, так и специалистов. Описан случай, когда пациент на раннем этапе был расценен как имеющий «внезапную глухоту» и получал сосудистую терапию, при этом через несколько дней у него развились дизартрия, нистагм и атаксия; последующее МР-исследование выявило острый инфаркт в мосту и обоих полушариях мозжечка на фоне окклюзии вертебробазилярного комплекса. Авторы указывают, что двусторонняя глухота может служить ранним предупредительным признаком угрозы инфаркта в системе ВББ, требующим активного неврологического наблюдения и дообследования [9]. Такой пример демонстрирует, что несвоевременное распознавание атипичных симптомов задней циркуляции чревато прогрессированием инсульта и ухудшением прогноза.

Другой важный клинический аспект связан с оценкой пациентов с головокружением. Авторы подчеркивают необходимость настороженности в отношении «красных флагов» при вестибулярных жалобах, выходящих за рамки типичных периферических вестибулопатий. Вертиго, не связанное с изменением положения головы, продолжающееся длительно и сопровождающееся даже минимальными стволовыми симптомами, должно рассматриваться как повод к неотложному проведению нейровизуализации, предпочтительно с использованием компьютерно-томографической или магнитно-резонансной ангиографии (КТА или МРА) головы и шеи, для исключения патологии задней циркуляции. Несоблюдение такого алгоритма повышает риск пропуска вертебро-базилярной ишемии и развития инвалидизирующего либо фатального инсульта, что придает этим рекомендациям ключевое значение для повседневной неврологической практики.

Клиническое течение интракраниального стеноза ПА особенно неблагоприятно в ситуациях, когда контралатеральная артерия гипоплазирована или окклюзирована. В подобных анатомических условиях компенсаторный коллатеральный кровоток резко ограничен, и перфузия задней циркуляции, включая БА и её ветви, практически полностью зависит от проходимости доминирующей ПА. В описанном случае сочетание критического стеноза V4 сегмента слева с гипоплазией правой ПА сопровождалось множественными мелкими эмболическими инфарктами в задних отделах полушарий и мозжечка, при этом клинически доминировали повторные эпизоды атипичного вертиго с синкопальными состояниями. Этот пример иллюстрирует, как локальные атеросклеротические изменения в одном сосуде при неблагоприятном анатомическом фоне формируют высокую угрозу широких ишемических поражений ствола и мозжечка.

Вопрос выбора тактики лечения при выраженной ВБН имеет непосредственное клиническое значение. В ряде крупных испытаний по интракраниальному стентированию показано преимущество агрессивной медикаментозной терапии над стентированием из-за высокого перипроцедурного риска, однако такие исследования исключали пациентов с ВБН и выраженно нарушенным кровотоком вследствие двусторонней патологии ПА. На клинических примерах отмечено,

что у больных с высокоградусным интракраниальным стенозом и недостаточным коллатеральным кровотоком, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, может возникать необходимость в срочном эндоваскулярном вмешательстве. В описанном случае успешная имплантация баллон-расширяемого лекарственно покрытого стента в V4 сегменте привела к немедленному купированию вертиго и полному восстановлению неврологического статуса к 6-месячному сроку наблюдения, что подчеркивает потенциальную клиническую пользу таких вмешательств у тщательно отобранных пациентов [10].

С организационной точки зрения лечение окклюзий БА требует выстроенной системы межбольничного взаимодействия. Исследования маршрутизации пациентов с окклюзией БА в комплексные инсультные центры анализируют задержки до пункции, частоту реканализации в процессе транспортировки и связь этих параметров с 3-месячными клиническими исходами [8]. Показано, что исходы зависят от временных интервалов до вмешательства и степени восстановления кровотока, что делает своевременное направление в специализированные центры критически важным [7,8]. Для неврологической практики это означает необходимость раннего распознавания ВБН и активного включения пациентов в существующие системы оказания высокотехнологичной помощи.

Функциональное значение сегментов ПА. Функциональная роль отдельных сегментов ПА определяется их вкладом в кровоснабжение задней циркуляции, анатомическими вариантами и интервенционной доступностью [2,3,6,11]. Проксимальный сегмент V1, простирающийся от отхождения от ПкА до поперечного отверстия С5–С6, рассматривается как наиболее частая зона атеросклеротического стеноза и ключевая мишень для эндоваскулярной и открытой реконструкции, поскольку именно здесь формируется значимая гемодинамическая обструкция притока к ВББ [2,3]. Анатомические варианты источника ПА, включая исход левой артерии от дуги аорты примерно у 5% людей и доминирование её диаметра над правой в половине наблюдений, модифицируют распределение кровотока по V1 и должны учитываться при оценке угрозы ишемии задней циркуляции и планировании вмешательств [3,11].

В около 10% популяции одна из ПА значительно меньше контралатеральной и может заканчиваться в задней нижней мозжечковой артерии или иметь гипоплазированный дистальный сегмент, что практически исключает её вклад в формирование БА и делает гемодинамическое значение контралатерального V1 критическим [3,11]. В клинико-хирургических сериях подчёркивается, что тяжёлые атеросклеротические поражения устьевого отдела с окклюзией или субтотальным стенозом более 70% становятся показанием к реконструкции, а выбор техники (транспозиция на общую сонную артерию или различные варианты шунтирования) напрямую связан с локализацией и протяжённостью поражения в пределах V1 [12].

Внутрипозвоночный сегмент V2, проходящий в канале поперечных отростков от С6 до С2, функционально сочетает защиту сосуда с высокой чувствительностью к изменениям костного канала. Вариации формы и площади поперечных отверстий, включая гипоплазию и дупликацию, способны уменьшать просвет канала и повышать вероятность компрессии ПА при отсутствии изменений её калибра, что создаёт предпосылки для вертебро-базилярной ишемии при травме или ротации шеи [3,6,13]. КТ-ангиографическое исследование показало, что при наличии двойного поперечного отверстия площадь канала уменьшается, тогда как площадь просвета артерии не снижается, а у женщин даже увеличивается; рассчитанное отношение площади артерии к площади отверстия (VA/TF) было существенно выше у носителей двойного отверстия, что авторы расценивают как анатомическую основу повышенного риска ВБН при хлыстовых травмах [6].

Клинические наблюдения травматического поражения V2 на уровне С2 демонстрируют, что прогрессирующая стеноза в пределах поперечного отверстия при гипоплазии контралатеральной артерии и отсутствии задних соединительных артерий (ЗСА) способна вызывать нарастающую вертебробазилярную симптоматику, а селективная хирургическая декомпрессия поперечного отверстия с удалением смещённых костных и дисковых фрагментов приводит к немедленному восстановлению перфузии и регрессу симптомов [6,14]. Такие данные подчёркивают, что функциональное значение V2 определяется не только степенью стеноза, но и соотношением диаметра артерии и размеров костного канала.

Субокципитальный сегмент V3 выполняет роль мобильного перехода между фиксированным внутрипозвоночным отделом и интракраниальной частью артерии и за счёт выраженной извитости обеспечивает адаптацию к движениям в атланто-аксиальном и атланто-окципитальном суставах [2,3]. Вместе с тем эта же извитость формирует зону повышенного риска динамической компрессии при ротации шеи, особенно в рамках синдрома Боу Хантера, при котором окклюзия или высокоградусный стеноз ПА возникает при повороте головы более чем на 450 градусов и сопровождается приступами головокружения, атаксии и пресинкопальных состояний [15,16]. Описанные случаи префораминальной компрессии при аномальном входе артерии в поперечное отверстие на уровне С4 и вне остистого хода сегмента с сдавлением мягкотканными структурами демонстрируют, что участки перехода между V2 и V3 и собственно субокципитальный ход являются функционально уязвимыми зонами, где даже умеренное внешнее воздействие способно вызывать критическое снижение кровотока в задней циркуляции [13]. В диагностике таких форм особое значение приобретает динамическая цифровая субтракционная ангиография с поворотами головы, позволяющая напрямую визуализировать позиционно индуцированную окклюзию на уровне V3 и тем самым подтвердить функциональный характер поражения [15,16].

Интракраниальный сегмент V4 занимает центральное место в обеспечении притока крови к БА и переднему спинальному бассейну. На этом отрезке от него отходят передние спинальные коммуникантные ветви, сливающиеся в непарную переднюю спинальную артерию, кровоснабжающую передние две трети спинного мозга, что делает любые вмешательства в зоне V4 потенциально опасными из-за риска тяжёлого спинального дефицита при окклюзии этих мелких ветвей [3]. Дополнительно функциональная нагрузка V4 возрастает при гипоплазии или терминальном окончании контралатеральной ПА в задней нижней мозжечковой артерии, когда вклад малого сосуда в базилярный кровоток минимален и вся перфузия ствола мозга становится зависимой от доминирующей артерии [3,11]. В клиническом примере критический стеноз интракраниального V4 на фоне гипоплазированной противоположной артерии сопровождался множественными мелкими инфарктами в задних отделах полушарий и мозжечка, что связывали с разрывом нестабильной атеросклеротической бляшки в V4 и эмболизацией её фрагментов дистально. При этом ограниченный коллатеральный кровоток означал, что прогрессирование стеноза или тромбоз сегмента создают непосредственную угрозу тромбоза БА и фатальной стволовой ишемии, поэтому авторы рассматривали эндоваскулярное стентирование V4 как необходимую меру для восстановления дистальной перфузии у пациента с

симптомной ВБН, рефрактерной к медикаментозной терапии [10]. Совокупность этих наблюдений показывает, что функциональное значение V4 определяется сочетанием его роли в формировании базилярного притока, наличием критически важных спинальных ветвей и анатомических вариантов контралатеральной артерии, что в интеграции задаёт высокий риск развития ишемических событий при локальном стенозе.

Сравнительный анализ клинических проявлений по сегментам. Сегментарное деление ПА позволяет сопоставлять клинические проявления с уровнем окклюзионно-стенотического поражения и механизмами ишемии. Экстракраниальные сегменты V1–V3 в целом ассоциированы с транзиторной ВБН, часто зависящей от положения головы и шеи или от сопутствующего поражения ПкА, тогда как интракраниальный V4 сегмент преимущественно связан с выраженными стволовыми синдромами и множественными инфарктами задней циркуляции [1,3,10,17].

Для устьевого сегмента V1 характерна комбинация церебральных и периферических проявлений при сочетанном стенозе ПкА. В таких случаях формируется Subclavian Steal Syndrome (Стил-синдром) с реверсией кровотока по ПА, что клинически проявляется головокружением, синкопальными состояниями, диплопией, шумом в ушах, нарушениями слуха и атактическими расстройствами на фоне ишемии задней циркуляции, а также симптомами ишемии верхней конечности и асимметрией артериального давления между руками [3,18]. Поражение V1 при отсутствии выраженного коллатерального резерва (гипоплазия контралатеральной артерии, её окончание в задняя нижняя мозжечковая артерия) усиливает тяжесть ВБН даже при одностороннем стенозе, поскольку гемодинамическая значимость доминирующего устья резко возрастает [3,11].

Внутрипозвоночный сегмент V2 демонстрирует иной профиль. Здесь ведущую роль играют травматические и компрессионные механизмы в узком костном канале поперечных отростков. При прогрессирующей стенозе внутри отверстия С2 на фоне гипоплазии контралатеральной артерии и отсутствия ЗСА описаны повторные синкопальные эпизоды, головокружение и нарастающие симптомы ВБН при стабильной костной картине [14]. Дополнительно анатомический вариант двойного поперечного отверстия с повышенным отношением площади артерии к площади канала ассоциирован с большей частотой острой головной боли, головокружения и рвоты после хлыстовой травмы, что интерпретируется как транзиторная ишемия вследствие механической окклюзии V2 [6]. Таким образом, для V2 характерны позиционно или травматически индуцированные эпизоды вертиго и пресинкопе, нередко без постоянного очагового дефицита, но с высоким риском инфаркта при неблагоприятной анатомии коллатералей [6,11,14].

Субокципитальный сегмент V3 ассоциирован преимущественно с ротационно обусловленной ВБН. При синдроме Боу Хантера поворот головы более чем на 450 вызывает транзиторную стеноз или окклюзию артерии, что проявляется приступами головокружения, неустойчивости, атаксии, пресинкопе или синкопе, нередко с тошнотой и зрительными нарушениями, при этом симптомы быстро регрессируют в нейтральном положении [15,16]. Наличие гипоплазии или аплазии контралатеральной ПА делает клинику более тяжёлой, поскольку кратковременная окклюзия доминирующего V3 сегмента вызывает значимое падение перфузии в БА и её ветвях [13,15]. В отличие от V1, где нередко сочетаются признаки ишемии руки, и от V2, где важна травма, для V3 ключевым провокатором служит движение головы, а симптоматика почти полностью ограничивается транзиторными задне-циркуляторными эпизодами [13,15,19].

Интракраниальный сегмент V4 формирует наиболее тяжёлый клинический спектр. Поражение дистальных отделов ПА и её ветвей обуславливает латеральный и медиальный медуллярные синдромы с вертиго, синдромом Горнера, дисфагией, дисфонией, чувствительными перекрёстными расстройствами, контралатеральным параличом конечностей и ипсилатеральным параличом языка, а при более обширных очагах вплоть до квадриплегии и дыхательной недостаточности [17,20]. Нестабильные бляшки в V4 на фоне гипоплазии противоположной артерии приводят к множественным острым инфарктам в затылочной и височной коре и мозжечке с клиникой повторных эпизодов вертиго, тошноты, рвоты и кратковременных синкопальных состояний, не связанных с положением головы [10]. Отдельно описан редкий вариант дебюта в виде изолированной двусторонней глухоты, предшествующей развитию инфаркта моста и обоих полушарий мозжечка, что подчёркивает участие терминальных ветвей базилярной системы, исходящих дистальнее слияния ПА [9]. Наконец, при долихоэктазии V4 возможен вертебрально-артериальный компрессионный синдром с хронической пирамидной и мозжечковой симптоматикой без явной острой окклюзии [20].

Сопоставление сегментов демонстрирует градиент тяжести от преимущественно транзиторных, нередко позиционно-зависимых эпизодов при поражении V1–V3 к тяжёлым стволовым и многоочаговым кортикально-мозжечковым инсультам при стенозе или окклюзии V4 на фоне ограниченного коллатерального притока [3,10,14,15].

Влияние локализации поражения на тяжесть заболевания. Степень неврологического дефицита и риск неблагоприятного исхода зависят от того, какой сегмент ПА вовлечён в окклюзионно-стенотический процесс и какова анатомия контралатерального сосуда и коллатералей. Экстракраниальная окклюзия приводит преимущественно к ишемии продолговатого мозга и мозжечка и чаще манифестирует кратковременными ТИА, тогда как интракраниальное поражение ассоциируется с более тяжёлыми инфарктами и классическими стволовыми синдромами [1,3,17,20].

При окклюзии V1 сегмента в сочетании со стенозом ПкА формируется Steal Syndrome с реверсией потока по ПА. В этих условиях к типичным симптомам вертебробазилярной ишемии (головокружение, диплопия, атаксия, синкопальные эпизоды) добавляются признаки ишемии верхней конечности, а при двустороннем поражении ПкА возможны сложные системные сценарии с множественными инфарктами в бассейнах средних мозговых артерий (СМА) и задних мозговых артерий (ЗМА), а также тяжёлыми осложнениями длительной госпитализации [18,21]. Таким образом, проксимальная локализация поражения при вовлечении субклавиального русла увеличивает тяжесть за счёт одновременного обкрадывания задней циркуляции и ишемии руки.

Во внутрипозвоночном сегменте V2 тяжесть заболевания определяется сочетанием степени стеноза и анатомического резерва. При гипоплазии контралатеральной ПА и аплазии ЗСА локальная стеноза внутри поперечного отверстия С2 приводит к прогрессирующей ВБН с повторными синкопальными эпизодами, несмотря на стабильную костную травму. Хирургическая декомпрессия поперечного отверстия в этом случае устранила стеноз, что сопровождалось полным регрессом симптомов, подчёркивая, что при «единственной» функциональной артерии даже ограниченное по протяжённости поражение V2 сегмента критично для перфузии задней циркуляции [6,14]. КТ-ангиографические данные о двойных поперечных отверстиях, при которых отношение площади артерии к площади отверстия существенно повышено, указывают на анатомический механизм, через который хлы-

стовая травма может вызывать транзиторные, но выраженные вертебробазилярные эпизоды за счёт кратковременной окклюзии V2, особенно у женщин [6].

Субокципитальный сегмент V3 рассматривается как зона повышенного риска динамической окклюзии. При синдроме Боу Хантера ротация головы вызывает транзиторный стеноз или полную окклюзию ПА, что клинически манифестирует приступами вертиго, атаксии, пресинкопе или синкопе. Тяжесть этих эпизодов заметно возрастает, если контралатеральная артерия гипоплазирована или аплазирована, то есть коллатеральный приток ограничен, и кратковременная блокада V3 фактически лишает БА единственного источника притока [13,15,19]. Наблюдения при ревматоидной деструкции краниоцервикального перехода показывают, что хроническая компрессия V3 может приводить к тяжёлым стволовым инфарктам после периода позиционно индуцированных симптомов, демонстрируя постепенный переход от функциональной недостаточности к необратимому структурному поражению [19].

Наибольшая тяжесть клинических исходов связана с интракраниальным сегментом V4 и формированием базилярного ствола. Латеральный и медиальный медуллярные синдромы, обусловленные поражением терминальных ветвей ПА, характеризуются комбинацией вертиго, синдрома Горнера, дисфагии, дисфонии, пирамидного и чувствительного перекрёстного дефицита и могут приводить к дыхательной недостаточности и квадриплегии при двустороннем вовлечении [3,17,20]. При высокоградусном стенозе V4 сегмента на фоне гипоплазии контралатеральной ПА описаны множественные острые инфаркты в затылочной и височной коре и мозжечке, а также повторные эпизоды вертиго и синкопе; эндоваскулярное стентирование в этом контексте привело к немедленному исчезновению симптомов и отсутствию дефицита к шестимесячному сроку, что подчёркивает ключевую роль локализации стеноза для исхода [10]. Исследования по окклюзии БА дополнительно свидетельствуют, что, несмотря на технически успешную реканализацию, неблагоприятный функциональный исход часто связан с объёмом стволовых и таламических поражений по шкалам pc-ASPECTS и PMT, то есть с протяжённостью ишемии именно в зонах притока из V4 и БА [22,23].

Стратификация по сегменту вписывается и в популяционный контекст. По данным систематического обзора, примерно 90% стенозов приходятся на устьевой отдел, тогда как интракраниальная V4 стеноза нередко комбинируется с поражением БА и несёт более высокий риск стволового инфаркта по сравнению с экстракраниальными локализациями [1,3]. В совокупности эти данные показывают, что чем дистальнее и медиальнее расположен стеноз в направлении к стволу мозга и при меньшем коллатеральном резерве, тем тяжелее клиническое течение и выше риск инвалидизирующего или фатального исхода [1,3,10,20].

Осложнения и их связь с сегментом поражения. Клинические последствия окклюзионно-стенотического поражения ПА во многом определяются не только степенью сужения, но и уровнем, на котором локализован процесс, а также возможностью реперфузионного или реконструктивного вмешательства.

При поражении проксимального сегмента и субклавиального русла редкие, но клинически значимые ситуации включают феномен «псевдошока» при двустороннем тяжёлом стенозе ПкА, когда искусственно низкое давление на руках маскирует истинное системное кровяное давление и затрудняет оценку гемодинамического статуса. На этом фоне описаны случаи множественных инфарктов в бассейнах СМА и ЗМА с последующим развитием тяжёлых системных осложнений длительной госпитализации, что фактически превращает локальное поражение устьевых отделов в источник мультифокального церебрального и соматического повреждения [1,18].

Во внутрипозвоночном сегменте клинически опасным осложнением является прогрессирующая стеноза на уровне поперечного отверстия С2 при неблагоприятной анатомии коллатералей. У пациента с гипоплазией контралатеральной ПА и аплазией ЗСА постепенное сужение просвета внутри отверстия привело к нарастающей ВБН с повторными синкопальными эпизодами. Потенциальное эндоваскулярное вмешательство расценили как чрезмерно рискованное из-за угрозы ятрогенной диссекции единственной функционально значимой артерии, что само по себе иллюстрирует возможность ятрогенных катастроф при попытке реканализации V2. В итоге выполнена селективная декомпрессия поперечного отверстия С2 с восстановлением кровотока и полным регрессом симптомов, однако авторы подчёркивают, что любое техническое отклонение при такой операции могло бы привести к фатальному стволовому инсульту [14]. Анатомические варианты поперечных отверстий формируют дополнительный риск осложнений после даже относительно «лёгкой» травмы шеи. Показано, что при двойном поперечном отверстии площадь костного канала уменьшается без уменьшения площади просвета артерии, особенно у женщин, что ведёт к росту отношения площади артерии к площади отверстия и уменьшению свободного пространства вокруг сосуда. На этом фоне после хлыстовой травмы у таких пациентов чаще отмечаются острая головная боль, головокружение и рвота, расцениваемые как проявления вертебробазилярной ишемии вследствие транзиторной механической окклюзии. Это указывает на повышенный риск посттравматических вертебробазилярных осложнений именно при вовлечении V2 в сочетании с аномалиями поперечного отверстия [6].

Субокципитальный сегмент ассоциирован прежде всего с позиционно индуцированной ВБН, однако при сочетании динамической компрессии с врождённой гипоплазией контралатеральной артерии возможен переход от преходящих эпизодов к тяжёлому стволовому инсульту. В рамках синдрома Боу Хантера описан ряд клинических наблюдений, в которых повторным эпизодам вертиго и пресинкопальных состояний, индуцированных ротационными движениями головы, предшествовало развитие латерального медуллярного синдрома и ишемических поражений варолиева моста. Особую прогностическую значимость данные эпизоды приобретают при наличии ревматоидной деструкции краниоцервикального перехода и компрессии V3-сегмента ПА на уровне С1–С2. В подобных случаях относительная «доброкачественная» позиционная симптоматика оказывается предвестником выраженного постоянного неврологического дефицита [15,19].

Интракраниальный сегмент V4 связан с наиболее тяжёлыми осложнениями. Стеноз или окклюзия дистальных отделов ПА приводят к латеральному и медиальному медуллярным синдромам с возможной квадриплегией и дыхательной недостаточностью при двустороннем поражении, что формирует высокий риск летального исхода или тяжёлой инвалидизации. Дополнительно нестабильные атеросклеротические бляшки в V4 при гипоплазии контралатеральной артерии обусловливают множественные эмболические инфаркты в затылочной и височной коре и мозжечке на фоне повторных эпизодов вертиго и синкопе, как показано в клиническом примере критического (80–90%) стеноза V4 с диаметром противоположной артерии менее 1 мм. Без эндоваскулярного вмешательства в такой ситуации существует непосредственная угроза тромбоза БА и фатального стволового инсульта [10,20].

К редким, но принципиально важным осложнениям поражений ВББ относятся также атипичные начальные проявления, приводящие к задержке диагностики и потере окна для реперфузионной терапии. Примером служит случай, когда изолированная двусторонняя глухота была расценена как внезапная тугоухость, тогда как позднее у пациента развились дизартрия, нистагм и атаксия, а МРТ выявила инфаркт моста и обоих полушарий мозжечка при окклюзии вертебробазилярного комплекса. Такая диагностическая ошибка фактически трансформировала потенциально управляемое состояние в тяжёлое осложнение с выраженным стволово-мозжечковым поражением [9,17].

Осложнения, связанные с вмешательствами, также зависят от сегмента. Открытые реконструктивные операции более доступны при поражениях V1 и V3; вмешательства на V2 и V4 технически гораздо сложнее и сопровождаются повышенным хирургическим риском, включая ранний тромбоз с инсультом и специфические неврологические повреждения типа поражения блуждающего и возвратного гортанного нерва или синдрома Горнера при проксимальной реконструкции [3]. Эндоваскулярные процедуры в интракраниальном сегменте дополнительно ассоциированы с угрозой окклюзии передних спинальных коммуникантных ветвей, питающих передние две трети спинного мозга, что при неосторожной технике может привести к тяжёлой спинальной неврологической симптоматике [3].

Наконец, осложнения реперфузионного лечения при окклюзии БА, включая феномен «бесплодной реканализации» и симптоматические внутричерепные кровоизлияния, зависят от объёма исходного ишемического повреждения в зонах притока из V4 и базилярного ствола, оцененного по шкале pc-ASPECTS, а также от времени от начала симптомов до вмешательства. Даже при технически успешной реканализации тяжёлый исход нередко связан с протяжённым поражением ствола, что подчёркивает сегмент-специфический вклад интракраниальных отделов в формирование неблагоприятного прогноза [1,24,25,26].

Выводы. ВБН сохраняет высокую долю в структуре ИИ, отличаясь вариабельностью клинической картины, которая напрямую связана с вовлечением конкретного сегмента сосудистого русла. Ишемические события в бассейне задней циркуляции сопряжены с серьезным риском инвалидизации и летального исхода, актуализируя проблему. Локализация поражения в сегментах V1–V4 ПА или в стволе БА определяет спектр проявлений, от позиционно-зависимых симптомов при внешней компрессии до тяжелых стволовых синдромов при интракраниальной окклюзии. В основе чаще лежит атеросклероз, но существенный вклад вносят диссекции, анатомические варианты и дегенеративные изменения позвоночника.

Диагностический процесс основан на последовательном применении клинических и инструментальных методов. Детальный анализ жалоб, особенно характера головокружения (вертиго или легкое несистемное), вместе с поиском стволовых и мозжечковых симптомов и оценкой сосудистых факторов риска формирует основу для последующего обследования. Современная инструментальная диагностика представляет собой комплекс, где каждый метод имеет четкие показания. Дуплексное ультразвуковое сканирование служит первым неинвазивным методом для выявления экстракраниальных стенозов ПкА и ПА, оценки направления кровотока и феномена обкрадывания, демонстрируя высокую специфичность. Транскраниальная допплерография дает возможность количественно оценить гемодинамику интракраниальных отделов, зафиксировать снижение скоростей и изменение индексов сопротивления, а также выявить позиционно-зависимые нарушения. КТА и МРА обеспечивают детальную анатомическую визуализацию просвета, а применение высокоразрешающих протоколов позволяет оценивать состояние сосудистой стенки, выявляя атеросклеротические бляшки и интрамуральные гематомы. Цифровая субтракционная ангиография остается референсным методом для окончательной морфологической и гемодинамической оценки, особенно при планировании реваскуляризирующих вмешательств.

Лечебная стратегия ВБН формируется с учетом локализации и гемодинамической значимости поражения, а также общего профиля сосудистого риска. Базовая терапия, включающая коррекцию факторов риска, антитромбоцитарные и гиполипидемические препараты, составляет основу ведения. Для пациентов с симптомными гемодинамически значимыми стенозами на фоне недостаточного коллатерального резерва рассматриваются методы реваскуляризации. Эндоваскулярные вмешательства и открытые хирургические реконструкции направлены на восстановление адекватного кровотока, однако их сравнительная эффективность и отдаленные исходы требуют дальнейшего изучения, особенно с учетом сегмент-специфических рисков и осложнений.

Исход в значительной мере определяется своевременностью распознавания симптомов, включая изолированное вестибулярное головокружение, которое может быть единственным проявлением ишемии. Учет сегментарных особенностей поражения, состояния контралатерального сосуда, данных комплексной визуализации и индивидуальных факторов риска позволяет сформировать персонифицированный план ведения. Продолжающееся совершенствование диагностических методик, накопление данных сравнительных исследований и развитие инновационных терапевтических подходов будут способствовать оптимизации помощи и улучшению прогноза у пациентов с ВБН.

Литература

1. Xu R, Zhang X, Liu S, Wang X, Wang W, Yang K, Wang T, Dmytriw AA, Bai X, Ma Y, Jiao L, Yang B. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for vertebral artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 17;5(5):CD013692. doi: 10.1002/14651858.CD013692.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2026 Apr 15;4:CD013692. doi: 10.1002/14651858.CD013692.pub3. PMID: 35579383; PMCID: PMC9112859.

2. Ahmed JA, Ahmed KA, Ahmed MH. Severe Bilateral Vertebral Arterial Disease Masquerading as Vertigo. Cureus. 2023 Dec 12;15(12):e50410. doi: 10.7759/cureus.50410. PMID: 38213331; PMCID: PMC10782191.

3. Maitas O, Bob-Manuel T, Price J, Noor A, Obi K, Okoh N, Garikapati K, Kim J, Jahan S, Jenkins JS. Vertebral Artery Interventions: A Comprehensive Updated Review. Curr Cardiol Rev. 2023;19(1):e170322202296. doi: 10.2174/1573403X18666220317093131. PMID: 35301953; PMCID: PMC10201878.

4. Zhang Y, Hu Y, Gu X, Leng S, Tang D, Sun J, Ding J. Long-Term Outcomes After Stenting in Extracranial vs. Intracranial Stenosis. Altern Ther Health Med. 2023 Nov;29(8):255-261. PMID: 37573598.

5. Pourahmad R, Saleki K, Zoghi S, Hajibeygi R, Ghorani H, Javanbakht A, Goodarzi S, Alijanizadeh P, Trinh K, Shastri R, Ghasemi-Rad M. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting (PTAS) in patients with symptomatic intracranial vertebrobasilar artery stenosis (IVBS). Stroke Vasc Neurol. 2025 Apr 29;10(2):e003224. doi: 10.1136/svn-2024-003224. PMID: 39168503; PMCID: PMC12107441.

6. Tuncel Çini N, Nalla S, Mata-Escolano F, Blanco-Perez E, Valenzuela-Fuenzalida JJ, Orellana-Donoso M, Sanchis-Gimeno JA. Double Transverse Foramina-An Anatomical Basis for Possible Vertebrobasilar Insufficiency Risk and Vertebral Artery Injury. Diagnostics (Basel). 2023 Sep 23;13(19):3029. doi: 10.3390/diagnostics13193029. PMID: 37835773; PMCID: PMC10572231.

7. Räty S, Strambo D, Gomez-Exposito A, Marto JP, Ramos JN, Krebs S, Virtanen P, Ritvonen J, Abdalkader M, Klein P, Sairanen T, Sykora M, Lindsberg PJ, Poli S, Michel P, Nguyen TN, Strbian D. Intravenous thrombolysis versus endovascular thrombectomy in acute basilar artery occlusion-A multicenter cohort study. Int J Stroke. 2025 Oct;20(9):1114-1122. doi: 10.1177/17474930251344451. Epub 2025 May 12. PMID: 40356017; PMCID: PMC12521756.

8. Adwane G, Lansberg MG, Liebart S, Charbonneau F, Schwartz MA, Heit JJ, Mlynash M, Sablot D, Wacongne A, Desilles JP, Costalat V, Obadia M, Henry C, Manchon E, Arquizan C, Albers GW, Ter Schiphorst A, Seners P; Post-Transfer collaborators. Recanalization of basilar artery occlusion during inter-hospital transfer for thrombectomy. Int J Stroke. 2026 Jan;21(1):129-137. doi: 10.1177/17474930251357739. Epub 2025 Jul 1. PMID: 40596745.

9. Zhang Y, Zhao X, Zhou M, Chang P, Liu T, Li Y. Sudden bilateral deafness in a patient with vertebrobasilar artery occlusion: A case report. Medicine (Baltimore). 2023 Dec 22;102(51):e36691. doi: 10.1097/MD.0000000000036691. PMID: 38134117; PMCID: PMC10735165.

10. Luan Z, Maud A, Yang X, Rodriguez GJ. Critical Vertebrobasilar Insufficiency From Left Intracranial Vertebral Artery Stenosis With Contralateral Hypoplasia Presenting as Recurring Vertigo: Urgent Stenting to Prevent the Progression of a Posterior Circulation Stroke. Cureus. 2025 Aug 13;17(8):e89981. doi: 10.7759/cureus.89981. PMID: 40951011; PMCID: PMC12427593.

11. Rossi SS, Iaccarino G, Bonura A, Calandrelli R, Spinelli F, Montelione N, Paraskevas KI, Di Lazzaro V, Stilo F, Pilato F. Exploring vertebral artery stump syndrome: An overlooked cause of posterior ischemic strokes. A narrative review of current management options. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2024 Aug;33(8):107819. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107819. Epub 2024 Jun 13. PMID: 38878845.

12. Chmutin G, Antonov G, Chmutin E, Fedyanin A, Livshitz M, Oleynikov B, Zokhidov Z, Shumadalova A. Diagnostic Investigations as a Basis for Optimising Surgical Management of Vertebrobasilar Insufficiency Syndrome. Front Surg. 2022 May 16;9:901759. doi: 10.3389/fsurg.2022.901759. PMID: 35651687; PMCID: PMC9150087.

13. Zhang L, Gao Y, Yu X, Guo Y, Piao Z, Nan G. Bow hunter's syndrome due to an anomalous right vertebral artery origin and contralateral absence: a case report and literature review. BMC Neurol. 2024 Jul 12;24(1):242. doi: 10.1186/s12883-024-03754-5. PMID: 38997640; PMCID: PMC11241994.

14. Moskopp ML, Sannwald LW, Burbelko M, Moskopp D. Operative V2 decompression for traumatic vertebrobasilar insufficiency: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 2023 Apr 24;5(17):CASE2358. doi: 10.3171/CASE2358. PMID: 37096815; PMCID: PMC10550676.

15. Karabacak M, Ozkara BB, Ozaydin B, Baskaya MK. What you need to know about: arterial cerebrovascular syndromes caused by static or dynamic musculoskeletal compression. Br J Hosp Med (Lond). 2022 Mar 2;83(3):1-9. doi: 10.12968/hmed.2021.0091. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35377211.

16. Regenhardt RW, Kozberg MG, Dmytriw AA, Vranic JE, Stapleton CJ, Silverman SB, Patel AB. Bow Hunter's Syndrome. Stroke. 2022 Jan;53(1):e26-e29. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037253. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34865507; PMCID: PMC8849584.

17. Salerno A, Strambo D, Nannoni S, Dunet V, Michel P. Patterns of ischemic posterior circulation strokes: A clinical, anatomical, and radiological review. Int J Stroke. 2022 Aug;17(7):714-722. doi: 10.1177/17474930211046758. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34581223; PMCID: PMC9358301.

18. Nasrullah A, Singh R, Hamza A, DiSilvio BE. Pseudoshock: A Challenging Presentation of Bilateral Subclavian Artery Stenosis. Eur J Case Rep Intern Med. 2022 Jul 22;9(7):003495. doi: 10.12890/2022_003495. PMID: 36051171; PMCID: PMC9426959.

19. Curry BP, Ravindra VM, Boulter JH, Neal CJ, Ikeda DS. Bow hunter syndrome in rheumatoid arthritis: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 2021 Jul 19;2(3):CASE21298. doi: 10.3171/CASE21298. PMID: 35854915; PMCID: PMC9265219.

20. Bissell JN, Edelbach B, Gospodarev V, De Los Reyes KM, Pillai P. Ectatic vertebral artery associated medullary compression treated with microvascular decompression: a case report and review of literature. J Med Case Rep. 2024 Oct 8;18(1):485. doi: 10.1186/s13256-024-04713-x. PMID: 39375744; PMCID: PMC11460100.

21. Ahmed MA, Parwani D, Mahawar A, Gorantla VR. Subclavian Artery Calcification: A Narrative Review. Cureus. 2022 Mar 19;14(3):e23312. doi: 10.7759/cureus.23312. PMID: 35464515; PMCID: PMC9015066.

22. Markus HS, Michel P. Treatment of posterior circulation stroke: Acute management and secondary prevention. Int J Stroke. 2022 Aug;17(7):723-732. doi: 10.1177/17474930221107500. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35658624; PMCID: PMC9358302.

23. Jiang C, Fan Y, Li Y, Ma W. Study on the Prognostic Factors Related to Endovascular Treatment of Acute Basilar Artery Occlusion Within 24 Hours of Onset. J Invest Surg. 2025 Dec;38(1):2442382. doi: 10.1080/08941939.2024.2442382. Epub 2025 Jan 5. PMID: 39756465.

24. Karamchandani RR, Wolman DN, Bielinski TM, Goyal N, Rhoten JB, Jayaraman MV, Sidebottom CT, Gross BA, Al-Bayati AR, Doheim MF, Tobin MK, Chinthala A, Gajjar A, Mascitelli J, Webb MR, Burkhardt JK, Scott KW, Srinivasan V, Tonetti D, Koneru M, Altschul DJ, Vaishnav D, Multani S, Theofanis T, Ares WJ, Sone JY, Zand R, Bahrami S, Li J, Defilipp G, Strong D, Torabi R, Moldovan K, Kline KE, Schirmer CM, Nogueira RG, Paul AR, Bohnstedt BN, Hendrix P. Basilar Artery Occlusion Stroke Managed With Tenecteplase Versus Alteplase Before Endovascular Treatment (BAO-TNK). Ann Clin Transl Neurol. 2026 Mar;13(3):574-580. doi: 10.1002/acn3.70240. Epub 2025 Nov 14. PMID: 41236051; PMCID: PMC12968450.

25. Sun D, Yang X, Huo X, Raynald, Jia B, Tong X, Wang A, Ma N, Gao F, Mo D, Miao Z. Incidence and predictors of futile recanalisation after endovascular therapy in acute vertebrobasilar artery occlusion patients: insight from the ANGEL-ACT registry. Stroke Vasc Neurol. 2024 Jun 21;9(3):289-294. doi: 10.1136/svn-2022-002185. PMID: 37827853; PMCID: PMC11221304.

26. Li Z, Xu Y, Zhang P, Hu M, Wang R, Huang Z, Duan Z, Liu X, Sun W. Improving "No-Reflow" After Complete Reperfusion: The Role of Intravenous Thrombolysis in Vertebrobasilar Artery Occlusion Patients Undergoing Endovascular Treatment. J Am Heart Assoc. 2025 Aug 19;14(16):e039278. doi: 10.1161/JAHA.124.039278. Epub 2025 Aug 18. PMID: 40820976; PMCID: PMC12748070.

УДК: 616.831-009.11-053: 616-073: 616-085

СПАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Бахромова Г.А., Омонова У.Т.

Ташкентский Государственный медицинский университет

Ключевые слова: спастический синдром, детский церебральный паралич, гипертонус мышц, ботулинический токсин типа А, нейрореабилитация, кинезиотерапия, электромиография

Поражения центральной нервной системы занимают одно из ведущих мест в структуре детской инвалидности во всем мире. Нарушения, возникающие вследствие повреждения развивающегося мозга, нередко приводят к стойким двигательным, когнитивным и сенсорным расстройствам, существенно ограничивающим функциональные возможности ребенка и снижающим качество его жизни [1,2]. Среди клинических проявлений таких поражений особое место занимает спастический синдром, который характеризуется повышением мышечного тонуса, гиперрефлексией и ограничением произвольных движений [2,3].

Наиболее распространенной причиной развития спастичности у детей является детский церебральный паралич (ДЦП). По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность ДЦП в большинстве популяций составляет приблизительно 1,6–2,1 случая на 1000 живорождений, хотя этот показатель может варьировать в зависимости от региона, качества перинатальной помощи и выживаемости недоношенных детей [1,4]. ДЦП представляет собой группу стойких, но не прогрессирующих нарушений развития движения и позы, возникающих вследствие повреждения развивающегося головного мозга в пренатальном, интранатальном или раннем постнатальном периоде [2,5]. Несмотря на непрогрессирующий характер первичного поражения центральной нервной системы, клинические проявления заболевания с возрастом могут изменяться, а вторичные ортопедические и функциональные осложнения нередко прогрессируют [2,5].

Спастичность является одной из наиболее частых форм двигательных расстройств при ДЦП и во многом определяет тяжесть клинической картины. Повышение мышечного тонуса нарушает формирование моторных навыков, препятствует развитию физиологических двигательных паттернов и ограничивает участие ребенка в повседневной активности [2,6]. По мере роста ребенка и увеличения функциональной нагрузки спастичность способствует формированию мышечно-сухожильного укорочения, контрактур, деформаций суставов и нарушений походки, а также может сопровождаться болевым синдромом и затруднять уход за пациентом [2,6,7].

Клиническое значение спастического синдрома не ограничивается только нарушением двигательной функции. У детей со спастичностью часто страдают процессы самообслуживания, вертикализации, ходьбы, использования верхних конечностей и социальной адаптации, что делает данную проблему особенно актуальной для педиатрической неврологии, ортопедии и реабилитологии [2,6]. В последние годы особое внимание уделяется раннему выявлению двигательных нарушений и своевременному началу целенаправленного вмешательства, поскольку ранняя диагностика и ранняя реабилитация позволяют более эффективно использовать потенциал нейропластичности и улучшать функциональные исходы [8,9].

В связи с этим проблема ранней диагностики, комплексной оценки и эффективной коррекции спастического синдрома у детей остается одной из наиболее актуальных задач современной детской неврологии и реабилитологии. Углубленное понимание механизмов формирования спастичности и совершенствование дифференцированных подходов к лечению имеют принципиальное значение для профилактики вторичных осложнений, повышения функциональной независимости и улучшения качества жизни пациентов [6,8,9].

Патогенез спастического синдрома

Спастичность развивается вследствие поражения верхнего мотонейрона и нарушения интеграции нисходящих двигательных влияний, прежде всего кортикоспинального тракта, а также ретикулоспинальных и вестибулоспинальных путей. При этом ключевое значение имеет не только утрата произвольного контроля движений, но и дисбаланс между тормозными и возбуждающими воздействиями на сегментарные структуры спинного мозга [10, 11].

Классическое определение J. Lance рассматривает спастичность как зависимое от скорости повышение мышечного тонуса, обусловленное гиперактивностью рефлекса растяжения [12]. Основные механизмы патогенеза спастического синдрома у детей представлены на рисунке 1, отражающем многоуровневую организацию патогенеза спастичности. На уровне спинного мозга это связано с усилением Ia-афферентной передачи от мышечных веретен и снижением пресинаптического торможения, что приводит к повышенной возбудимости альфа-мотонейронов [10, 13]. Дополнительную роль играет снижение активности интернейронов, обеспечивающих реципрокное торможение, вследствие чего нарушается координация работы агонистов и антагонистов [13].

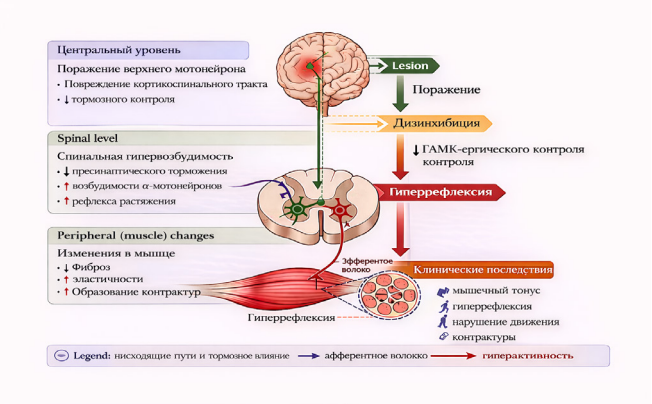


Рисунок 1. Многоуровневый патогенез спастического синдрома у детей.

Важным компонентом патогенеза является перестройка нисходящих путей. При повреждении кортикоспинального тракта возрастает влияние медиальной (ретикулоспинальной) системы, которая оказывает преимущественно возбуждающее воздействие на мотонейроны. Это приводит к усилению тонуса антигравитационных мышц и формированию типичных спастических поз [11, 14].

Нейрохимические изменения также играют существенную роль. Повышение активности возбуждающих аминокислот, таких как глутамат и аспартат, сопровождается активацией NMDA-рецепторов и увеличением внутриклеточного кальция, что усиливает возбудимость нейронов [15]. Одновременно наблюдается снижение активности тормозных нейромедиаторов, прежде всего гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и глицина, что дополнительно способствует гиперактивности спинальных рефлексов [15, 16]. Изменения серотонинергической и норадренергической регуляции также могут влиять на уровень возбудимости мотонейронов и модулировать выраженность спастичности [14].

Помимо нейрофизиологических механизмов, существенное значение имеют вторичные изменения мышечной и соединительной ткани. Хроническая гиперактивация мышц приводит к укорочению саркомеров, снижению длины мышечных волокон и уменьшению их эластичности [17]. Одновременно увеличивается содержание коллагена и происходит дезорганизация внеклеточного матрикса, что повышает пассивную жесткость мышцы. Эти структурные изменения приводят к формированию контрактур, которые со временем становятся независимыми от нейрогенного компонента спастичности и существенно ограничивают объем движений [18].

Таким образом, спастичность представляет собой результат сложного взаимодействия нейрональных, синаптических и периферических механизмов. На ранних этапах доминируют нейрофизиологические нарушения, тогда как при длительном течении заболевания все большую роль играют структурные изменения мышц и мягких тканей. Это имеет принципиальное значение для выбора терапевтической стратегии и подчеркивает необходимость раннего вмешательства [11, 17].

Методы диагностики

Диагностика спастического синдрома у детей требует комплексного подхода, поскольку ни один из существующих методов не позволяет в полной мере охарактеризовать как нейрогенный, так и периферический компоненты спастичности [19, 20]. Классическая клиническая оценка остается основой диагностики и включает исследование мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, объема пассивных и активных движений, а также анализ патологических поз и двигательных паттернов [21]. Модифицированная шкала Эшворта широко применяется благодаря простоте и воспроизводимости, однако ее ограничением является субъективность и низкая чувствительность к скорости растяжения [22]. В этом контексте шкала Тардье считается более физиологически обоснованной, поскольку учитывает зависимость спастичности от скорости движения и позволяет дифференцировать нейрогенный компонент от механического ограничения [23].

Нейрофизиологические методы, прежде всего электромиография, дополняют клиническую оценку за счет объективизации процессов на уровне спинального рефлекторного контура [24]. Анализ H-рефлекса и F-волны позволяет оценить возбудимость альфа-мотонейронов и степень нарушения сегментарного торможения. Однако эти методы менее информативны в оценке функциональной значимости спастичности и требуют интерпретации в клиническом контексте [25].

Современные инструментальные подходы направлены на количественную оценку двигательной функции и структуры мышц. Трехмерный анализ походки и биомеханическое моделирование позволяют выявлять скрытые нарушения двигательных паттернов и уточнять показания к лечению [26]. Ультразвуковое исследование и эластография дают информацию о структурных изменениях мышц и их жесткости, что особенно важно для дифференциации нейрогенной спастичности и фиксированных контрактур [27, 28].

Современные методы лечения

Лечение спастического синдрома у детей требует многоуровневого и патогенетически обоснованного подхода, направленного как на снижение гиперактивности спинальных рефлексов, так и на профилактику вторичных мышечно-скелетных изменений [29, 30]. Выбор терапевтической стратегии определяется распределением спастичности, функциональным уровнем пациента (например, по GMFCS) и терапевтическими целями – улучшение функции, снижение боли или облегчение ухода [31].

Системная фармакотерапия применяется преимущественно при генерализованных формах спастичности. Баклофен, являясь агонистом GABA_B-рецепторов, снижает высвобождение возбуждающих нейромедиаторов и уменьшает возбудимость альфа-мотонейронов [32]. Тизанидин реализует эффект через α2-адренорецепторы, уменьшая спинальную рефлекторную активность, однако его применение ограничено седативными эффектами [33]. Применение толперизона в международной практике ограничено недостаточной доказательной базой. В тяжелых случаях рассматривается интратекальное введение баклофена, позволяющее достичь выраженного эффекта при меньших системных побочных реакциях [34].

Ботулинический токсин типа А (BoNT-A) является методом первой линии при фокальной и мультифокальной спастичности. Он блокирует пресинаптическое высвобождение ацетилхолина, вызывая обратимую хемоденервацию мышцы. Современные рекомендации подчеркивают необходимость точного введения препарата с использованием ультразвуковой или электромиографической навигации, что повышает эффективность и снижает риск осложнений [35]. Эффект обычно длится 3–6 месяцев и требует повторных инъекций с учетом динамики роста ребенка.

Нейрореабилитация является ключевым компонентом лечения и направлена на использование механизмов нейропластичности. Эффективность показана для интенсивной двигательной терапии, включая task-specific training, constraint-induced movement therapy и роботизированные технологии [36]. Дополнительно применяются ортезирование и серийное гипсование для предотвращения контрактур.

Хирургические методы используются при резистентной спастичности. Селективная дорсальная ризотомия снижает афферентную импульсацию и приводит к стойкому уменьшению спастичности у тщательно отобранных пациентов [37]. Ортопедические вмешательства направлены на коррекцию фиксированных деформаций.

Выводы.

Спастический синдром у детей представляет собой сложное многофакторное состояние, формирующееся вследствие нарушения нисходящего моторного контроля, изменений сегментарной рефлекторной активности и вторичной перестройки мышечно-соединительнотканных структур. Его клиническое значение определяется не только повышением мышечного тонуса, но и влиянием на формирование двигательных навыков, развитие контрактур, ограничение функциональной независимости и снижение качества жизни пациента.

Современные подходы к диагностике позволяют оценивать спастичность более дифференцированно, с учетом как клинических проявлений, так и нейрофизиологических, био-

механических и структурных изменений нервно-мышечной системы. Это имеет принципиальное значение для выбора терапевтической тактики, поскольку выраженность гипертонуса не всегда напрямую отражает степень функциональных нарушений.

Лечение спастического синдрома должно быть комплексным, этапным и индивидуализированным. Наибольшая эффективность достигается при сочетании фармакотерапии, ботулинотерапии, реабилитационных вмешательств и, при наличии показаний, хирургической коррекции. При этом ключевое значение имеет не изолированное применение отдельных методов, а их интеграция в рамках междисциплинарного ведения ребенка с учетом возраста, формы спастичности, уровня моторного дефицита и реабилитационного потенциала.

Таким образом, совершенствование дифференцированных подходов к диагностике и лечению спастического синдрома остается одним из приоритетных направлений современной детской неврологии и реабилитологии. Раннее выявление спастичности и своевременное начало целенаправленной терапии позволяют не только уменьшить выраженность двигательных нарушений, но и предупредить вторичные ортопедические осложнения, улучшить функциональные исходы и социальную адаптацию детей.

Литература

1. McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, et al. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. Dev Med Child Neurol. 2022;64(12):1494–1506.
2. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. Transl Pediatr. 2020;9(Suppl 1):S125–S135.
3. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: Current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:1505–1518.
4. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol. 2013;55(6):509–519.
5. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl. 2007;109:8–14.
6. McLeod S, Miller SP, Kirton A, et al. Care for children and youth with cerebral palsy (GMFCS levels III to V). Canadian Paediatric Society Position Statement. 2024.
7. Heinen F, Bonfert M, Chambers H, et al. Spasticity-related pain in children/adolescents with cerebral palsy. J Child Neurol / pooled clinical analysis. 2022.
8. Maitre NL, Kuo HC, et al. Implementation of Early Detection and Intervention for Cerebral Palsy in High-Risk Infants. Pediatrics. 2023.
9. McNamara L, Morgan C, Spittle AJ, et al. Effectiveness of early diagnosis of cerebral palsy guideline implementation. Dev Med Child Neurol. 2024.
10. Nielsen JB, Christensen LO, Sinkjaer T. Pathophysiology of spasticity: from a basic science point of view. Acta Physiol. 2007.
11. Dietz V, Sinkjaer T. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. Lancet Neurol. 2007;6:725–733.
12. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement. Neurology. 1980.
13. Sheean G, McGuire JR. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology and management. PM&R. 2009.
14. Li S, Francisco GE. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity. Front Hum Neurosci. 2015.
15. Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity: a review. Acta Neurol Scand. 2010.
16. Boulenguez P, Vinay L. Strategies to restore motor functions after spinal cord injury. Curr Opin Neurobiol. 2009.
17. Lieber RL, Fridén J. Muscle contracture and passive mechanics in cerebral palsy. J Appl Physiol. 2019.
18. Smith LR, Lee KS, Ward SR, Lieber RL. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy. J Biomech. 2011.
19. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. Disabil Rehabil. 2005;27(1–2):2–6.
20. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, et al. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. Pediatrics. 2003;111:e89–e97.
21. Boyd RN, Graham HK. Objective measurement of clinical findings in the use of botulinum toxin type A for the management of children with cerebral palsy. Eur J Neurol. 1999.
22. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale. Phys Ther. 1987;67:206–207.
23. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis: implications for treatment. Muscle Nerve. 2005;31:535–551.
24. Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity. Acta Neurol Scand. 2010;122(Suppl 190):62–66.
25. Nielsen JF, Sinkjaer T. A comparison of clinical and neurophysiological measures of spasticity. Mult Scler. 1996.
26. Gage JR, Schwartz MH, Koop SE, Novacheck TF. The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy. Clin Orthop Relat Res. 2009.
27. Willerslev-Olsen M, Lorentzen J, Nielsen JB. Passive muscle properties in children with cerebral palsy. J Neurophysiol. 2013.
28. Barber L, Barrett R, Lichtwark G. Passive muscle mechanical properties of spastic muscles. J Biomech. 2011.
29. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the evidence traffic lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020.
30. Fehlings D, Novak I, Berweck S, et al. Botulinum toxin assessment, intervention and follow-up for paediatric upper limb hypertonicity. Dev Med Child Neurol. 2022.
31. McIntyre S, Novak I, Cusick A. Consensus on goals of treatment in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2021.
32. Ward AB. A summary of spasticity management – a treatment algorithm. Eur J Neurol. 2022.
33. Motta F, Antonello CE. Intrathecal baclofen treatment in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 2021.
34. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European consensus on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol. 2023.
35. Berweck S, Heinen F. Use of ultrasound guidance in botulinum toxin treatment. Neuropediatrics. 2022.
36. Novak I, Honan I. Effectiveness of paediatric occupational therapy for children with disabilities. Dev Med Child Neurol. 2019.
37. Tedroff K, Löwing K, Åström E. Long-term outcomes after selective dorsal rhizotomy. Dev Med Child Neurol. 2020.

UO'K: 616.831-005.4-036.12: 616.12-008.46:616.853-071:575

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA MIYANING SURUNKALI ISHEMIYASINING MOLEKULYAR-GENETIK XUSUSIYATLARI

Sadikova A.N., Madjidova Y.N.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Kalit so'zlar: miyaning surunkali ishemiyasi, surunkali yurak yetishmovchiligi, molekulyar-genetik markerlar, endotelial disfunksiya, NOS3, APOE, HIF1A, ACE, TNF-α, AGTR1, serebral gipoperfuziya, kognitiv buzilishlar.

Miyaning surunkali ishemiyasi (MSI) va surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuE) zamonaviy klinik tibbiyotning eng dolzarb fanlararo muammolaridan biri hisoblanadi, chunki ular nevrologiya, kardiologiya, angiologiya, gerontologiya, tibbiy genetika va reabilitologiya kesishgan sohada shakllanadi. Yurak-qon tomir kasalliklari dunyoda o'limning yetakchi sababi bo'lib qolmoqda: Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 2022-yilda yurak-qon tomir kasalliklari tufayli taxminan 19,8 million kishi vafot etgan, bu barcha o'lim holatlarining qariyb 32 foizini tashkil etgan, bunda o'lim holatlarining 85 foizi miokard infarkti va insult bilan bog'liq bo'lgan. Shuning uchun serebrovaskulyar patologiyani alohida holda emas, balki yagona kardio-serebrovaskulyar kontinuum doirasida ko'rib chiqish zarur. Ushbu kontinuumda yurak, qon tomir devori va bosh miyaning surunkali zararlanishi kasallikning klinik ko'rinishlari progressiyasini o'zaro kuchaytiradi.

SYuE va MSI o'rtasidagi patogenetik bog'liqlik ko'p darajali xususiyatga ega. Yurak chiqarish hajmining pasayishi va serebral autoregulyatsiyaning buzilishi bosh miyaning surunkali gipoperfuziyasiga olib keladi. Bu jarayon, ayniqsa, uzoq davom etuvchi kislorod va energetik substratlar yetishmovchiligiga sezgir bo'lgan chegaraviy qon ta'minoti zonalari hamda oq modda tuzilmalarida yaqqol namoyon bo'ladi. Arterial gipertenziya, bo'lmachalar fibrillyatsiyasi, mikroembolizatsiya, venoz dimlanish, gematoensefalik to'siq funksiyasining buzilishi, oksidativ stress, surunkali tizimli yallig'lanish va renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashuvi ham qo'shimcha ahamiyatga ega. Ushbu mexanizmlar majmuasi leykoareoz, lakunar o'zgarishlar, psixomotor reaksiyalar tezligining pasayishi, ijro funksiyalari, xotira, diqqat va emotsional regulyatsiya buzilishlarining rivojlanishiga olib keladi.

Mazkur kasalliklarni tashxislash va davolashda asosan simptomatik baholashdan progressiyalanish xavf omillarini shaxsiylashtirilgan tahlil qilishga o'tish zarurati yuzaga kelgan. Bu borada endotelial regulyatsiya, yallig'lanish, lipid almashinuvi, renin-angiotenzin tizimi va gipoksik moslashuv bilan bog'liq molekulyar-genetik markerlarni o'rganish alohida ahamiyatga ega. Genetik polimorfizmlarni klinik, kognitiv, neyrovizualizatsion va gemodinamik xususiyatlar bilan birgalikda kompleks o'rganish SYuE bo'lgan bemorlarda MSI progressiyasining prognostik mezonlarini shakllantirishga yordam berishi mumkin.

Результаты анализа литературы и обсуждение. Genetik omillar bosh miyaning surunkali qon-tomir zararlanishining yagona sababi hisoblanmaydi, biroq ular endoteliyning individual chidamliligini, lipid almashinuvi xususiyatlarini, yallig'lanish javobining ifodalanish darajasini, gipoksik moslashuv, angiogenez va oq moddaning tiklanish qobiliyatini belgilashi mumkin. SYuE sharoitida, ya'ni miya uzoq vaqt davomida gemodinamik va metabolik stressni boshdan kechirgan holatlarda, bunday omillarning ahamiyati ortadi (1-jadval).

1-jadval.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda miyaning surunkali ishemiyasi patogenezida ishtirok etuvchi molekulyar-genetik markerlar

Gen / marker	Asosiy patogenetik bo'g'in	SYuE fonida MSI dagi mumkin bo'lgan ahamiyati
NOS3	Endotelial regulyatsiya, azot oksidi sintezi, qon tomir reaktivligi	Mikrosirkulyatsiya buzilishi, vazodilatatsiyaning pasayishi va serebral gipoperfuziyaning progressiyalanishi bilan bog'liq endotelial-gemodinamik fenotipni aks ettirishi mumkin
APOE	Lipid almashinuvi, neyron membranalar reparatsiyasi, neyroyallig'lanish, kognitiv zaiflik	Kognitiv pasayish, leykoareoz hamda vaskulyar va neyrodegenerativ mexanizmlar uyg'unlashuvi xavfini modifikatsiya qilishi mumkin
HIF1A	Gipoksik moslashuv, angiogenez, mitoxondrial autofagiya, energetik almashinuv	Miyaning surunkali gipoperfuziya va to'qima gipoksiyasiga moslashish bo'yicha individual qobiliyatini tavsiflashi mumkin
ACE	Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi, qon tomir tonusi, remodellanish, fibroz	SYuE og'irligi, neyrogumoral faollashuv, qon tomir remodellanishi va serebral perfuziya buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin
AGT	Angiotenzinogen hosil bo'lishi va RAATning keyingi faollashuvi	Yurakning struktur remodellanishida ishtirok etishi va bilvosita surunkali serebral gipoperfuziya xavfini kuchaytirishi mumkin
AGTR1 / AT1R	Angiotenzin II ta'sirlarining AT1-retseptor orqali amalga oshishi	Vazokonstriksiya, arterial gipertenziya, fibroz, aritmogen xavf va serebral gemodinamika beqarorligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin
TNF-α	Yallig'lanishga qarshi faollashuv, endotelial shikastlanish, miokard remodellanishi	Yallig'lanish-endotelial fenotipni aks ettirishi, mikrosirkulyator buzilishlar, gematoensefalik to'siq shikastlanishi va kognitiv pasayishni kuchaytirishi mumkin
IL-6	Tizimli yallig'lanish, aritmogen xavf, endotelial disfunksiya	Ayniqsa SYuE bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va qon tomir xavf omillari bilan birga kechganda, yallig'lanish zaifligining qo'shimcha markeri sifatida namoyon bo'lishi mumkin
PDE4D	cAMPga bog'liq qon tomir mexanizmlarining regulyatsiyasi	Qon tomir tonusi, arterial gipertenziyaning progressiyalanishi va serebrovaskulyar xavf bilan bog'liq bo'lishi mumkin

Gen / marker	Asosiy patogenetik bo‘g‘in	SYuE fonida MSI dagi mumkin bo‘lgan ahamiyati
GP1BA	Trombotsitar adgeziya, Villebrand omili bilan o‘zaro ta’sir	Aterotrombotik zararlanish, braxiosefal arteriyalar stenozi va okklyuziyalarida ishtirok etishi mumkin
SERPINE1 / PAI-1	Fibrinoliz, fibrin parchalanishining tormozlanishi	Protrombotik fon, fibrinoliz buzilishi va qon tomir okklyuziyasiga moyillikning oshishini aks ettirishi mumkin
ACE2	RAATning kontrregulyator bo‘g‘ini, angiotenzin II ortiqcha ta’siridan qon tomir himoyasi	RAATning shikastlovchi va himoya qiluvchi ta’sirlari o‘rtasidagi muvozanat komponenti sifatida ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin
TMPRSS2	Yallig‘lanish-qon tomir va kontekstual kardiometabolik marker	Yallig‘lanish, qon tomir shikastlanishi va kardial zaiflik kesishuvini aks ettiruvchi qo‘shimcha gen sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin

Yirik genom tadqiqotlari insult va serebrovaskulyar kasalliklar xavfida qon tomir, yallig‘lanish va endotelial yo‘llarning hissasini tasdiqlaydi. 110 mingdan ortiq insult bilan og‘rigan bemorlar va 1,5 milliondan ortiq nazorat shaxslarini qamrab olgan ko‘p etnik GWAS meta-tahlilida insult va uning kichik turlari xavfi bilan bog‘liq 89 ta mustaqil lokus aniqlangan; muhim yo‘llar orasida qon tomir funksiyasi, yallig‘lanish va gemostaz ajratilgan, lokuslar orasida esa NOS3 ning roli tasdiqlangan [1]. Bu ma’lumotlar MSI uchun muhim, chunki serebrovaskulyar patologiyaning surunkali shakllari o‘tkir ishemik hodisalar bilan umumiy molekulyar mexanizmlarga ega.

O‘tkir va surunkali serebral ishemiya rivojlanish xavf omillarining klinik va genetik tahlilida klinik omillar hamda genetik moyillikning birgalikdagi ahamiyati ta’kidlanadi [2]. Bu nafaqat polimorfizm mavjudligini, balki uning fenotipik namoyon bo‘lishini ham baholash imkonini beradi: MSI bosqichi, leykoareoz ifodalanganligi, kognitiv profil, serebral gemodinamika va yurak funksiyasi ko‘rsatkichlari bilan bog‘liqligini aniqlashga yordam beradi.

Kardio-serebrovaskulyar patologiyada genetik assotsiatsiyalar kamdan-kam hollarda to‘g‘ri chiziqli bo‘ladi. Bir xil genetik variant yosh, etnik mansublik, SYuE fenotipi, arterial gipertenziya, qandli diabet, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi, MSI bosqichi va olib borilayotgan terapiyaga qarab turlicha ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin. Shuning uchun faqat genotiplar chastotasini alohida taqqoslash emas, balki klinik, laborator va neyrovizualizatsion manzara hisobga olingan holda “genotip-fenotip” tahlilini o‘tkazish eng to‘g‘ri yondashuv hisoblanadi.

Endotelial NO-sintazani kodlovchi NOS3 geni yurak-qon tomir va serebrovaskulyar kasalliklarda endotelial disfunksiyani o‘rganishda markaziy o‘rin tutadi. Azot oksidi qon tomir tonusi, trombotsitlar agregatsiyasi, leykotsitlar adgeziyasi, silliq mushak hujayralari proliferatsiyasi va mikrosirkulyator reaktivlikni boshqaruvchi asosiy vazodilatator hisoblanadi. NO biokiraolishligi kamayganda qon tomirlarning to‘qimalar metabolik ehtiyojlariga javoban yetarli darajada kengayish qobiliyati buziladi, bu esa SYuE sharoitida bosh miya uchun ayniqsa xavflidir.

Genom ma’lumotlari NOS3 ning serebrovaskulyar patologiyadagi rolini tasdiqlaydi. Insult bo‘yicha ko‘p etnik GWAS meta-tahlilida NOS3 endotelial disfunksiya va qon tomir yo‘llari bilan bog‘liq lokuslar qatorida ko‘rib chiqilgan, bu esa turli populyatsiyalar va insult kichik turlarida NOga bog‘liq regulyatsiyaning universalligini ko‘rsatadi [3]. MSI uchun bu prinsipial ahamiyatga ega, chunki surunkali gipoperfuziya va mikroangiopatiya ham endoteliy holati hamda mikrotomirlarning oq modda perfuziyasini saqlab turish qobiliyatiga bog‘liq.

SYuE sharoitida NOS3 nafaqat serebral, balki kardial fenotiplar bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkin. Turli etiologiyali va turli chiqarish fraksiyasiga ega SYuE bemorlarida biokimyoviy hamda genetik markerlarni o‘rganishga bag‘ishlangan tadqiqotda HFpEF va HFrEF o‘rtasida yallig‘lanish va fibroz markerlari, shuningdek NOS3 funksional polimorfizmlarining taqsimlanishi bo‘yicha farqlar aniqlangan. NOS3 -786 C/T varianti dilatatsion kardiomiopatiyali bemorlarda ko‘proq uchragan va yurak yetishmovchiligining noxush kechishi bilan assotsiatsiyalangan [4]. Ushbu ma’lumotlar NOS3 ni yurak disfunksiyasi, tizimli perfuziya buzilishi va serebral mikroangiopatiya o‘rtasidagi umumiy molekulyar ko‘prik sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Serebral endotelial disfunksiya haqidagi klinik ma’lumotlar NOga bog‘liq mexanizmlarning ahamiyatini tasdiqlaydi. Ishemik serebrovaskulyar kasalliklarda serebral endotelial disfunksiyani baholash uchun L-arginin va L-NMMA qo‘llanishiga bag‘ishlangan tizimli sharhda NO yo‘lini farmakologik modulyatsiya qilish qon tomir reaktivligini tahlil qilishda foydalanilishi mumkinligi ko‘rsatilgan [5]. SYuE sharoitida bunday reaktivlik tizimli endotelial disfunksiya, surunkali yallig‘lanish, oksidativ stress va qon tomir remodellanishi tufayli pasayishi mumkin.

Apolipoprotein E (APOE) kognitiv pasayish, neyrodegeneratsiya va miyaning qon tomir zaifligi bilan bog‘liq eng ko‘p o‘rganilgan genlardan biridir. Apolipoprotein E xolesterin va fosfolipidlar tashilishi, neyron membranalarining remodellanishi, shikastlanishdan keyingi tiklanish, sinaptik plastiklik regulyatsiyasi va yallig‘lanish javobini modulyatsiya qilishda ishtirok etadi. ε4 alleli an’anaviy ravishda Altsgeymer kasalligi xavf omili sifatida qaraladi, biroq uning ahamiyati faqat neyrodegenerativ patologiya bilan cheklanmaydi: u vaskulyar demensiya, leykoareoz ifodalanganligi, ishemik shikastlanishdan keyingi tiklanish hamda qon tomir va neyrodegenerativ jarayonlarning o‘zaro ta’siriga ham ta’sir qilishi mumkin.

Zamonaviy genetik-epidemiologik ma’lumotlar APOE ning qon tomir patologiyasidagi roli bir ma’noli emasligini va kontekstga bog‘liqligini ko‘rsatadi. Mendel randomizatsiyasi tadqiqotida genetik jihatdan prognoz qilingan yuqori APOE darajalari serebral ishemiya, yurak ishemik kasalligi va stenokardiyaga nisbatan himoyaviy ta’sir ko‘rsatgan, biroq bir vaqtning o‘zida yurak yetishmovchiligi xavfining oshishi bilan assotsiatsiyalangan [6]. Bu APOE ni faqat “yomon” yoki “yaxshi” omil sifatida baholab bo‘lmasligini ko‘rsatadi; uning ta’siri nishon a’zo, metabolik fon va qon tomir fenotipiga bog‘liq.

APOE ning demensiya trayektoriyalari bilan bog‘liqligi MSI uchun alohida ahamiyatga ega. UK Biobank asosidagi yirik tadqiqotda demensiya rivojlanishidan 5–15 yil oldin sirkulyator, metabolik va respirator buzilishlar bilan boshlanadigan barqaror kasallik trayektoriyalari shakllanishi ko‘rsatilgan. Vaskulyar demensiya uchun yurak ishemik kasalligi, serebral infarkt yoki surunkali buyrak yetishmovchiligini o‘z ichiga oluvchi ketma-ketlik xos bo‘lgan; bunda oldingi kasalliklar tuzilmasi APOE ε4 statusiga qarab farqlangan [7]. Bu ma’lumotlar APOE tizimli qon tomir patologiyasiga nisbatan miyaning uzoq muddatli zaifligini modifikatsiya qiladi degan konsepsiyani qo‘llab-quvvatlaydi.

O‘tkir qon tomir hodisalarida APOE ning prognostik roli har doim ham tasdiqlanmaydi. Ishemik insult bilan og‘rigan 496 nafar bemor ishtirokidagi prospektiv tadqiqotda APOE variantlari 1 yil ichida o‘lim yoki noxush funksional natijani bashorat qilmagan; yosh, surunkali yurak yetishmovchiligi, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi va nevrologik defitsit ifodalanganligi esa ko‘proq ahamiyatli omillar bo‘lgan [8]. Demak, ushbu gen o‘tkir insultning qisqa muddatli natijalarini mustaqil prognozlovchi omildan ko‘ra, surunkali zaiflik va kognitiv pasayish modifikatori sifatida muhimroqdir.

Surunkali gipoperfuziya oligodendrotsitlar va mielinni shikastlaydi, membrana tuzilmalarining tiklanishi esa lipid tashilishi va reparativ jarayonlarga bog‘liq. APOE funksiyalarining buzilishi tiklanish samaradorligini kamaytirishi, neyroyallig‘lanishni kuchaytirishi va funksional kognitiv defitsitning peshona-podpo‘stloq aloqalarining struktur mustahkam buzilishiga o‘tishiga yordam berishi mumkin. APOE qon tomir xavf omillari bilan ham

o‘zaro ta’sir qilishi mumkin. CARDIA tadqiqotida erta rivojlangan yurak-qon tomir kasalliklarining kognitiv funksiyalar va oq modda holatiga ta’siri APOE statusi bo‘yicha korreksiya qilingandan keyin ham saqlanib qolgan, bu yurak-qon tomir patologiyasining mustaqil hissasini ko‘rsatadi [9]. Biroq bu APOE ning ayrim bemorlar kichik guruhlarida, ayniqsa uzoq davom etuvchi SYuE, yaqqol leykoareoz, metabolik buzilishlar va depressiv-kognitiv profil mavjud bo‘lganda modifikatsiyalovchi rolini inkor etmaydi.

HIF1A gipoksiya-induksiyalanadigan omil-1α ni kodlaydi va u hujayralarning gipoksiyaga moslashuvida markaziy regulyatorlardan biri hisoblanadi. SYuE fonidagi MSI uchun bu ayniqsa muhim, chunki surunkali yurak disfunksiyasi tizimli perfuziyaning pasayishi, mikrosirkulyatsiya buzilishi, to‘qima gipoksiyasi epizodlari va metabolik stress bilan kechishi mumkin. HIF-1α angiogenez, energetik almashinuv, mitoxondrial autofagiya, neyronlar yashab qolishi va endotelial reaktivlik regulyatsiyasida ishtirok etadi.

Neonatal gipoksik-ishemik bosh miya shikastlanishi modeli asosidagi eksperimental tadqiqotda bosh miya to‘qimalarida HIF-1α ni selektiv barqarorlashtirish neyroprotektiv ta’sir ko‘rsatishi aniqlangan. HIF-1α ning lokal faollashuvi eritropoetin, gemoksigenaza-1 va 1-tip glyukoza tashuvchisi (GLUT1, glucose transporter type 1) kabi nishon genlar ekspressiyasini kuchaytirgan, neyronlar va oligodendrotsitlarning yashab qolishiga yordam bergan hamda ishemik shikastlanish ifodalanganligini kamaytirgan [10]. Shu bilan birga, HIF-1α ning tizimli barqarorlashuvi noxush ta’sirlar bilan kechgan, bu uning ta’siri kontekstga bog‘liq ekanligini ta’kidlaydi.

Gipoksiya HIF-1α barqarorlashuvi orqali miya natriyuretik peptidi ekspressiyasini induksiya qiluvchi bevosita stimul hisoblanadi. HIF-1α BNP geni promotoridagi gipoksiyaga javob elementiga bevosita bog‘lanib, uning transkripsion faollashuvini ta’minlashi aniqlangan [11]. BNP SYuE ning muhim markeri va mediatorlaridan biri ekanligini hisobga olsak, bu ma’lumotlar gipoksik, kardial va potensial serebral moslashuv reaksiyalari o‘rtasidagi bog‘liqlikni ko‘rsatadi.

HIF1A ga bog‘liq signal yo‘llari ishemiya sharoitida mitoxondrial autofagiya va metabolik qayta qurilishni nazorat qilishda ham ishtirok etadi. HIF1A-BNIP3 yo‘li gipoksiyaga bog‘liq mitofagiyani tartibga soluvchi yo‘l bo‘lib, mitoxondrial gomeostazni saqlaydi va hujayralarni ishemik hamda oksidativ shikastlanishdan himoya qiladi. HIF1A-BNIP3 kaskadi mitoxondrial gomeostazni qo‘llab-quvvatlashi va nerv to‘qimasining ishemik shikastlanishini kamaytirishi ko‘rsatilgan [12]. HIF-1α/VEGF signal yo‘li esa to‘qimalarning gipoksiyaga moslashuvidagi asosiy mexanizmlardan biridir. Kislorod yetkazilishi kamayganda HIF-1α barqarorlashadi va VEGF - qon tomir endotelial o‘sish omili ekspressiyasini faollashtiradi. VEGF angiogenez, mikrotomirlar remodellanishi va to‘qima perfuziyasining yaxshilanishini rag‘batlantiradi, bu ishemiya sharoitida himoyaviy ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin. Biroq surunkali gipoksiyada HIF-1α/VEGF yo‘lining haddan tashqari yoki uzoq davom etuvchi faollashuvi qon tomir o‘tkazuvchanligining oshishi, mikrosirkulyator o‘zan tuzilmasining buzilishi va patologik qon tomir remodellanishining saqlanib qolishi bilan kechishi mumkin. Surunkali serebral ishemiya eksperimental modellari HIF-1α/VEGF yo‘llarining mikrosirkulyator buzilishlar, oq modda o‘zgarishlari va kognitiv buzilishlarda ishtirokini tasdiqlaydi [13].

Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) SYuE va serebrovaskulyar xavfni tushunish uchun muhim patogenetik fon hisoblanadi. RAAT faollashuvi vazokonstriksiya, natriy ushlanishi, miokard va qon tomir devori remodellanishi, oksidativ stressning kuchayishi va yallig‘lanish faollashuviga olib keladi. Bu mexanizmlar SYuE progressiyasiga ham, serebral mikrosirkulyatsiya holatiga ham ta’sir qiladi.

Angiotenzin-aylantiruvchi ferment (ACE) qon tomir tonusiga, buyraklarda suv va natriy reabsorbsiyasiga ta’sir qiladi, shuningdek oksidativ stress va fibrozni kuchaytiradi. Ushbu ta’sirlar uni SYuE patogenezida asosiy rol o‘ynaydigan RAASning muhim fermentlaridan biriga aylantiradi [14]. ACE I/D polimorfizmi SYuE og‘irligi va terapiyaga javob variabelligi omili sifatida o‘rganilgan. Yurak yetishmovchiligida ACE bilan bog‘liq ta’sirlarning o‘pka funksiyasiga ta’sirini o‘rgangan tadqiqotda ACE ingibitsiyasining foydasi ACE I/D polimorfizmi bilan modifikatsiyalanishi mumkinligi ko‘rsatilgan, bu neyrogumoral terapiyaga javobdagi genetik farqlarni ko‘rsatadi [15].

ACE geni polimorfizmi serebrovaskulyar patologiyada ham rol o‘ynaydi. ACE genotiplari taqsimlanishi insult va miyaning surunkali ishemiyasi bo‘lgan bemorlar o‘rtasida farq qilmasligi, biroq D/D genotipi gemodinamik jihatdan ahamiyatli stenozlari bo‘lgan bemorlarda ishonchli ravishda ko‘proq uchrashi aniqlangan, bu uning qon tomir zararlanishi progressiyasida ishtirokini ko‘rsatadi [16]. Bundan tashqari, o‘tkir va surunkali serebral ishemiya xavf omillarining klinik-genetik tahlilida ACE geni kardioembolik insult xavfining oshishi bilan bog‘langan [17].

Boshqa tadqiqotlar ACE DD genotipi ACE ingibitorlari bilan uzoq muddatli davolashda aldosteronning yetarlicha bostirilmasligi, ya’ni aldosteron “qochishi” fenomeni bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi [18]. Shuningdek, ACE insertion/deletion polimorfizmi, lekin -240A>T emas, yurak yetishmovchiligi og‘irligi bilan bog‘liq bo‘lgan [19]. Ushbu ma’lumotlar RAASning genetik foni SYuE og‘irligi, remodellanish va davolashga javobga ta’sir qilishi, demak, bilvosita bosh miyaning surunkali ishemik zararlanishi xavfini o‘zgartirishi mumkinligini ko‘rsatadi.

TNF G-308A polimorfizmi qon tomir va kardial shikastlanishning yallig‘lanish-endotelial komponentini aks ettiradi. TNF-α surunkali yallig‘lanish, endotelial funksiya buzilishi, mikrogliya faollashuvi, miokard remodellanishi va qon tomir reaktivligining o‘zgarishida ishtirok etadi. SYuE sharoitida bunday yallig‘lanish foni mikrosirkulyator buzilishlar, gematoensefalik to‘siq shikastlanishi, leykoareoz progressiyasi va kognitiv pasayishni kuchaytirishi mumkin.

TNF-α (G308A) va IL-6 (174G>C) yallig‘lanish sitokinlari genlari polimorfizmlari 2-tip qandli diabet va SYuE bo‘lgan bemorlarda yallig‘lanish markerlari darajasining oshishi bilan assotsiatsiyalangan. SYuE ning eng muhim prediktori TNF-α G308A polimorfizmi bo‘lib, u ko‘pchilik bemorlarda TNF-α konsentratsiyasining oshishi bilan bog‘liq bo‘lgan. Bu SYuE patogenezi va progressiyasida genetik determinatsiyalangan yallig‘lanishning asosiy rolini ta’kidlaydi [20].

Eksperimental ma’lumotlar NO-signaling yallig‘lanish javobi bilan chambarchas bog‘liqligini ham ko‘rsatadi. Ishemiya-reperfuziya va NO donorlarining turli a’zolarda TNF-α mRNA to‘planishiga turlicha ta’sir qilishi endotelial funksiya va sitokin javobi o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir murakkabligini ko‘rsatadi [21]. Shuning uchun TNF G-308A ni alohida emas, balki NOS3, ACE va endotelial-yallig‘lanish kaskadining boshqa markerlari bilan bog‘liq holda ko‘rib chiqish kerak.

Molekulyar shaxsiylashtirish nuqtayi nazaridan NOS3 endotelial-gemodinamik fenotipni, APOE lipid-reparativ va kognitiv-neyrodegenerativ fenotipni, HIF1A esa gipoksik-adaptatsion fenotipni ifodalashi mumkin. Qo‘shimcha ravishda ACE Ins/Del qon tomir tonusi regulyatsiyasi, qon tomir devori remodellanishi, arterial gipertenziya va serebral perfuziya bilan bog‘liq renin-angiotenzin vositasidagi qon tomir-gemodinamik fenotipni tavsiflashi mumkin. TNF G-308A polimorfizmi yallig‘lanish-endotelial fenotipni aks ettiradi, chunki u proyallig‘lanish faolligining kuchayishi, endoteliy shikastlanishi, mikrosirkulyatsiya buzilishi va bosh miyaning surunkali qon tomir zararlanishi progressiyasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Aynan ushbu genlarning kombinatsiyasi chiqarish fraksiyasi o‘xshash va qon tomir xavf omillari yaqin bo‘lgan bemorlarda MSI, kognitiv pasayish, mikroangiopatiya va leykoareoz ifodalanganligi nima uchun turlicha bo‘lishini tushuntirishi mumkin. Genotiplarni MRT, serebral gemodinamika ko‘rsatkichlari va kognitiv shkalalar bilan birgalikda tahlil qilish ayniqsa istiqbolli hisoblanadi, chunki

genetik variantning aynan fenotipik namoyon bo‘lishi klinik ahamiyatga ega.

SYuE fonidagi MSI da renin-angiotenzin-aldosteron tizimi genlari qo‘shimcha ahamiyatga ega, chunki RAAS nafaqat arterial bosim, qon tomir tonusi va suv-tuz muvozanatini boshqarishda, balki miokard, qon tomir devori remodellanishi, oksidativ stress va yallig‘lanish faollashuvi rivojlanishida ham ishtirok etadi. Shu fonda AGT va AGTR1/AT1R polimorfizmlari neyrogumoral va qon tomir-remodellanish fenotipining qo‘shimcha markerlari sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin. Bu genlar arterial bosim, qon tomir tonusi, natriy va suv ushlanishi, qon tomirlar, miokard va miya remodellanishini boshqaruvchi asosiy tizimlardan biriga kiradi: AGT → angiotenzinogen → angiotenzin I → angiotenzin II → AT1 retseptor / AGTR1 → qon tomir va yurak-miya ta’sirlari. AGT angiotenzinogenni kodlaydi - bu renin ta’sirida avval angiotenzin I, so‘ngra angiotenzin II hosil bo‘ladigan oqsil-prekursor hisoblanadi. AGTR1 angiotenzin II ning 1-tur retseptorini kodlaydi, u AT1R deb ham ataladi. Bu angiotenzin II ning ko‘pchilik “zararli” yurak-qon tomir ta’sirlari amalga oshadigan asosiy retseptordir. AT1-retseptor orqali vazokonstriksiya, arterial bosim oshishi, aldosteron sekretsiyasi, natriy va suv ushlanishi, simpatik nerv tizimi faollashuvi, kardiomiotsitlar gipertrofiyasi, miokard fibrozi, qon tomir yallig‘lanishi, oksidativ stress va qon tomir remodellanishi boshlanadi. Ya’ni AGT angiotenzin II hosil bo‘lishi uchun “xomashyo” bo‘lsa, AGTR1/AT1R angiotenzin II hujayralarga ta’sir qiladigan “signal qabul qiluvchi” retseptordir. Terminal buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda QTc intervalining uzayishi tez-tez uchragan va ACE DD genotipi hamda angiotenzin II AT1R A1166C retseptorining C-alleli mavjudligi bilan assotsiatsiyalangan, AGT M235T polimorfizmi esa sezilarli ta’sir ko‘rsatmagan. Ushbu ma’lumotlar RAASning alohida komponentlari miokard elektr beqarorligi, aritmogen xavf va neyrogumoral faollashuvda turlicha ishtirok etishi mumkinligini ko‘rsatadi; bu aritmiyalar, kardiorenal disfunksiya va serebral gipoperfuziya MSI xavfini birgalikda kuchaytirishi mumkin bo‘lgan SYuE bemorlari uchun ayniqsa muhimdir [22].

AGT polimorfizmi yurakning struktur remodellanishi markeri sifatida ham qiziqish uyg‘otadi. Dializdagi xitoylik bemorlar ishtirokidagi tadqiqotda angiotenzinogen genotiplari miokard gipertrofiyasi va remodellanishi bilan bog‘liq bo‘lgan, ACE I/D esa ushbu populyatsiyada gipertrofiya ko‘rsatkichlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatmagan. Bu RAASning turli bo‘g‘inlari turlicha ahamiyatga ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi: ACE I/D ko‘proq angiotenzin-aylantiruvchi ferment faolligi, neyrogumoral faollashuv va SYuE og‘irligi bilan bog‘lansa, AGT miokardning struktur qayta qurilishiga moyillikni aks ettirishi mumkin. SYuE fonidagi MSI uchun bu bilvosita muhim, chunki yaqqol yurak remodellanishi, nasos funksiyasining pasayishi va tizimli gemodinamika buzilishi surunkali serebral gipoperfuziya, leykoareoz va kognitiv pasayishga olib kelishi mumkin [23].

AT1R A1166C polimorfizmi o‘zi mustaqil ravishda har doim ham miokard gipertrofiyasi omili sifatida namoyon bo‘lmaydi, biroq uning ahamiyati RAATning boshqa variantlari bilan birga uchraganda ortadi. AT1R C-alleli va ACE D-alleli o‘rtasida sinergizm tasvirlangan bo‘lib, bunda gipertrofik kardiomiopatiyaga oilaviy moyillik xavfi oshadi. Bundan tashqari, surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda AT1R 1166A/C yomon sifatli aritmiyalar xavfi va AT1R ekspressiyasini boshqaruvchi aylanib yuruvchi miR-155 darajasining o‘zgarishi bilan bog‘liq bo‘lgan. Ushbu ma’lumotlar AGTR1 ni alohida genetik omil sifatida emas, balki qon tomir tonusi, remodellanish, aritmiyalar va bilvosita SYuE sharoitida serebral perfuziya barqarorligiga ta’sir qiluvchi kengroq neyrogumoral tarmoq elementi sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi [24].

Yallig‘lanish genlari, avvalo IL-6, IL-1RA va TNF-α, SYuE fonidagi MSI ning endotelial-gemodinamik modelini sitokin javobining individual ifodalanganligini aks ettirish orqali to‘ldiradi. Yallig‘lanish tizimi komponentlarining genetik polimorfizmlari o‘z-o‘zidan har doim ham ishemik serebrovaskulyar hodisalar xavfini belgilamaydi, biroq tashqi yoki tizimli yallig‘lanish triggerlari mavjud bo‘lganda uni modifikatsiya qilishi mumkin. Proyallig‘lanish mediatorlari TNF-α, IL-1RA va IL-6 genlari variantlari umumiy populyatsiyada insult xavfining oshishi bilan assotsiatsiyalanmagan, biroq oldindan isitma bo‘lgan holatlarda ularni tashish ishemik hodisalar ehtimolining oshishi bilan bog‘liq bo‘lgan. Demak, surunkali yallig‘lanish, dimlanish, endotelial disfunksiya va metabolik stress uzoq vaqt davomida mavjud bo‘ladigan SYuE bemorlarida bunday polimorfizmlar MSI ning mustaqil sabablari emas, balki miyaning yallig‘lanishga nisbatan zaifligini modifikatsiya qiluvchi omillar sifatida ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin [25].

IL-6 rs1800795 / 174G>C polimorfizmini, ayniqsa IL-6, CRP, TNF-α va boshqa tizimli yallig‘lanish biomarkerlari darajasi bilan birgalikda, yallig‘lanish-endotelial fenotip markeri sifatida ko‘rib chiqish maqsadga muvofiqdir. SYuE da IL-6 darajasi va IL-6/IL-10 nisbati oshishi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi mavjudligi bilan, ayniqsa 75 yoshdan kichik bemorlarda assotsiatsiyalangan bo‘lib, bu yallig‘lanishning aritmogen xavf va serebrovaskulyar shikastlanishning kardioembolik komponenti bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi [26]. Shu bilan birga, IL-6 har doim ham SYuE natijalarining barqaror genetik prediktori emas: surunkali sistolik yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlar tadqiqotida IL-6 polimorfizmi prognostik ahamiyat ko‘rsatmagan, TNF-α vositasidagi yallig‘lanish esa noxush prognoz bilan kuchliroq bog‘liqlikka ega bo‘lgan [27].

Gemostaz, trombotsitar faollashuv va qon tomir okklyuziyasi bilan bog‘liq genlar guruhi alohida e’tiborga loyiq. O‘tkir va surunkali serebral ishemiya xavf omillarining klinik-genetik tahlilida PDE4D polimorfizmi miyaning surunkali ishemiyasi sharoitida arterial gipertenziyaning tez progressiyalanishi bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan. PDE4D - fosfodiesteraza 4D fermentini kodlovchi gen. Ushbu ferment muhim hujayra ichki signal molekulalaridan biri bo‘lgan siklik adenozinmonofosfatni - cAMP ni parchalaydi: cAMP qon tomirlarni himoya qiladi → PDE4D cAMP ni parchalaydi → PDE4D faolligi o‘zgarganda qon tomir shikastlanishi kuchayishi mumkin. ACE geni kardioembolik insult xavfining oshishi bilan bog‘liq. GP1BA geni variantlari esa GPIbα trombotsit glikoproteinining α-subbirligini kodlaydi va quyidagi sxemada ishtirok etadi: GP1BA → trombotsitlardagi GPIbα retseptori → Villebrand omili bilan bog‘lanish → trombotsitlarning shikastlangan qon tomirga yopishishi → tromb hosil bo‘lishi. GP1BA variantlari braxiosefal arteriyalarning yaqqol stenozi va okklyuziyasi bilan bog‘liq. Bu ma’lumotlar MSI dagi genetik moyillik faqat endotelial funksiya yoki yallig‘lanish bilan cheklanmasligini, balki qon tomir tonusi, trombotsitar adgeziya, gemostaz va boshning magistral arteriyalaridagi aterotrombotik zararlanish mexanizmlarini ham o‘z ichiga olishini ko‘rsatadi [28].

PAI-1/SERPINE1, ACE2 va TMPRSS2 yallig‘lanish, koagulyatsiya, endotelial disfunksiya va yurak-qon tomir shikastlanishining kesishuvini aks ettiruvchi qo‘shimcha kontekstual genlar sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin. SERPINE1 plazminogen aktivatori ingibitori-1, ya’ni PAI-1 ni kodlaydi; PAI-1 esa fibrinni parchalovchi plazmin hosil bo‘lishi uchun zarur bo‘lgan to‘qima plazminogen aktivatori tPA va urokinaza plazminogen aktivatori uPA ishini tormozlaydi. ACE2 angiotenzin-aylantiruvchi ferment 2 geni bo‘lib, uni ACE bilan adashtirmaslik kerak: ACE angiotenzin II hosil bo‘lishini kuchaytiradi, ACE2 esa aksincha, qon tomirlarni angiotenzin II ortiqcha ta’siridan qisman himoya qiladi. TMPRSS2 transmembran serin proteaza 2 ni kodlovchi gen hisoblanadi. Metabolizm, yallig‘lanish va koagulyatsiyani boshqarishda ishtirok etuvchi genlarning, jumladan ACE/ACE2, IL-6, APOE, PAI-1 va TMPRSS2 ning genetik variatsiyalari COVID-19 bilan bog‘liq yurak-qon tomir shikastlanishlari rivojlanishiga ta’sir qiluvchi omillar sifatida tavsiflangan; ayniqsa renin-angiotenzin tizimi va proyallig‘lanish sitokinlari polimorfizmlari og‘irroq kechish, yallig‘lanish va yurak

yetishmovchiligi xavfi bilan bog‘liq bo‘lgan. SYuE fonidagi MSI mavzusi uchun bu ma’lumotlar bevosita emas, balki konseptual ahamiyatga ega: ular kardial shikastlanish, yallig‘lanish, koagulyatsiya va qon tomir zaifligi umumiy genetik fonga ega bo‘lishi mumkinligini tasdiqlaydi. Demak, miya va yurakning surunkali komorbid patologiyasida nafaqat alohida genlarni, balki ularning patogenetik tarmoqlarga mansubligini ham hisobga olish maqsadga muvofiqdir [29].

Xulosalar. Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda miyaning surunkali ishemiyasini gemodinamik, endotelial, neyrogumoral, yallig‘lanish, gipoksik va trombotik mexanizmlarning murakkab o‘zaro ta’siri natijasi sifatida ko‘rib chiqish zarur. Molekulyar-genetik omillar serebrovaskulyar zararlanishning yagona sababi hisoblanmaydi, biroq ular miyaning surunkali gipoperfuziya, mikroangiopatiya, leykoareoz va kognitiv pasayishga individual zaifligini sezilarli darajada modifikatsiya qilishi mumkin. Eng katta ahamiyatga NOS3, APOE va HIF1A genlari polimorfizmlari ega bo‘lib, ular mos ravishda endotelial-gemodinamik, lipid-reparativ va gipoksik-adaptatsion fenotiplarni aks ettiradi. Shuningdek, ACE, AGT va AGTR1/AT1R genlari renin-angiotenzin-aldosteron tizimining qon tomir remodellanishi, arterial gipertenziya va serebral perfuziya buzilishiga qo‘shadigan hissasini tavsiflaydi. Qo‘shimcha rolni TNF-α va IL-6 yallig‘lanish markerlari, shuningdek qon tomir tonusi, trombotsitar adgeziya, fibrinoliz va aterotrombotik xavf bilan bog‘liq PDE4D, GP1BA va SERPINE1/PAI-1 genlari bajaradi. Keyingi tadqiqotlarning istiqbolli yo‘nalishi molekulyar-genetik ma’lumotlarni MSI ning klinik ko‘rinishlari, SYuE og‘irligi, serebral gemodinamika ko‘rsatkichlari, neyrovizualizatsion o‘zgarishlar va bemorning kognitiv profili bilan birlashtiruvchi kompleks genotip-fenotip tahlilini o‘tkazishdan iborat.

Adabiyotlar.

1. Malik R, Chauhan G, Traylor M, et al. Multiancestry genome-wide association study of stroke identifies common genetic risk loci and implicates endothelial dysfunction pathways. Nature. 2022;612(7938):E7. doi:10.1038/s41586-022-05492-5.
2. Anisimova AV, Gunchenko AS, Ikonnikova AYu, Galkin SS, Avdonina MA, Nasedkina TV. A clinical and genetic analysis of risk factors for the development of acute and chronic cerebral ischemia. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2019;119(3. Vyp. 2):62-67. doi:10.17116/jnevro201911903262
3. Malik R, Chauhan G, Traylor M, et al. Multiancestry genome-wide association study of stroke identifies common genetic risk loci and implicates endothelial dysfunction pathways. Nature. 2022;612(7938):E7. doi:10.1038/s41586-022-05492-5.
4. Bielecka-Dabrowa A, Sakowicz A, Misztal M, von Haehling S, Ahmed A, Pietrucha T, et al. Differences in biochemical and genetic biomarkers in patients with heart failure of various etiologies. Int J Cardiol. 2016;221:1073-1080. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.150.
5. Karlsson WK, Sørensen CG, Kruuse C. L-arginine and L-NMMA for assessing cerebral endothelial dysfunction in ischaemic cerebrovascular disease: a systematic review. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2017 Jan;44(1):13-20. doi: 10.1111/1440-1681.12679. PMID: 27704594.
6. Shi YM, Ou D, Li JT, Bao L, Liu XD, Zhang W, et al. Genetically predicted apolipoprotein E levels with the risk of panvascular diseases: a Mendelian randomization study. Cardiovasc Toxicol. 2024;24(4):385-395. doi:10.1007/s12012-024-09846-5.
7. Li J, Xia D, Cui M, Wang Y, Li J, Jin L, et al. Disease trajectories before dementia: evidence from a large-scale community-based prospective study. Br J Psychiatry. 2024;225(6):538-546. doi:10.1192/bjp.2024.122.
8. Sarzyńska-Długosz I, Gromadzka G, Barańska-Gieruszczak M, Ciesielska A, Członkowska A. APOE does not predict poor outcome 1 year after ischemic stroke. Neurol Res. 2007;29(1):64-69. doi:10.1179/174313206X152528. PMID:17427278.
9. Jiang X, Lewis CE, Allen NB, Sidney S, Yaffe K. Premature cardiovascular disease and brain health in midlife: the CARDIA study. Neurology. 2023;100(14):e1454-e1463. doi:10.1212/WNL.0000000000206825.
10. Kuan CY, Chen HR, Gao N, Kuo YM, Chen CW, Yang D, et al. Brain-targeted hypoxia-inducible factor stabilization reduces neonatal hypoxic-ischemic brain injury. Neurobiol Dis. 2021;148:105200. doi:10.1016/j.nbd.2020.105200.
11. Weidemann A, Klanke B, Wagner M, Volk T, Willam C, Wiesener MS, et al. Hypoxia, via stabilization of the hypoxia-inducible factor HIF-1alpha, is a direct and sufficient stimulus for brain-type natriuretic peptide induction. Biochem J. 2008;409(1):233-242. doi:10.1042/BJ20070629.
12. Xie W, Zhu T, Zhang S, Sun X. Protective effects of gypenoside XVII against cerebral ischemia/reperfusion injury via SIRT1-FOXO3A- and HIF1A-BNIP3-mediated mitochondrial autophagy. J Transl Med. 2022;20(1):622. doi:10.1186/s12967-022-03830-9.
13. Guo J, Wang G, Liu T, Zhang J, Li Q, Zhu Y, et al. Acupuncture improves chronic cerebral ischemia by inhibiting the CKLF1/HIF-1α/VEGF/Notch1 signaling pathway. CNS Neurosci Ther. 2025;31(3):e70246. doi:10.1111/cns.70246.
14. Магамадов И.С., Скородумова Е.А., Костенко В.А., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Сиверина А.В., Скородумова Е.Г. Ассоциация полиморфизма I/D гена ACE с различным течением хронической сердечной недостаточности и ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. Ж. Терапия. 2024. 6:66-75. doi:10.18565/therapy.2024.6.66-75
15. Contini M, Compagnino E, Cattadori G, Magrì D, Camera M, Apostolo A, et al. ACE-Inhibition Benefit on Lung Function in Heart Failure is Modulated by ACE Insertion/Deletion Polymorphism. Cardiovasc Drugs Ther. 2016;30(2):159-68. doi:10.1007/s10557-016-6645-6
16. Skvortsova VI, Limborskaya SA, Slominskiy PA, Koltsova EA, Kondrat'eva EA. ACE gene polymorphism in patients with ischemic brain disease. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2001;(Suppl 3):21-7
17. Anisimova AV, Gunchenko AS, Ikonnikova AYu, Galkin SS, Avdonina MA, Nasedkina TV. A clinical and genetic analysis of risk factors for the development of acute and chronic cerebral ischemia. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2019;119(3. Vyp. 2):62-67. doi:10.17116/jnevro201911903262
18. Cicoira M, Zanolla L, Rossi A, Golia G, Franceschini L, Cabrini G, et al. Failure of aldosterone suppression despite angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor administration in chronic heart failure is associated with ACE DD genotype. J Am Coll Cardiol. 2001;37(7):1808-12. doi:10.1016/s0735-1097(01)01237-2
19. Fatini C, Sticchi E, Marcucci R, Abdullahi Said A, Del Pace S, Verdiani V, et al. ACE insertion/deletion, but not -240A>T polymorphism, modulates the severity in heart failure. J Investig Med. 2008;56(8):1004-10. doi:10.2310/JIM.0b013e31818e8028
20. Sveklina TS, Shustov SB, Kolyubaeva SN, Kuchmin AN, Kozlov VA, Oktysyuk PD, Konyaev VV. Inflammatory Biomarkers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure With Preserved Ejection Faction. Kardiologiia. 2024 Jul 31;64(7):40–47. doi:10.18087/cardio.2024.7.n2562

21. Rahat MA, Lahat N, Smollar J, Brod V, Kinarty A, Bitterman H. Divergent effects of ischemia/reperfusion and nitric oxide donor on TNFalpha mRNA accumulation in rat organs. Shock. 2001;15(4):312-317. doi:10.1097/00024382-200115040-00011.
22. Raizada V, Skipper B, Luo W, Garza L, Hines CW, Harford AA, et al. Renin-angiotensin polymorphisms and QTc interval prolongation in end-stage renal disease. Kidney Int. 2005;68(3):1186-9. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00510.x
23. Wang AYM, Chan JCN, Wang M, Poon E, Lui SF, Li PKT, Sanderson JE. Cardiac hypertrophy and remodeling in relation to ACE and angiotensinogen genes genotypes in Chinese dialysis patients. Kidney Int. 2003;63(5):1899-907. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00933.x
24. Blanco RR, Austin H, Vest RN 3rd, Valadri R, Li W, Lassegue B, et al. Angiotensin receptor type 1 single nucleotide polymorphism 1166A/C is associated with malignant arrhythmias and altered circulating miR-155 levels in patients with chronic heart failure. J Card Fail. 2012;18(9):717-23. doi:10.1016/j.cardfail.2012.06.531
25. Lalouschek W, Schillinger M, Hsieh K, Endler G, Greisenegger S, Marculescu R, et al. Polymorphisms of the inflammatory system and risk of ischemic cerebrovascular events. Clin Chem Lab Med. 2006;44(8):918-23. doi:10.1515/CCLM.2006.165
26. Vercek G, Jug B, Novakovic M, Antonic M, Djordjevic A, Ksela J. Conventional and Novel Inflammatory Biomarkers in Chronic Heart Failure Patients with Atrial Fibrillation. Medicina (Kaunas). 2024 Jul 30;60(8):1238. doi:10.3390/medicina60081238
27. Gerasimova ON, Sigalovich EYu, Dankovtseva EN, Nakonechnikov SN, Nikitin AG, Ivanova ZV, Masenko VP, Nosikov VV, Zateyshchikov DA. Carriage of A Allele of Polymorphic Marker G(-238)A of TNF-alfa Gene Is Associated With Unfavorable Prognosis in Patients With Chronic Systolic Heart Failure. Kardiologiia. 2015 Sep;55(9):25-30.
28. Anisimova AV, Gunchenko AS, Ikonnikova AYu, Galkin SS, Avdonina MA, Nasedkina TV. A clinical and genetic analysis of risk factors for the development of acute and chronic cerebral ischemia. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2019;119(3. Vyp. 2):62-67. doi:10.17116/jnevro201911903262
29. Singh H, Nair A, Mahajan SD. Impact of genetic variations of gene involved in regulation of metabolism, inflammation and coagulation on pathogenesis of cardiac injuries associated with COVID-19. Pathol Res Pract. 2024 Nov;263:155608. doi:10.1016/j.prp.2024.155608.

УДК: 616.5-002-053.6

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПОДРОСТКОВ

ХАИТОВ К.Н., ШАХАБИДДИНОВ Т.Т.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: атопический дерматит, возраст, пол, дети, взрослые, пожилые, эстрогены, андрогены, кожный барьер, зуд.

Подростковый возраст представляет собой особый этап течения атопического дерматита, характеризующийся изменением клинического фенотипа заболевания, иммунологических механизмов и факторов, провоцирующих обострение. Если у большинства пациентов заболевание дебютирует в раннем детстве, то к подростковому возрасту формируется хроническое воспаление кожи с выраженными структурными изменениями эпидермиса. Кроме того, у части больных возможно развитие атопического дерматита впервые именно в подростковом возрасте, что связано с гормональной перестройкой, изменением иммунной реактивности и воздействием факторов окружающей среды.

В отличие от детей раннего возраста, у подростков преобладают хронические инфильтративные изменения кожи. Наиболее характерным клиническим признаком является лихенификация — утолщение кожи с усилением кожного рисунка, возникающее вследствие длительного расчесывания и хронического воспаления. Кожа становится сухой, шероховатой, появляются трещины, болезненность и стойкая гиперпигментация после разрешения воспалительного процесса.

Типичная локализация очагов поражения также изменяется [1]. Наиболее часто патологический процесс выявляется:

в локтевых сгибах;
в подколенных ямках;
на боковых поверхностях шеи;
на лице (особенно вокруг глаз и рта);
на кистях и запястьях;
на стопах;
в области верхней части грудной клетки.

Поражение кожи лица в подростковом возрасте имеет особое значение, поскольку сопровождается выраженным косметическим дефектом и существенно снижает качество жизни пациента.

Интенсивность кожного зуда у подростков нередко превышает таковую у детей раннего возраста. Зуд приобретает постоянный характер, усиливается в вечерние и ночные часы, нарушает сон, способствует развитию хронической усталости, снижению концентрации внимания и успеваемости в школе. Формируется так называемый «порочный круг»: зуд вызывает расчесывание, расчесывание усиливает воспаление, а воспаление, в свою очередь, повышает интенсивность зуда [3,4].

Психосоциальные особенности подросткового возраста

Одним из наиболее значимых отличий подросткового периода является выраженное влияние заболевания на психическое здоровье.

Подростки значительно острее воспринимают изменения внешности, чем дети младшего возраста. Постоянные высыпания, сухость кожи, шелушение и следы расчесов становятся причиной формирования комплексов, снижения самооценки и социальной тревожности. Многие пациенты начи-

нают избегать общения со сверстниками, спортивных занятий, посещения бассейнов и других мероприятий, где пораженные участки кожи могут быть заметны окружающим.

По данным современных исследований, у подростков с тяжелыми формами атопического дерматита значительно чаще диагностируются:

тревожные расстройства;

депрессивные состояния;

нарушения сна;

эмоциональная лабильность;

синдром хронической усталости [2,5].

Кроме того, хронический зуд рассматривается как независимый фактор риска развития психических расстройств. Установлено, что интенсивность зуда прямо коррелирует с выраженностью тревоги и депрессии, а также со снижением показателей качества жизни.

Особую роль играет нарушение сна. Практически у каждого второго подростка с тяжелым атопическим дерматитом отмечаются трудности с засыпанием, частые ночные пробуждения и сокращение общей продолжительности сна. Дефицит сна приводит к ухудшению когнитивных функций, снижению учебной успеваемости и эмоциональной нестабильности.

Коморбидные заболевания

Возрастные особенности атопического дерматита проявляются также различной структурой сопутствующей патологии.

Для детей раннего возраста наиболее характерны:

пищевая аллергия;

аллергия к белкам коровьего молока;

аллергия к куриному яйцу;

функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта.

У подростков значительно возрастает распространенность других атопических заболеваний:

бронхиальной астмы;

аллергического ринита;

аллергического конъюнктивита;

поллиноза.

Данное явление известно как «атопический марш», при котором последовательное развитие аллергических заболеваний отражает общие механизмы иммунной дисрегуляции. Наличие атопического дерматита в раннем возрасте повышает риск формирования бронхиальной астмы и аллергического ринита в последующие годы жизни.

Кроме аллергических заболеваний, у подростков чаще выявляются ожирение, метаболические нарушения, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и психические расстройства, что требует мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов [6].

Сравнительный анализ возрастных особенностей

Возраст оказывает значительное влияние на клиническую картину, течение и прогноз атопического дерматита.

Показатель

Ранний детский возраст

Подростковый возраст

Возраст дебюта

2–12 месяцев

чаще продолжение заболевания; реже — поздний дебют

Характер воспаления

острое, экссудативное

хроническое, инфильтративное

Преобладающий элемент

эритема, мокнутие

лихенификация

Основная локализация

лицо, волосистая часть головы, разгибательные поверхности

сгибательные поверхности, шея, кисти, лицо

Нарушение барьерной функции

максимально выражено

сохраняется, но преобладают хронические изменения

Иммунный ответ

Th2-доминантный

Th2 + Th1 + Th17 + Th22

Основные триггеры

пищевые аллергены, инфекции

стресс, гормональные изменения, контактные аллергены

Коморбидность

пищевая аллергия

бронхиальная астма, аллергический ринит, тревожные и депрессивные расстройства

Влияние на качество жизни

преимущественно семьи

самого пациента

Таким образом, возрастные различия при атопическом дерматите затрагивают не только клинические проявления, но и иммунологические механизмы, спектр триггерных факторов, коморбидные состояния и влияние заболевания на физическое, эмоциональное и социальное функционирование. Эти особенности необходимо учитывать при выборе лечебной тактики и разработке программ длительного наблюдения.

В следующем разделе целесообразно рассмотреть современные подходы к диагностике и терапии атопического дерматита с учетом возраста пациента, включая наружную терапию, системные препараты, биологические средства и возможности персонализированного лечения [8,9].

IL-31 играет ключевую роль в формировании выраженного кожного зуда.

По мере взросления ребенка воспалительный процесс приобретает хронический характер. Помимо Th2-ответа увеличивается участие Th1-, Th17- и Th22-зависимых механизмов. Эти изменения сопровождаются усилением продукции интерферона-γ, IL-17 и IL-22, которые способствуют развитию эпидермальной гиперплазии, акантоза и лихенификации. Именно поэтому у подростков значительно реже наблюдаются экссудативные формы заболевания и значительно чаще выявляются хронические инфильтрированные очаги.

Одновременно изменяется состав микробиоты кожи. Для пациентов с атопическим дерматитом характерно снижение бактериального разнообразия и колонизация кожи Staphylococcus aureus. Частота обнаружения этого микроорганизма при обострении достигает 70–90 %. Продуцируемые стафилококком суперантигены усиливают воспалительный процесс, повышают продукцию IgE и способствуют хронизации заболевания [7].

Клинические особенности атопического дерматита у детей раннего возраста

Клиническая картина атопического дерматита существенно зависит от возраста пациента. В раннем детском возрасте заболевание отличается выраженной воспалительной активностью и преобладанием экссудативных изменений.

Наиболее часто заболевание начинается в возрасте 2–6 месяцев. Первые элементы локализуются на коже щек и лба в виде яркой эритемы, сопровождающейся появлением папул, микровезикул и участков мокнутия. По мере прогрессирования процесса образуются серозные корки, трещины и экскориации, обусловленные интенсивным зудом.

Для данной возрастной группы наиболее характерна следующая локализация поражений:

щеки;

лоб;

волосистая часть головы;

наружные поверхности конечностей;
туловище.

Область подгузника обычно остается интактной благодаря высокой влажности и защитным свойствам этой зоны, что является важным дифференциально-диагностическим признаком.

Зуд является ведущим симптомом заболевания уже на ранних стадиях. Он приводит к нарушению сна ребенка, беспокойству, раздражительности, снижению аппетита и замедлению психомоторного развития. Хроническое недосыпание влияет не только на ребенка, но и на членов семьи, увеличивая риск эмоционального выгорания родителей.

В следующем разделе можно подробно рассмотреть особенности атопического дерматита у подростков, провести развернутый сравнительный анализ обеих возрастных групп и обсудить современные подходы к терапии с учетом возрастного фенотипа заболевания.

Современные подходы к диагностике атопического дерматита с учетом возраста

Диагностика атопического дерматита (АД) основывается преимущественно на клинической оценке и не требует обязательного лабораторного подтверждения. Несмотря на значительный прогресс в изучении иммунопатогенеза заболевания, специфического биомаркера, позволяющего с высокой чувствительностью и специфичностью подтвердить диагноз, до настоящего времени не существует. Поэтому основное значение имеют тщательный сбор анамнеза, оценка клинической картины, семейной предрасположенности к атопии и исключение других дерматозов.

В клинической практике наиболее широко применяются диагностические критерии Hanifin и Rajka, предложенные в 1980 г., а также их упрощенные модификации, разработанные United Kingdom Working Party. Согласно современным международным рекомендациям Американской академии дерматологии (AAD), Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) и Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), диагноз АД устанавливается на основании характерного сочетания хронического рецидивирующего течения, интенсивного зуда и типичной возрастной локализации поражений [11,14].

Особенности диагностики у детей раннего возраста

Диагностика у детей первых лет жизни имеет ряд особенностей, связанных с высокой распространенностью заболеваний, имеющих сходную клиническую картину. В этой возрастной группе необходимо проводить дифференциальную диагностику с:

себорейным дерматитом;
контактным дерматитом;
чесоткой;
псориазом;
ихтиозом;
первичными иммунодефицитами;
синдромом Нетертона;
метаболическими заболеваниями кожи.

Особое внимание уделяется семейному анамнезу. Наличие бронхиальной астмы, аллергического ринита или атопического дерматита у родителей существенно повышает вероятность заболевания у ребенка.

Лабораторные исследования носят вспомогательный характер. Повышение общего IgE, эозинофилии или выявление специфических IgE не являются обязательными диагностическими критериями, поскольку часть пациентов имеет нормальные показатели («не-IgE-опосредованный» фенотип АД).

При подозрении на пищевую аллергию обследование должно проводиться только при наличии клинических показаний. Не рекомендуется назначение широких аллергологических панелей без соответствующего анамнеза, поскольку это может привести к гипердиагностике и необоснованным ограничениям в питании [10,15].

Особенности диагностики у подростков. У подростков клиническая диагностика обычно менее затруднительна вследствие формирования типичной локализации поражений и хронического течения заболевания. Однако именно в этой возрастной группе возрастает значение оценки тяжести заболевания и его влияния на качество жизни.

Для объективизации клинических проявлений рекомендуется использование валидизированных шкал:

SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) — наиболее распространенная шкала оценки площади поражения, интенсивности клинических симптомов и субъективных жалоб (зуд, нарушение сна);

EASI (Eczema Area and Severity Index) — индекс тяжести, широко применяемый в клинических исследованиях и при оценке эффективности системной терапии;

POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) — опросник, отражающий восприятие симптомов самим пациентом;

DLQI (Dermatology Life Quality Index) и CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) — инструменты оценки влияния заболевания на качество жизни.

Использование стандартизированных шкал позволяет не только оценить тяжесть заболевания, но и контролировать эффективность проводимой терапии [12,13,14].

Современные подходы к лечению

Лечение атопического дерматита должно быть комплексным, непрерывным и индивидуализированным. Основной целью терапии является достижение длительного контроля заболевания, восстановление барьерной функции кожи, уменьшение воспаления, купирование зуда и профилактика обострений.

В последние годы произошли значительные изменения в стратегии лечения АД. Если ранее терапия была направлена преимущественно на устранение симптомов во время обострения, то современные рекомендации рассматривают заболевание как хронический воспалительный процесс, требующий постоянного контроля.

Базисная терапия

Независимо от возраста пациента основой лечения являются эмоленты.

Регулярное применение увлажняющих средств способствует:

восстановлению липидного слоя кожи;
уменьшению трансэпидермальной потери воды;
снижению проницаемости кожи для аллергенов;
уменьшению частоты обострений;
снижению потребности в топических кортикостероидах.

У детей раннего возраста применение эмолентов рекомендуется начинать сразу после установления диагноза и продолжать ежедневно, включая периоды ремиссии. Наиболее эффективными считаются препараты, содержащие церамиды, свободные жирные кислоты, холестерин, глицерин и мочевину (в возрастных концентрациях) [16].

Противовоспалительная наружная терапия.

При развитии обострения препаратами первой линии остаются топические глюкокортикостероиды.

Выбор препарата определяется:

возрастом пациента;
локализацией поражения;
степенью тяжести заболевания;
выраженностью воспаления.

У детей раннего возраста предпочтение отдается низко- и среднепотентным кортикостероидам, тогда как у подростков при выраженной лихенификации могут применяться препараты средней и высокой активности короткими курсами.

Для длительной терапии и обработки чувствительных

участков кожи (лицо, шея, веки, складки) рекомендуется применение топических ингибиторов кальциневрина (такролимус, пимекролимус). Эти препараты позволяют уменьшить частоту обострений и избежать нежелательных эффектов длительного применения кортикостероидов.

Системная терапия

Системное лечение показано при тяжелом или распространенном течении заболевания, когда наружная терапия не обеспечивает адекватного контроля.

Традиционно применяются:

циклоспорин;

метотрексат;

азатиоприн;

микофенолата мофетил.

Однако использование этих препаратов ограничивается возможными побочными эффектами и необходимостью лабораторного мониторинга.

Биологическая терапия

Наиболее значительным достижением последних лет стало внедрение генно-инженерных биологических препаратов.

Первым препаратом данного класса стал дупилумаб — моноклональное антитело, блокирующее сигнальный путь интерлейкинов IL-4 и IL-13. Применение дупилумаба сопровождается значительным уменьшением выраженности зуда, снижением индексов SCORAD и EASI, улучшением качества сна и качества жизни пациентов.

В последние годы также зарегистрированы ингибиторы янус-киназ (JAK), которые демонстрируют высокую эффективность у подростков с тяжелыми формами заболевания. Вместе с тем их назначение требует тщательной оценки показаний, противопоказаний и мониторинга безопасности [18,19].

Особенности терапии в различных возрастных группах

Возраст пациента определяет не только выбор лекарственных препаратов, но и организацию лечебного процесса.

У детей раннего возраста основные задачи терапии включают:

восстановление кожного барьера;

обучение родителей правилам ухода за кожей;

профилактику вторичной инфекции;

предупреждение необоснованных элиминационных диет;

своевременное выявление пищевой аллергии.

У подростков особое внимание уделяется:

повышению приверженности лечению;

коррекции психоэмоционального состояния;

обучению самостоятельному контролю заболевания;

профилактике стресс-индуцированных обострений;

поддержанию социальной адаптации.

Таким образом, терапия атопического дерматита должна учитывать не только степень тяжести заболевания, но и возрастные особенности пациента, что позволяет реализовать принципы персонализированной медицины и повысить эффективность лечения.

Анализ современных исследований свидетельствует, что атопический дерматит представляет собой гетерогенное заболевание, клинические проявления которого существенно изменяются по мере роста и развития ребенка. Возрастные особенности определяются не только морфологией кожных высыпаний, но и различиями иммунологических механизмов, функцией эпидермального барьера, составом микробиоты кожи и влиянием внешних факторов.

В раннем детском возрасте ведущую роль играют генетически обусловленные нарушения барьерной функции кожи, связанные с недостаточной экспрессией филаггрина, изменением липидного состава рогового слоя и повышенной трансэпидермальной потерей воды. Эти изменения способствуют проникновению аллергенов и микроорганизмов через эпидермис, активируя Th2-зависимый иммунный ответ. Именно этим объясняется высокая частота пищевой сенсибилизации и выраженные экссудативные проявления заболевания у детей первых лет жизни.

По мере взросления происходит перестройка иммунного ответа. У подростков, помимо Th2-воспаления, возрастает участие Th1-, Th17- и Th22-лимфоцитов, что сопровождается развитием хронического воспаления, лихенификации и стойкого кожного зуда. Аналогичные данные представлены в международных клинических рекомендациях последних лет.

Особое значение имеет влияние атопического дерматита на качество жизни. Если в раннем возрасте основная психологическая нагрузка приходится на родителей вследствие нарушения сна ребенка, необходимости постоянного ухода за кожей и соблюдения лечебных мероприятий, то в подростковом возрасте заболевание приобретает самостоятельное психосоциальное значение. Нарушения внешнего вида кожи, хронический зуд и ограничения социальной активности способствуют формированию тревожных и депрессивных расстройств, снижению самооценки и ухудшению адаптации в обществе.

Современные рекомендации Американской академии дерматологии (AAD) подчеркивают необходимость возраст-ориентированного подхода к лечению детей с атопическим дерматитом. Независимо от возраста основой терапии остаются эмоленты и наружная противовоспалительная терапия. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания рекомендуется применение таргетной биологической терапии и ингибиторов янус-киназ у пациентов соответствующего возраста. Использование системных глюкокортикостероидов в настоящее время не рекомендуется в качестве рутинного метода лечения ввиду неблагоприятного профиля безопасности [17].

В последние годы особое внимание уделяется концепции персонализированной медицины. Выбор терапии должен учитывать возраст пациента, клинический фенотип заболевания, выраженность воспаления, наличие коморбидной аллергической патологии, психоэмоциональное состояние и качество жизни. Такой подход позволяет добиться более длительной ремиссии, уменьшить частоту обострений и снизить риск формирования атопического марша.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза заболевания, остаются нерешенными вопросы прогнозирования течения атопического дерматита, определения надежных биомаркеров эффективности терапии и выбора оптимальной стратегии ранней профилактики у детей из групп высокого риска [16,18,20].

Выводы.

Атопический дерматит является возраст-зависимым хроническим воспалительным заболеванием кожи, клинические проявления которого существенно изменяются по мере взросления ребенка.

У детей раннего возраста заболевание характеризуется острым экссудативным воспалением, преобладанием поражения кожи лица и разгибательных поверхностей конечностей, высокой частотой пищевой аллергии и выраженными нарушениями барьерной функции эпидермиса.

У подростков преобладают хроническое воспаление, лихенификация, поражение сгибательных поверхностей, кистей и шеи, а также выраженное влияние заболевания на психоэмоциональное состояние и качество жизни.

Возрастные особенности иммунопатогенеза определяют необходимость индивидуализации диагностических и лечебных мероприятий.

Современные международные рекомендации предусматривают раннее восстановление кожного барьера, рациональное применение наружной противовоспалительной те-

рапии, использование валидизированных шкал оценки тяжести заболевания (SCORAD, EASI, POEM) и своевременное назначение системной таргетной терапии при тяжелом течении заболевания.

Комплексный междисциплинарный подход с участием педиатров, аллергологов, дерматологов и психологов позволяет значительно улучшить долгосрочный прогноз заболевания и качество жизни пациентов.

Литература

1. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl. 1980;92:44–47.
2. Williams H.C., Burney P.G., Hay R.J., et al. The U.K. Working Party diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. Br J Dermatol. 1994;131(3):406–416.
3. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet. 2020;396(10247):345–360.
4. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., Kabashima K., Irvine A.D. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:1.
5. Silverberg J.I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. Dermatol Clin. 2017;35(3):283–289.
6. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab. 2015;66(Suppl. 1):8–16.
7. Wang Q., Liu L., Gao S., Su S. Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review. Int Arch Allergy Immunol. 2023;184(2):132–141.
8. American Academy of Dermatology. Pediatric Atopic Dermatitis Guideline. 2026.
9. American Academy of Dermatology. Guidelines of Care for Pediatric Atopic Dermatitis. 2026.
10. American Academy of Dermatology. Atopic Dermatitis Clinical Guideline. Focused Update. 2025.
11. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014;70(2):338–351.
12. Wollenberg A., Christen-Zaech S., Taieb A., et al. ETFAD/EADV Eczema Task Force position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020.
13. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. Nat Rev Drug Discov. 2022;21:21–40.
14. Kabashima K., Irie H. The pathogenesis of atopic dermatitis: shifting paradigms. J Allergy Clin Immunol. 2023.
15. Ring J., Akdis C.A., Lauener R., et al. EAACI position paper on atopic dermatitis. Allergy. 2023.
16. Simpson E.L., Paller A.S., Siegfried E.C., et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis. JAMA Dermatology. 2020.
17. Drucker A.M., Wang A.R., Li W.Q., et al. The burden of atopic dermatitis: summary of a report for the National Eczema Association. J Invest Dermatol. 2017;137(1):26–30.
18. Odhiambo J.A., Williams H.C., Clayton T.O., Robertson C.F., Asher M.I. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children. Allergy. 2009;64(8):1235–1241.
19. Irvine A.D., McLean W.H.I., Leung D.Y.M. Filaggrin mutations associated with skin barrier dysfunction and atopic disease. N Engl J Med. 2011;365:1315–1327.
20. Leung D.Y.M., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. J Allergy Clin Immunol. 2024.

УДК. 616.8-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НЕДОНОШЕННЫХ

Абдуллаева М.И.

Андижанский государственный медицинский институт

Ключевые слова: церебральная ишемия; гипоксия; центральная нервная система.

Представлены сведения об этиологических и патогенетических механизмах перинатальных поражений центральной нервной системы, а также особенности результатов воздействия гипоксии, ишемии на нервную ткань у недоношенных детей. Совершенствование современных методов выхаживания недоношенных детей привело к снижению количества летальных исходов в данной группе. При этом важной медико-социальной проблемой остается рост заболеваемости и инвалидизации детей, связанный с перинатальными поражениями центральной нервной системы гипоксического, травматического, метаболического, токсического и инфекционного генеза [1–6]. В связи с этим целью нижеизложенного анализа литературных данных явилось описание этиологических факторов и патогенетических механизмов поражения центральной нервной системы в перинатальном периоде. Гестационно незрелые дети в наибольшей степени предрасположены к повреждающему действию хронической внутриутробной гипоксии и острой интранатальной асфиксии вследствие морфофункциональной незрелости головного мозга, нарушения цереброваскулярной ауторегуляции, снижения активности антиоксидантных систем, особенностей метаболических процессов, энергетического дефицита и низкого уровня пластических процессов [7–9]. Так, если частота перинатальных поражений центральной нервной системы, зависящая от характера течения анте- и интранатального периодов, у доношенных детей колеблется от 15 до 60 %, то у недоношенных этот показатель возрастает до 65–85 %. Поражения центральной нервной системы различного генеза у недоношенных детей, в силу предрасполагающих обстоятельств, могут привести к формированию стойких неврологических нарушений с последующей хронизацией процесса, инвалидизацией, социальной дезадаптацией и сни-

жением качества жизни в целом. В структуре детской инвалидности 70– 80 % неврологической патологии имеет перинатальный генез [9–12]. Следует отметить, что внутриутробная гипоксия является универсальным повреждающим фактором, затрагивающим не только нервную систему, но и обладающим полиорганным действием, негативно сказывающимся на функции бронхолегочной, сердечнососудистой, мочевыделительной, эндокринной, иммунной систем, желудочно-кишечном тракте, метаболических и репаративных процессах [13–16]. Учитывая единство и взаимосвязь всех систем организма, патологические процессы в любой из них приводят к нарушению функциональной активности другой, тем самым патология центральной нервной системы будет сопровождаться нарушением в других жизненно важных системах органов, а последнее усугубляет поражение неврологической сферы, формируя порочный круг. Основным этиологическим фактором в развитии внутриутробной гипоксии является патологическое течение беременности, включающее токсикоз, гестоз, острые и хронические инфекционные процессы у матери, дисбактериоз кишечника, разнообразную соматическую патологию, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и т. д. Все перечисленные факторы приводят к повышению проницаемости маточно-плацентарного барьера для токсических продуктов, микроорганизмов, антител, хроническому нарушению плацентарно-фетального кровотока с развитием циркуляторной ишемии головного мозга и других внутренних органов, подавляя рост капиллярного русла, угнетая пластические процессы и негативно сказываясь на последующей постнатальной адаптации [1–3, 9–11, 17]. Патогенетические аспекты формирования перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы следующие. В первую очередь, это развитие церебральной гипоперфузии за счет нарастания гипоксии и гиперкапнии в условиях фетоплацентарной недостаточности. Данные метаболические изменения приводят к выраженному вазоконстрикторному эффекту в церебральном сосудистом русле и дальнейшему нарушению ауторегуляции мозгового кровотока (неполноценному изначально у недоношенного ребенка). Повышению сопротивления мозговому кровотоку способствует также гипоксическое поражение сосудистого эндотелия с развитием в нем отечно деструктивных процессов с уменьшением просвета капиллярного русла. Церебральному вазоконстрикторному эффекту способствуют электролитные изменения на фоне гипоксии в виде снижения содержания внеклеточного кальция, сопровождающегося повышением сосудистого тонуса [18–20]. Установлена важная роль реологических свойств крови в развитии церебральной гипоксии и геморрагического поражения головного мозга. Инфекционный процесс, хроническая соматическая патология у матери, острая интранатальная асфиксия могут приводить к гиперкоагуляционной направленности системы гемостаза с развитием тромбозов в микроциркуляторном русле, приводящим к формированию очагов ишемии с последующим некротизированием ткани головного мозга, и развитием псевдокист на месте некроза с замещением соединительной тканью в дальнейшем. Однако у недоношенных детей, страдавших от хронической внутриутробной гипоксии, чаще встречается гипокоагуляция с предрасположенностью к развитию геморрагического поражения центральной нервной системы, представленного чаще субэпендимальными и внутрижелудочковыми кровоизлияниями, источником которых является герменативный матрикс боковых желудочков. Внутрижелудочковые кровоизлияния, в основе генеза которых лежит гипоксия, являются одной из основных причин летальных исходов и составляют около 70 % у недоношенных детей. Развитие внутрижелудочковых кровоизлияний сопряжено с метаболическими изменениями в виде активации перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной активности, активации анаэробного гликолиза с лактатацидозом, повышенным содержанием малонового диальдегида, гипергликемией. Но у недоношенных детей гипергликемия чаще сменяется гипогликемией за счет истощения запасов гликогена печени вследствие длительной антенатальной и острой интранатальной гипоксии, а также в связи с развитием надпочечниковой недостаточности и снижением стимулирующего влияния глюкокортикоидов на глюконеогенез за счет уменьшения их образования. Следовательно, резко снижается энергетическое снабжение церебральных репаративных и нейрофизиологических процессов в связи дефицитом основного энергетического субстрата нервной системы – глюкозы. Дисбаланс в процессах перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности затрагивает и уровень мембраны эритроцита, снижая содержание восстановленного глутатиона и приводя тем самым к уменьшению эластичности и повышению ригидности эритроцитарных мембран. В результате изменяется степень деформируемости эритроцитов, что увеличивает их агрегационную способность и приводит к развитию тромбозов не только в центральной нервной системе, но и в сосудистом русле других систем органов, предрасполагая на фоне общей гипокоагуляции к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [20]. Преобладание в условиях гипоксии анаэробного пути метаболизма глюкозы приводит к истощению энергетических запасов нейронов за счет снижения образования аденозинтрифосфата, накоплению свободных радикалов, нарушению работы ионных каналов и деполяризации пресинаптических нейронов, приводящей к выделению аспартата и глутамата – возбуждающих аминокислот, активирующих рецепторы постсинаптического нейрона. Активация данных рецепторов сопровождается открытием ионных каналов для K+, Ca2+, Na+, поступлением этих электролитов, а вместе с ними и воды, в нейрон, развитием внутриклеточного цитотоксического отека и гибелью нейрона. Данный процесс носит каскадный характер и способен распространяться на участки ткани мозга, которые не были подвержены гипоксии, значительно расширяя тем самым очаг поражения [5]. Дисбаланс в выработке антидиуретического гормона как в виде гиперпродукции, так и при снижении его образования также может вызвать внутриклеточный отек с последующей гибелью нейрона. Гипоксия изначально сопровождается подавлением образования капилляров еще в антенатальном периоде, что снижает интенсивность церебральной перфузии, а также повреждает эндотелий уже образованных сосудов, приводя к тромбозу и вазоконстрикции [2, 17]. Нарастающая на этом фоне церебральная ишемия повышает интенсивность процесса апоптоза нейронов и нейроглии, выраженность которого зависит от тяжести церебральной ишемии и длительности воздействия гипоксического фактора [9, 11, 13, 15, 20]. Токсическое поражение центральной нервной системы ребенка в антенатальном периоде вследствие наличия инфекций у матери, применения ряда химических веществ делает ткань головного мозга более чувствительной к гипоксическому воздействию. В постнатальный период также может присутствовать токсический фактор поражения нервной ткани, включающий билирубиновую интоксикацию, действие токсинов, образующихся в результате течения инфекционного процесса у ребенка [9, 17]. Топика гипоксического поражения ткани головного мозга зависит от архитектоники сосудистого русла. Так, у недоношенных детей наиболее уязвимым участком с наименьшим количеством капилляров и анастомозов являются перивентрикулярные области, тяжелое гипоксическое поражение которых сопровождается разрушением перивентрикулярной нервной ткани (перивентрикулярная лейкомаляция). Поражаются также базальные ганглии и таламус. Локализация и тип повреждения ткани головного мозга зависит и от длительности

гипоксии. Так, острая асфиксия приводит, главным образом, к очаговым поражениям в виде тромбозов, приводящих к развитию регионарного некроза, тогда как хроническое кислородное голодание нервной ткани сопровождается диффузными изменениями в виде цитотоксического отека, что более характерно для недоношенных детей [3–4, 20].

Выводы.

Таким образом, гипоксическое поражение головного мозга патогенетически представляет собой сложный, поликомпонентный процесс, включающий церебральную гипоперфузию с развитием циркуляторной и гемической гипоксии на фоне метаболических, нейрорегуляторных, реологических расстройств и сочетанной соматической патологии. Несмотря на наличие предпосылок в архитектонике церебрального капиллярного русла недоношенных детей к выраженным компенсаторным возможностям за счет обильного ветвления капилляров и развитой сети анастомозов, антенатальная патология, приводящая к рождению гестационно незрелого ребенка, повышает чувствительность ткани головного мозга к действию повреждающих факторов, снижая эффективность компенсаторно-приспособительных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анис Н.П. Перинатальные нарушения мозгового кровообращения у плода и новорожденного: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1994. 21 с.
2. Антонов А.Г. Принципы интенсивной терапии неврологических нарушений у новорожденных // Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. С. 289-303.
3. Anand N.K., Gupta A.K., Lambia I.M. Neurosonographic abnormalities in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy // Indian. Pedatr. 1994. V. 31. № 7. P. 767-774.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. 640 с.
4. Барашнев Ю.И., Бубнова Н.И. и др. Перинатальная патология головного мозга: предел безопасности, ближайший и отдаленный прогноз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. № 4. С. 612.
5. Володин Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия – дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии // Российский педиатрический журнал. 2001. №1. С. 48.
6. Громада Н.Е., Ковтун О.П. Особенности иммунологической реактивности и клеточного энергообмена у новорожденных с тяжелым гипоксическим перинатальным поражением центральной нервной системы // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2008. № 4. С. 51-54.
7. Greisen G., Johansen K., Ellison P.A. et al. Cerebral blood flow in
preterm infants during the first week of life // J. Pediatr. 1984. V. 104. P. 411-418
8. Дегтярева Н.В. Мозговой кровоток в норме и при гипоксических состояниях (асфиксия, пневмонии): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 21 с.
9. Дегтярев Д.Н., Рогаткин С.О., Дегтярева М.Г., Ворон О.А. Особенности нарушения функционального состояния ЦНС у недоношенных детей при сочетанных постгипоксических и инфекционных (вирусных) поражениях головного мозга // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т. 1. № 4. С. 21.
10. Долгих Г.Б., Поспелов С.Г. Нарушение мозгового кровотока у детей раннего восстановительного периода с перинатальной патологией нервной системы // Первый Балтийский конгресс по детской неврологии: материалы конгресса. СПб., 2007. С. 40-41
11. Dani C., Cecchi A. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant // Minerva Pediatr. 2004. V. 56 (4). P. 381-394. ISSN 1810-0198. Вестник ТГУ, т.18, вып.6, 2013 3314
12. Зубарева Е.А. Оценка артериального кровотока в остром периоде перинатальных поражений головного мозга: диагностическое и прогностическое значение метода // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. № 3. С. 41-49.
13. Inage Y.W., Itoh M., Takashima S. Correlation between cerebrovascular maturity and periventricular leukomalacia // Pediatr. Neurology. 2000. V. 5. P. 204-208.
14. Лежнина И.В., Гайворонская И.Л., Кайсин П.Д. Нарушения моторной функции пищеварительного тракта у детей с отягощенным перинатальным анамнезом и их коррекция // Современные проблемы профилактической педиатрии: материалы 8 конгресса педиатров России. М., 2003. С. 198.
15. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 749 с.
16. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб.: Питер, 2000. 224 с.
17. Самсонова Т.В., Боброва Е.А. Динамика показателей церебрального кровотока у детей в раннем восстановительном периоде перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. 2009. Вып. 1. С. 40-43.
18. Сичинава Л.Г. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы плода и новорожденного: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1993. 45 с.
19. Черняховский О.Б., Полянчикова О.Л. Факторы риска и прогнозирование перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на антенатальном этапе развития // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 4. С. 24-29.
20. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б. Асфиксия новорожденных. М.: Медицина, 1999. 416 с.

УДК 616.857-036.12:616.441-008.6

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ ХРОНИЗАЦИИ МИГРЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хушнаев С.О.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: мигрень, щитовидная железа, гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит Хашимото, ТТГ, хронизация мигрени, центральная сенситизация, MIDAS, HIT-6.

Мигрень относится к первичным головным болям и представляет собой хроническое неврологическое заболевание с повторными приступами головной боли, которые могут сопровождаться тошнотой, фото- и фонофобией, а у части пациентов — аурой. В соответствии с Международной классификацией головных болей третьего пересмотра (ICHD-3) выделяют мигрень без ауры, мигрень с аурой, хроническую мигрень и ряд других форм. Хроническая мигрень диагностируется при наличии головной боли не менее 15 дней в месяц на протяжении более 3 месяцев, причём не менее 8 дней имеют признаки мигрени либо отвечают на специфическую противомигренозную терапию.

Клиническое течение мигрени отличается значительной вариабельностью. У одних пациентов приступы возникают несколько раз в год, тогда как у других постепенно увеличивается частота головной боли с последующим формированием хронической мигрени. На процесс хронизации влияют как немодифицируемые, так и потенциально модифицируемые факторы: исходная частота приступов, избыточное использование обезболивающих препаратов, нарушения сна, тревога и депрессия, ожирение, хронический стресс и наличие сопутствующих заболеваний.

В последние годы всё больше внимания уделяется коморбидности мигрени с эндокринными нарушениями. Особый интерес представляют заболевания щитовидной железы, поскольку тиреоидные гормоны оказывают системное влияние на метаболизм, сердечно-сосудистую систему, энергетический обмен и функциональную активность нервной системы.

1.1. Современные эпидемиологические и патофизиологические представления о мигрени

Мигрень остаётся одной из наиболее актуальных проблем не только неврологии, но и общей медицинской практики. По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, головными болями страдает около 40% населения мира, то есть в 2021 году ими были поражены 3,1 миллиарда человек [1]. Согласно официальным результатам исследования Global Burden of Disease (GBD) 2021, в 2021 году во всём мире мигренью страдали 1,158 миллиарда человек (1,0–1,3 миллиарда населения), тогда как в 1990 году этот показатель составлял 732,56 миллиона человек, что означает рост числа больных на 58% [2, 3]. Таким образом, мигрень занимает 7-е место по распространённости среди всех заболеваний и 2-е место среди видов головной боли — после головной боли напряжения (2,0 миллиарда человек), однако по уровню утраты трудоспособности (УТ) она лидирует среди всех типов головной боли: в 2021 году показатель УТ, обусловленный мигренью, составил 43,38 миллиона человек [2, 3]. По обновлённым данным GBD 2023, общее число случаев головной боли достигло 2,9 миллиарда человек, а уровень УТ, связанный с мигренью, составил 487,5 на 100 000 населения [4].

Методологическое примечание: показатель в 1,2 миллиарда (точнее, 1,158 миллиарда) статистически обоснован, поскольку в 2021 году население мира составляло ~7,9 миллиарда человек, а согласно данным GBD стандартизированный уровень распространённости мигрени составляет ~14,2–15% населения (14 246,6 на 100 000 населения) [3]. 7,9 млрд × ~14,7% ≈ 1,16–1,2 миллиарда, что соответствует официальным данным отчёта GBD 2021. Следовательно, данный показатель не является преувеличением, а представляет собой официальную эпидемиологическую статистику, опубликованную в ведущих журналах, таких как The Lancet Neurology и Cell Reports Medicine [2, 3].

Мигрень встречается у женщин значительно чаще, чем у мужчин: среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) в 2021 году распространённость мигрени составила 493,94 миллиона случаев, что на 48% больше по сравнению с 1990 годом [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень является пятой по значимости причиной утраты трудоспособности среди женщин [1].

В изучении патогенеза мигрени за последние десятилетия достигнут значительный прогресс. Согласно современным теориям, центральную роль в развитии приступа мигрени играет тригеминоваскулярная система. Кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP) — нейропептид, состоящий из 37 аминокислот и широко представленный в нейронах тройничного ганглия, — участвует в нейрогенном воспалении, вазодилатации и модуляции ноцицептивных импульсов [6, 7]. Высвобождение CGRP из периферических терминалей приводит к усилению синтеза оксида азота и периферической сенситизации тригеминальных волокон, а затем — к центральной сенситизации нейронов второго порядка; переход активности в автономную центральную сенситизацию рассматривается как один из механизмов трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму [8]. Разработка моноклональных антител, направленных против CGRP, и низкомолекулярных антагонистов его рецепторов (гепантов) открыла новый этап в профилактике мигрени [6, 9]. Наряду с этим активно изучается роль серотонинергической и дофаминергической систем, феномена корковой распространяющейся депрессии (cortical spreading depression) и гипоталамических структур в патогенезе мигрени, что свидетельствует о сложном, многокомпонентном, в том числе нейроэндокринном характере патофизиологии заболевания [8, 10].

1.2. Физиология щитовидной железы и механизмы её влияния на функционирование центральной нервной системы

Гормоны щитовидной железы (трийодтиронин — Т3 и тироксин — Т4) играют важную роль в развитии центральной нервной системы, процессах миелинизации, нейрональном метаболизме и регуляции систем межнейронной передачи импульсов. Рецепторы тиреоидных гормонов (изо-

формы TPα и TPβ) широко представлены во многих структурах головного мозга, включая гипоталамус, гиппокамп и кору больших полушарий, посредством которых гормоны оказывают непосредственное влияние на синаптическую передачу между нейронами, обмен серотонина и норадреналина [11]. При гипотиреозе наблюдаются замедление нейронального метаболизма, снижение серотонинергической активности и изменение мозгового кровообращения, что может создавать условия для сенситизации ноцицептивной системы и развития синдромов головной боли. При гипертиреозе, напротив, повышение активности симпатоадреналовой системы, усиление сосудистой реактивности и ускорение метаболических процессов способны провоцировать приступы мигрени. Таким образом, теоретически обосновано, что как дефицит, так и избыток тиреоидных гормонов оказывают несоразмерное влияние на функционирование центральной нервной системы и могут играть двойственную роль в развитии синдромов головной боли [10, 12].

Особо следует отметить, что наиболее распространённой формой патологии щитовидной железы является гипотиреоз, встречающийся примерно у 4,6% взрослого населения, из которых лишь у 0,3% отмечаются выраженные клинические проявления, тогда как у остальных 4,3% регистрируется субклиническая (скрытая) форма [13]. Субклинический гипотиреоз характеризуется повышением уровня ТТГ в крови (>4,5 мЕд/л) при сохранении нормальных значений Т3 и Т4 и нередко протекает клинически незаметно, что затрудняет его выявление у пациентов с мигренью без проведения специального скрининга [13].

1.3. Клинико-эпидемиологическая взаимосвязь между мигренью и функциональным состоянием щитовидной железы

Проведённые за последние двадцать лет эпидемиологические и клинические исследования по типу «случай — контроль» последовательно подтверждают наличие статистически значимой прямой связи между мигренью и дисфункцией щитовидной железы, в частности гипотиреозом [10, 14]. В систематическом обзоре литературы, опубликованном в 2025 году в журнале «Journal of Clinical Medicine» (на основе методологии PRISMA, с поиском по 2 базам данных и отбором 29 исследований), связь между мигренью и гипотиреозом подтверждена по ряду аспектов: риск развития гипотиреоза и субклинического гипотиреоза у пациентов с мигренью оказался значительно выше по сравнению с общей популяцией, при этом в ряде исследований отмечено, что риск развития гипотиреоза у пациентов с мигренью превышает таковой более чем на 41% [10, 14, 15]. Вместе с тем в отношении направленности данной связи в литературе отсутствует единое мнение: одни авторы предполагают, что мигрень является первичным фактором, способствующим развитию тиреоидной дисфункции, тогда как другие, напротив, указывают на возможность того, что тиреоидная дисфункция может служить причиной развития мигрени [14, 16]. Данное противоречие свидетельствует о недостаточной изученности вопроса и методологической неоднородности имеющихся исследований.

В клиническом исследовании, посвящённом изучению связи между мигренью и аутоиммунной патологией щитовидной железы — тиреоидитом Хашимото, установлено, что среди пациентов с мигренью уровень аутоиммунного тиреоидита и связанных с ним специфических антител (антител к тиреопероксидазе) оказался выше по сравнению с контрольной группой; авторы отметили, что аутоиммунные механизмы также могут играть определённую роль во взаимодействии мигрени и тиреоидной патологии [16].

1.4. Результаты клинических исследований взаимосвязи тяжести течения мигрени с тиреоидной дисфункцией

Особую значимость с точки зрения темы настоящей диссертации представляет направление исследований, посвящённых изучению связи тиреоидной функции не только с наличием мигрени, но и с тяжестью её клинического течения.

В сравнительном анализе, проведённом между пациентами с хронической и эпизодической мигренью (Филипчук и соавт., на основе анализа базы данных), установлено, что леченый гипотиреоз значительно чаще встречался в группе пациентов с хронической мигренью по сравнению с эпизодической, что является важным свидетельством возможной связи тиреоидной дисфункции с трансформацией мигрени в хроническую форму [17].

Заслуживают внимания также клинические исследования, изучавшие влияние терапии тиреоидными гормонами на течение мигрени. В исследовании, представленном в 2017 году на ежегодном конгрессе Европейской академии неврологии (European Academy of Neurology, EAN), были обследованы 45 пациентов с мигренью без ауры и субклиническим гипотиреозом. В качестве диагностического критерия субклинического гипотиреоза использовались уровень ТТГ выше 4,5 мЕд/л при сохранении уровня тироксина в пределах нормы (4,5–13 мкг/дл). Пациенты наблюдались в течение 10 месяцев: в основной группе, получавшей терапию тиреоидными гормонами, частота, продолжительность и интенсивность приступов головной боли оставались стабильными, тогда как в контрольной группе, не получавшей терапии, интенсивность головной боли, частота и продолжительность приступов статистически значимо увеличились ($p<0,001$ по всем трём показателям) [18]. Автор исследования, д-р А. Бугеа, отмечает, что субклинический гипотиреоз встречается у 0,04–1,3% пациентов с мигренью, однако в этой группе больных терапия тиреоидными гормонами оказала значительное положительное влияние на течение мигрени [18].

Аналогичные результаты были подтверждены и другими авторами (Дев и соавт.), показавшими, что лечение субклинического гипотиреоза левотироксином значительно снижает частоту и тяжесть приступов мигрени [10, 19]. Таким образом, приведённые данные обосновывают возможность рассмотрения нормализации функции щитовидной железы в качестве дополнительной терапевтической стратегии контроля тяжести течения мигрени, что, в свою очередь, ещё раз подтверждает необходимость углублённого количественного изучения взаимосвязи между степенью тяжести мигрени (по шкалам MIDAS, HIT-6) и показателями тиреоидного статуса (ТТГ, свободный Т3, свободный Т4).

1.5. Генетические основы связи мигрени и дисфункции щитовидной железы

В последние годы исследования по полногеномному поиску ассоциаций (Genome-Wide Association Studies, GWAS) направлены на раскрытие молекулярно-генетических основ связи между мигренью и тиреоидными признаками. В крупном исследовании, проведённом в 2023 году при участии Международного консорциума по генетике головной боли (International Headache Genetics Consortium, IHGC), выявлена статистически значимая положительная генетическая корреляция мигрени с гипотиреозом ($rg=0,0608$), вторичным гипотиреозом ($rg=0,195$) и уровнем свободного тироксина — fT4 ($rg=0,0772$), тогда как с гипертиреозом корреляция была отрицательной ($rg=–0,1046$); статистически значимой связи с уровнем ТТГ выявлено не было [20, 21]. В попарном GWAS-анализе (pairwise-GWAS) обнаружено 2 общих генетических локуса с ТТГ и 11 общих локусов с fT4 [20].

В результате кросс-трейт (cross-trait) мета-анализа выявлено 17 новых геномно значимых локусов для мигрени и гипотиреоза, 1 — для гипертиреоза, 5 — для вторичного гипотиреоза, 8 — для ТТГ и 15 — для fT4. Показано, что ряд генов, расположенных в данных локусах, имеет значение для обоих заболеваний: для мигрени и гипотиреоза — RERE, TGFB2, APLF, SLC9B1, SGTB, BTBD16 (6 генов); для мигрени и ТТГ — GADD45A, PFDN1, RSPH6A (3 гена); для мигрени

и fT4 — SSBP3, BRD3, TEF (3 гена) [20, 22]. Кроме того, в более ранних исследованиях генов-кандидатов получены убедительные данные в отношении генов MTHFR и APOE, а в последних GWAS-исследованиях — в отношении генов THADA и ITPK1, значимых для обоих заболеваний [16, 23].

Дополнительный анализ методом менделевской рандомизации подтвердил наличие сложной, вероятно двунаправленной взаимосвязи между мигренью и показателями тиреоидной функции [21, 22]. Эти генетические данные способствуют пониманию биологической основы клинически наблюдаемой прямой связи между мигренью и тиреоидной дисфункцией, а также открывают перспективы разработки биомаркеров для выделения подгрупп пациентов с мигренью, которые могут получить пользу от терапии тиреоидными гормонами в будущем [20, 21].

1.6. Современное состояние проблемы и нерешённые вопросы

Проведённый анализ литературы показывает, что взаимосвязь между мигренью и функциональным состоянием щитовидной железы признана научным сообществом на эпидемиологическом, патофизиологическом и молекулярно-генетическом уровнях и носит двунаправленный характер. Вместе с тем систематический анализ имеющихся научных источников позволил выявить ряд недостаточно освещённых вопросов:

Недостаточность количественного анализа. Число комплексных клинических исследований, оценивающих тяжесть течения мигрени с помощью стандартизированных шкал (MIDAS, HIT-6, ВАШ) и количественно связывающих её с уровнем тиреоидных гормонов (ТТГ, свободный Т3, свободный Т4) и антитиреоидных антител, ограничено (даже в наиболее крупном из имеющихся наблюдательных исследований число пациентов составило всего 45 человек) [18].

Отсутствие детального анализа клинико-неврологической симптоматики. Большинство имеющихся исследований ограничивается изучением частоты сочетанного возникновения мигрени и тиреоидной дисфункции (коморбидности), тогда как детальная взаимосвязь клинических особенностей приступа мигрени (наличие или отсутствие ауры, продолжительность приступа, провоцирующие факторы, вегетативные и эмоциональные нарушения) с функциональным состоянием щитовидной железы изучена недостаточно.

Неразработанность диагностических алгоритмов. Отсутствуют чёткие, научно обоснованные диагностические критерии и алгоритмы обследования для раннего выявления субклинической тиреоидной дисфункции у пациентов с мигренью в условиях практической неврологии.

Недостаточность региональных исследований. Большая часть существующих исследований, изучающих связь между мигренью и тиреоидной дисфункцией, проведена в популяциях Европы, Северной Америки и Южной Азии (например, в анализе GBD 2021 наиболее высокие показатели отмечены в регионе со средним индексом социально-демографического развития (SDI) [5]), тогда как в условиях Центральной Азии, в том числе Узбекистана, комплексные клинико-неврологические исследования по данной проблеме практически отсутствуют, несмотря на то что распространённость тиреоидной патологии может варьировать в зависимости от регионального йододефицита и других факторов.

Отсутствие единой системы лечебно-профилактических рекомендаций. Не разработаны единые стандартизированные рекомендации для практической неврологии относительно того, в какой степени и на каких этапах необходимо интегрировать контроль функции щитовидной железы и, при необходимости, её коррекцию в схемы лечения и профилактики пациентов с мигренью.

Выводы.

Таким образом, проведённый анализ литературы ещё раз подтверждает необходимость проведения специального исследования, направленного на углублённое изучение клинико-неврологических особенностей, связанных с функциональным состоянием щитовидной железы у пациентов с мигренью, а также на научно обоснованное установление взаимосвязи этих особенностей с тяжестью течения заболевания. Это, в свою очередь, определяет высокую научно-практическую актуальность темы, избранной в настоящей диссертационной работе, и создаёт научную основу для формулирования цели и задач исследования.

Литература

1. World Health Organization. Migraine and other headache disorders: Key facts [Электронный ресурс]. — WHO fact sheet, 2025. — Режим доступа: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders

2. Wijeratne T., Oh J., Kim S. et al. Global, regional, and national burden of headache disorders, 1990–2021, with forecasts to 2050: A Global Burden of Disease study 2021 // Cell Reports Medicine. — 2025. — DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.102348.

3. GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // The Lancet Neurology. — 2024. — Vol. 23, № 4. — P. 344–381. — DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00038-3.

4. Steinmetz J.D., Husøy A.K., Fahimi A. et al. Global, regional, and national burden of headache disorders, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023 // The Lancet Neurology. — 2025.

5. Global, regional, and national burden and trends of migraine among women of childbearing age from 1990 to 2021: insights from the Global Burden of Disease Study 2021 // PubMed. — 2024. — PMID: 38844846.

6. Edvinsson L. The Trigeminovascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine // Headache: The Journal of Head and Face Pain. — 2017.

7. Silvestro M., Tessitore A., Orologio I. et al. CGRP and the Trigeminal System in Migraine: narrative review // Headache: The Journal of Head and Face Pain. — 2019. — PMID: 30982963.

8. Advances in understanding migraine pathophysiology: a bench to bedside review of research insights and therapeutics // Frontiers in Molecular Neuroscience. — 2024. — DOI: 10.3389/fnmol.2024.1355281.

9. CGRP and Migraine: What Have We Learned From Measuring CGRP in Migraine Patients So Far? // Frontiers in Neurology. — 2022. — DOI: 10.3389/fneur.2022.930383.

10. What Is the Link Between Migraine and Hypothyroidism? A Systematic Literature Review // Journal of Clinical Medicine. — 2025. — Vol. 14, № 13. — Art. 4645. — DOI: 10.3390/jcm14134645.

11. Обобщённые нейроэндокринологические данные о рецепторах тиреоидных гормонов (TPα, TPβ) и их экспрессии в центральной нервной системе.

12. Обобщённые данные литературы о взаимосвязи нейроэндокринных механизмов и синдромов головной боли.

13. Субклинический гипотиреоз: распространённость, диагностика и клиническое течение // материалы раздела эндокринологии id-clinic.ru; клинические данные mrtpetrograd.ru. — Распространённость гипотиреоза во взрослой популяции составляет ~4,6%, из них субклиническая форма — ~4,3%.

14. Tasnim S., Nyholt D.R. Migraine and thyroid dysfunction: Co-occurrence, shared genes and biological mechanisms // European Journal of Neurology. — 2023. — Vol. 30, № 6. — P. 1815–1827. — DOI: 10.1111/ene.15753.

15. The Assessment of the Relationship Between Genetic Determinants of Migraine and Thyroid Dysfunction — Review // Journal of Education, Health and Sport. — 2024.

16. The relationship between migraine and Hashimoto's thyroiditis: a single center experience // PMC (NCBI). — 2024. — PMCID: PMC10902007.

17. Филипчук и др. Treated hypothyroidism prevalence in chronic vs episodic migraine patients: comparative clinical analysis.

18. Bougea A. и др. Subclinical hypothyroidism and migraine: effect of thyroid hormone replacement therapy on headache frequency and severity // Материалы ежегодного конгресса Европейской академии неврологии (European Academy of Neurology, EAN). — 2017.

19. Дев и др. The effect of treatment of subclinical hypothyroidism on migraine headache outcomes: clinical study.

20. Tasnim S., Wilson S.G., Walsh J.P., Nyholt D.R.; International Headache Genetics Consortium (IHGC). Shared genetics and causal relationships between migraine and thyroid function traits // SAGE Journals. — 2023. — DOI: 10.1177/03331024221139253.

21. Cross-Trait Genetic Analyses Indicate Pleiotropy and Complex Causal Relationships between Headache and Thyroid Function Traits // PMC (NCBI). — 2023. — PMCID: PMC9858525.

22. Обобщённые данные генетического анализа на уровне генов на основе GWAS: общие генетические локусы для мигрени и тиреоидной дисфункции (RERE, TGFB2, THADA, ITPK1 и др.) на основе источников [20, 21].

23. Migraine and thyroid dysfunction genetic candidate-gene studies (MTHFR, APOE) — обзор исторических исследований на основе источника [14].

УДК: 616.833.17-009.11-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОРАЖЕНИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Хайдаров Н.К., Тоиров Б.А., Арипова М.Х.

Ташкентский Государственный медицинский университет, Международный университет Кимё

Ключевые слова: лицевой нерв, периферический прозопарез, паралич Белла, электронейромиография, мигательный рефлекс, синкинезии, реабилитация, количественная оценка мимики, дистанционное наблюдение, персонализированная медицина.

Периферическое поражение лицевого нерва являетмся комплексным нарушением которой нельзя сводить к временной асимметрии лица. Один патологический очаг одновременно нарушает смыкание век, удержание пищи, артикуляцию, выражение эмоций и невербальную связь с окружающими. При проксимальном уровне страдают также слезоотделение, слюноотделение, вкус и переносимость звука, поэтому одинаковая формальная степень пареза у двух больных способна иметь различный клинический риск. У одного может преобладать умеренная слабость угла рта, у другого на первый план выходит лагофтальм с угрозой поражения роговицы, интенсивная заушная боль либо раннее патологическое содружественное движение.

Эпидемиологическая устойчивость заболевания усиливает проблему. Современное популяционное исследование определило среднюю ежегодную заболеваемость параличом Белла на уровне 24,5 случая на 100 000 населения и показало ее рост в течение длительного периода наблюдения [1]. В различных странах приводится диапазон 11–40 случаев на 100 000 [2]. Рецидив регистрируется приблизительно у 5,9–6,5% пациентов [2, 3]. Большинство больных имеют высокую способность восстанавливться, однако благоприятная средняя цифра маскирует группу с клинически значимым дефектом, так например, у 15–20% сохраняются слабость, синкинезии, контрактура, слезотечение во время еды, дискомфорт глаза или ограничение социальной активности [4, 16]. Для конкретного человека остаточная асимметрия даже небольшой амплитуды может означать утрату профессиональной роли, особенно если работа требует публичного общения.

Систематические обзоры психосоциальных последствий установили снижение качества жизни и выраженную эмоциональную нагрузку, причем их величина не всегда совпадала с объективной тяжестью пареза [20, 21]. Работа Рахманина А.А. и соавторов с участием 30 пациентов с поражением лицевого нерва или гемифациальным спазмом выявила более выраженные депрессивные проявления, социальную тревогу, алекситимию и отдельные нарушения распознавания эмоций по сравнению с 37 здоровыми лицами [30]. Отсюда следует важный практический вывод что улучшение двигательной шкалы еще не равно восстановлению больного.

Существующие клинические рекомендации достаточно уверенно определяют действия первых часов, при типичном параличе Белла глюкокортикостероиды назначают в пределах 72 часов, противовирусные средства могут быть добавлены с учетом тяжести, клинического контекста и предпочтений пациента; защита роговицы обязательна при нарушенном смыкании век [5, 6]. Однако разрыв между ранним назначением лекарства и дальшейшим многомесячным восстановлением оказался главным организационным противоречием современной помощи. Не вполне ясно, кому и в какой день требуется электронейрография, когда к ней добавлять игольчатое исследование, какие изменения должны менять программу упражнений, а также каким способом измерять динамику между редкими очными визитами пациентов.

Современные цифровые информационные средства делают этот разрыв устранимым, но сами по себе не решают клиническую задачу. Видеозапись может дать координаты точек лица, амплитуду и скорость движения, степень покоя и синкинезии. Дистанционная связь позволяет чаще видеть больного, а домашние приложения – напоминать об упражнении. Актуальность настоящего исследования состоит в обосновании создания систему, в которой клиническая картина, физиологическое состояние нерва, динамика реин-

нервации и повседневная функция интерпретируются совместно.

Цель обзора – обосновать клинико-нейрофизиологическую модель персонализированного ведения невропатий лицевого нерва, определить доказанные и спорные возможности цифровых технологий и сопоставить международный опыт с отечественными исследованиями.

Поиск литературы с использованием международной базы биомедицинских публикаций Национальной медицинской библиотеки США, Кокрейновская библиотеки, Российского индекса научного цитирования, Научнаой электронная библиотека, сайтов профильных журналов России и открытых журнальных архивов Узбекистана. Поисковая методика объединяла понятия периферического поражения лицевого нерва, паралича Белла, электронейрографии, электронейромиографии, мигательного рефлекса, прогноза восстановления, синкинезий, количественного анализа лица, видеонаблюдения, дистанционной реабилитации и качества жизни. Для зарубежных баз применялись соответствующие медицинские предметные рубрики. Приоритет отдавался клиническим рекомендациям, систематическим обзорам, крупным когортам, исследованиям диагностической и прогностической точности, а также работам с ясным описанием выборки и исходов.

Исключались описания центрального прозопареза без поражения лицевого нерва, косметические работы, технические сообщения без клинической проверки и публикации, в которых невозможно было установить происхождение выборки. При нескольких сообщениях об одной группе учитывались наиболее полные данные. Для каждой работы извлекались возраст, причина поражения, исходная тяжесть, срок исследования, примененная шкала, нейрофизиологический показатель, длительность наблюдения и клинически значимый исход. Риск систематической ошибки оценивался качественно по способу набора пациентов, наличию группы сравнения, полноте наблюдения и внешней проверке метода.

Клиническая неоднородность и этиологическая стратификация

Паралич Белла является диагнозом исключения, а не названием любого острого периферического прозопареза. Быстрое одностороннее развитие слабости верхней и нижней половины лица без иной очаговой симптоматики делает идиопатическую форму вероятной, но не исключает проверки уха, околоушной железы, слуха, состояния роговицы и функций остальных черепных нервов. Медленное нарастание, повторное поражение одной стороны, двусторонний процесс, пузырьковые высыпания, выраженная отолгия, тугоухость, головокружение, множественная невропатия или отсутствие улучшения требуют расширения поиска [5, 6].

Внутри идиопатической группы различаются неполный и полный паралич, преобладание нейропраксии либо аксонального повреждения, раннее и позднее обращение, наличие сахарного диабета, беременности, артериальной гипертензии и предшествующих эпизодов. Даже провоцирующее переохлаждение не доказывает причинную связь и не должно заменять обследование. Современные рекомендации предлагают селективную диагностику при атипичном течении и тяжелом дефиците [5, 6]. Такой принцип важен для систем с ограниченными ресурсами, при этом персонализация означает точное назначение исследований, а не их максимальное число.

Тяжесть в первые дни отражает лишь часть будущего исхода, неполный парез обычно имеет лучший прогноз, тогда как полная прозоплегия повышает вероятность аксональной дегенерации. Возраст, сахарный диабет, боль, проксимальные вегетативные симптомы и запоздалое начало терапии способны дополнительно изменить риск, но ни один признак не обладает достаточной точности по отдельности. Поэтому клинический осмотр должен формировать предварительную вероятность восстановления, которая затем уточняется по времени, данным нейрофизиологической диагностики и реальной траектории движения лица.

Клинические шкалы используемые в диагностике невропатий

Шкала Хауса – Бракмана является общей международной принятой шкалой и рекомендована для первичного описания тяжести [5, 39]. Шесть степеней объединяют в одном разряде покой, произвольное движение и последствия неправильной реиннервации. Переход между соседними степенями требует заметного изменения, поэтому небольшая, но важная для больного динамика теряется. Региональная шкала Саннибрук чувствительнее к отдельным зонам и синкинезиям, однако также зависит от подготовки наблюдателя и условий осмотра [11, 38].

Непостоянство оценки имеет практические последствия, врач может считать состояние стабильным, тогда как пациент уже лучше удерживает жидкость во рту или, напротив, замечает нарастающее закрывание глаза при улыбке. Фотография в покое не разрешает это противоречие, симметричное неподвижное лицо способно получить лучший показатель, чем лицо с большой амплитудой и небольшой остаточной асимметрией. Следовательно, объективизация должна включать не только геометрию покоя, но и максимальное движение, скорость его развития, устойчивость удержания, утомляемость и непроизвольное содружественное сокращение. Оптимальной представляется двухуровневая оценка. На первом уровене используются клинические шкалы, сведения о лагофтальме, боли, слухе, вкусе, питании и речи. На втором уровне измеряется непрерывные показатели движения по стандартной серии заданий.

Нейрофизиологические методы исследования

При электродиагностике лицевого нерва необходимо учитывать что в первые 72 часа дистальный участок аксона еще может проводить импульс, несмотря на тяжелое проксимальное повреждение. Следовательно, слишком ранняя электронейрография может недооценивать будущую дегенерацию. Наиболее обоснованное окно для оценки снижения амплитуды М-ответа находится между третьими сутками и концом третьей недели [7, 9]. После 21 дня показатель становится менее информативным для первоначального прогноза, а значение игольчатой электромиографии возрастает так как потенциалы фибрилляций подтверждают денервацию, а ранние потенциалы двигательных единиц отражают начало реиннервации.

Российские клинические рекомендации 2024 года закрепили необходимость оценки тяжести, дифференциального поиска и применения электродиагностики по показаниям [6]. Для тяжелого пареза в практических руководствах наиболее содержательным считается исследование приблизительно с девятых по двадцатые сутки, когда валлеровское перерождение уже проявилось, но исход еще можно прогнозировать.

Стандартное исследование должно быть двусторонним и воспроизводимым, амплитуда М-ответа на пораженной стороне сопоставляется со здоровой при одинаковом отведении, положении электрода и силе стимула. Исследование Завали Л.Б. и соавторов показало, что часть неврологов направляет на исследование только пораженной стороны [22] и такая практика снижает прогностическую ценность и затрудняет повторное сравнение. Кроме этого различия формы лица, положения электрода и выраженности подкожной клетчатки могут сдвигать амплитуду, поэтому решение должно учитывать несколько ветвей и клинический контекст.

Исследование 193 пациентов, в котором одновременно анализировали индекс дегенерации при электронейрографии, латентность М-ответа, мигательный рефлекс, порог

возбудимости и игольчатую электромиографию, продемонстрировало преимущество сочетания признаков [8]. При индексе дегенерации круговой мышцы глаза менее 71,72% и исходной тяжести не выше третьей степени прогноз полного шестимесячного восстановления был благоприятным. В более тяжелой группе значение приобретал характер интерференционной кривой, а при высоком индексе дегенерации результат уточняли различие порога возбудимости и латентность М-ответа лобной мышцы. Граница, полученная в одной ретроспективной выборке, не может быть механически перенесена на другую, важнее сам вывод – сочетание независимых признаков устойчивее одиночного теста.

Мигательный рефлекс добавляет сведения о рефлекторной дуге и проводимости проксимального отдела, в когорте 796 пациентов исследование выполняли приблизительно на четырнадцатые сутки [10]. За год до второй степени по шкале Хауса – Бракмана восстановились 91,9%, до первой степени – 73,6%. При наличии ответа Р1 вероятность достижения второй степени составила 98,5% против 82,6% без ответа. Для полной нормализации соответствующие значения равнялись 85,0% и 57,6%. Наличие Р1 увеличивало темп восстановления до второй степени в 2,41 раза и до первой степени в 2,21 раза. Эти величины позволяют предметно объяснить пациенту различие рисков.

Работа Н.Г. Савицкой и соавторов на 182 пациентах показала возможности электромиографии для прогноза восстановления при идиопатической невропатии [26]. В дальнейших публикациях той же школы анализировались рецидивирующие формы и сочетание клинических, электрофизиологических и молекулярных признаков [27]. Современные обзоры российских авторов связывают клиническую шкалу, стимуляционную электронейромиографию, игольчатое исследование, лучевую диагностику, защиту глаза и этапную реабилитацию [24, 28, 29].

В 2023 году Л.Б. Завалий и соавторы опросили 172 российских невролога с медианой стажа 6 лет [22]. Развернутое словесное описание использовали 95,9% респондентов, стандартизированную шкалу – только 28,5%. Стимуляционную электронейромиографию назначали 38,4%, магнитно-резонансную томографию – более 70 процентов, компьютерную томографию – около четверти. Почти треть врачей не назначала лабораторных исследований; примерно две трети направляли больных на реабилитацию, но единый протокол отсутствовал. Более 95% привлекали смежных специалистов, чаще оториноларинголога и офтальмолога.

Опрос также обнаружил недооценку нижней трети лица и поздних осложнений. Частота оценки отдельных проб уменьшалась по мере перехода от верхних мышц к нижним, коэффициент связи составил минус 0,938 при уровне значимости менее 0,0001 [22]. Врач чаще фиксировал лагофтальм и слабость, чем повышение тонуса, синкинезии и контрактуру. Такая структура осмотра удобна в остром периоде, но не подходит для длительного ведения: именно поздние нарушения определяют качество движения и выбор ботулинического лечения. Цифровая запись стандартной серии мимических проб могла бы уменьшить эту зависимость от привычки наблюдателя.

Смысл серийного исследования состоит в изменении подхода к тактике лечения. Если клинический балл остается тяжелым, амплитуда быстро снижается, а денервационная активность нарастает, нужны более плотное наблюдение, ранняя защита глаза, подготовка к длительной реабилитации и осторожность с силовыми упражнениями. Появление устойчивых потенциалов реиннервации смещает акцент к обучению изолированным движениям. При формировании синкинезий задача меняется вновь, добиваться максимальной силы уже недостаточно, требуется подавлять патологические содружественные сокращения.

Лечение и реабилитация пациентов с невропатиями

В остром периоде наиболее доказано раннее использование глюкокортикостероидов в пределах 72 часов которое уменьшает вероятность неполного восстановления [5, 6]. Самостоятельная противовирусная терапия не имеет достаточного основания, добавление противовирусного средства к гормональным препаратам допустимо при тяжелом параличе и вероятной герпетической природе, но величина дополнительного эффекта остается неопределенной. При синдроме Рамсея Ханта клиническая ситуация иная, пузырьковые высыпания, интенсивная боль и нередко кохлеовестибулярные симптомы требуют быстрого совместного ведения неврологом и оториноларингологом.

Также необходимо помнить о неполном смыкание век и снижение частоты мигания которые создают риск высыхания, эрозии и кератита. Потребность в увлажнении, ночном закрытии глаза и осмотре офтальмолога определяется не общей степенью пареза, а состоянием роговицы и величиной лагофтальма.

Систематические обзоры показывают возможное снижение риска неполного восстановления и улучшение сводного двигательного показателя при упражнениях для лица, однако программы различаются по сроку начала, длительности, интенсивности и способу контроля [17, 18]. Механическое предписание одного комплекса на всех этапах физиологически сомнительно. В раннюю фазу при выраженной денервации нужен щадящий режим, профилактика перерастяжения и обучение правильному движению. Во время реиннервации возрастает роль зрительной и чувствительной обратной связи. При синкинезии приоритетом становятся медленное изолированное сокращение, расслабление и контроль нежелательного движения, а не число повторов.

Для стойких синкинезий сочетание обучения движению и локального введения ботулинического токсина имеет наиболее ясное клиническое объяснение [19, 25], что также было подтверждено исследованием на 146 пациентов [23]. Все больные получали физическую реабилитацию, 38 пациентам дополнительно вводили ботулинический токсин, 108 проводили специальную физическую программу. В подгруппе с уменьшением М-ответа более чем на 90% как минимум по двум ветвям благоприятный исход отмечен у 80% после введения токсина против 45% без него, при уровене значимости p=0,023. Эта работа показывает, как нейрофизиологическая тяжесть может участвовать в выборе реабилитационной тактики.

Измерение мимики с помощью современных цифровых технологий

Систематический обзор средств оценки лицевой слабости обнаружил быстрое расширение методов двухмерного и трехмерного анализа, но одновременно выявил разнородность заданий, исходов и способов проверки [11]. На практике алгоритм обычно определяет опорные точки бровей, век, носа и рта, затем рассчитывает расстояния, углы, отношение сторон или траекторию движения. Более развитые решения анализируют последовательность кадров и распознают патологическое содружественное сокращение. Клиническая ценность появляется только при стандартной записи одинаковое положение головы, освещение, расстояние, нейтральное лицо и повторяемая серия движений.

Систематический обзор 35 исследований алгоритмов распознавания при поражении лицевого нерва выделил пять направлений применения, однако самостоятельная проверка была проведена лишь в пяти работах [12]. Однако консенсуса по лучшему программному решению нет, что является принципиальным. Высокая точность на изображениях, которыми алгоритм обучался, еще не доказывает переносимость на другую группу, возраст, выраженность морщин, бороду, косметику, иной телефон или освещение и для Узбекистана

внешняя проверка на местной выборке нужна как условие безопасного применения.

В исследовании 198 пациентов анализировали 405 наборов фотографий [13]. Автоматический показатель симметрии изменялся от 0 до 0,99, среднее значение составило 0,85 с отклонением 0,12. Связь с клинической шкалой Стеннерта находилась в интервале от минус 0,32 до минус 0,66. В 56 из 66 парных наблюдений, то есть в 85%, направление цифровой и клинической динамики совпало, в 9% клинический балл не менялся, хотя алгоритм обнаруживал сдвиг, и в 6% направления расходились. Полученный результат подтверждает чувствительность к малым изменениям, но не оправдывает замену врача. Авторы прямо показали уязвимость метода – слабая амплитуда обеих сторон способна создать ложное впечатление хорошей симметрии.

Трехмерный датчик мобильного устройства позволяет регистрировать глубину и уменьшает зависимость от масштаба изображения [14]. В четырехнедельном предварительном исследовании 21 пациент ежедневно выполнял домашние упражнения под цифровым контролем [15]. Количественный индекс лица хорошо соотносился с клиническими шкалами, физическая и социальная части показателя функции лица улучшились, а удобство системы пациенты оценили в среднем на 88,3 балла из 100.

Дистанционное наблюдение и домашняя реабилитация

Дистанционная модель особенно привлекательна там, где пациент живет далеко от профильного центра. Короткая стандартная видеозапись может быть выполнена еженедельно, тогда как очный осмотр и электронейромиография назначаются в биологически значимые сроки. Врач получает траекторию, а не случайный кадр. Пациент раньше сообщает о нарастании боли, раздражении глаза или появлении синкинезии. За счет этого цифровая связь способна сократить как запоздалое вмешательство, так и ненужные поездки.

Но доказательства эффективности остаются скудными, обзор дистанционной реабилитации после периферического поражения лицевого нерва включил 39 сообщений и выявил 14 технических решений, потенциально пригодных для домашнего ведения [16]. Клиническое применение было описано у очень небольшого числа пациентов, а исследований со случайным распределением в контрольную группу не найдено.

Безопасная цифровая система должна распознавать границы своей компетенции. Она может измерять движение, напоминать о занятии и передавать запись, но не должна самостоятельно подтверждать идиопатическую природу пареза или успокаивать пациента при новом нарушении слуха. В алгоритм необходимы признаки срочного очного осмотра: ухудшение после начальной стабилизации, новая очаговая симптоматика, выраженная оталгия, пузырьковая сыпь, повреждение роговицы, двусторонний процесс и отсутствие ожидаемой динамики. Обязательны защищенное хранение изображений лица, осознанное согласие и возможность удалить запись. Биометрическая чувствительность видеоматериала делает этот вопрос частью клинической безопасности.

Исследование Шамалова и соавторов на основе единой медицинской информационной системы показывает одновременно силу и слабость цифрового регистра [37]. В 2019–2021 годах местные поликлиники охватывали 95 процентов зарегистрированного населения. В допандемийном 2019 году заболеваемость идиопатической невропатией у взрослых составила 15,5 на 100 000, симптоматическими формами – 13,7; у детей и подростков соответствующие значения равнялись 9,6 и 11,8. Система позволила считать первичные обращения на уровне города, но неструктурированные поля оказались слишком вариативными для надежного анализа причин и исходов. Это создает предпосылки для создания регистра в Узбекистанае, с неоходимостью учета обязательные поля и единые шкалы нужно закладывать до начала набора пациентов.

Исследования, выполненные в Узбекистане

Наиболее информативной для клинико-этиологического анализа является работа Ш.Б. Ахоровой, выполненная в многопрофильном медицинском центре Бухары [31]. В 2011–2015 годах обследованы 75 пациентов с острой невропатией лицевого нерва: 33 мужчины и 42 женщины, средний возраст соответственно 37,5 и 34,3 года. Среди основных подгрупп было 51 идиопатическое, 12 сосудистых, 7 отогенных случаев и 3 случая синдрома Рамсея Ханта. У 43 из 51 пациента с идиопатической формой, то есть у 85%, в анамнезе отмечалось переохлаждение. Другая бухарская работа включила 163 пациента с осложненными формами у 66 мужчин и 97 женщин, средний возраст которых составил 43 года [32]. Авторы связали формирование контрактуры с сопутствующей патологией и подчеркнули психоэмоциональные последствия стойкого дефекта.

Самаркандские исследования дают нейрофизиологические детали детского течения. В серии 38 детей 6–17 лет с идиопатической невропатией, наблюдавшихся в 2018–2020 годах, было 18 мальчиков и 20 девочек [34]. У 71,05 процента пациентов, парез соответствовал третьей степени принятой авторами шкалы, у 8 21,05 процента, отмечалась грубая плегия. Амплитуда М-ответа на пораженной стороне составляла 0,4–0,8 мВ против 2,0–2,5 мВ у здоровых детей, латентность – 3 против 2 мс. Мигательный рефлекс был блокирован на стороне пареза у 13 детей, то есть у 34,21 процента

Практико-ориентированная публикация М.С. Сафаровой систематизировала клиническую диагностику, показания к лучевой визуализации, электромиографии и упражнениям [35]. Она не содержит самостоятельной сравнительной выборки, поэтому приводимая частота полного восстановления около 75% отражает литературные данные, а не результат местного вмешательства. Работа Д.Б. Камолдиновой и соавторов обсуждает раннюю коррекцию у детей, однако указанные в ней показатели заболеваемости не основаны на собственной популяционной серии [36].

В то же время не найдено многоцентрового проспективного исследования, где единая шкала, повторная электронейромиография, видеометрия, качество жизни и отдаленные синкинезии оценивались бы у одного и того же пациента.

Сопоставление материалов выявляет не недостаток отдельных методов, а их разобщенность. Клиническая шкала описывает видимый фенотип, электронейрография – сохранность проводящих аксонов в определенное окно, игольчатая электромиография – денервацию и реиннервацию, мигательный рефлекс – состояние рефлекторной дуги, цифровая запись – непрерывную кинематику, а показатель качества жизни – цену дефекта для конкретного человека. Персонализированная модель должна объединять их по времени и менять решение при изменении риска.

На первом визите приоритетом остается подтверждение периферического уровня, поиск признаков вторичной причины, защита роговицы и начало лечения в терапевтическом окне. Одновременно фиксируются стандартная клиническая шкала, величина лагофтальма, боль, вкус, слух, слезо- и слюноотделение, питание, речь, предшествующие эпизоды и сосудистые факторы. Короткая видеозапись нейтрального лица, подъема бровей, мягкого и плотного закрывания глаз, улыбки, оскала, вытягивания губ и надувания щек создает исходную точку.

Второй этап определяется тяжестью и временем, так, при неполном типичном параличе без тревожных признаков избыточное обследование не требуется. При полной прозоплегии или сомнительном прогнозе электронейрографию следует выполнять после третьих суток с повтором в пределах первых трех недель, сохраняя одинаковые мышцы и условия

записи. Мигательный рефлекс приблизительно на второй неделе уточняет вероятность восстановления. Игольчатое исследование добавляется тогда, когда необходимо подтвердить денервацию, начало реиннервации или объяснить отсутствие клинической динамики. Таким образом, график обследования строится по физиологии измений в нерве.

Третий этап начинается при появлении движения, и здесь, цифровая кинематика становится особенно полезной, поскольку фиксирует малые изменения между степенями клинической шкалы. Алгоритм должен выдавать не единый непрозрачный балл, а понятные врачу составляющие: амплитуду по зонам, скорость, различие сторон, полноту закрывания глаза и величину непроизвольного движения. Если усиление улыбки сопровождается нарастающим смыканием века, это не безусловное улучшение, а начало синкинезии.

Четвертый этап касается отдаленного исхода. Через три, шесть и двенадцать месяцев следует оценивать не только степень Хауса – Бракмана, но и региональную шкалу, синкинезии, контрактуру, состояние глаза, прием пищи, артикуляцию и качество жизни. Пациент с первой или второй степенью может продолжать испытывать сильную социальную тревогу, а другой при заметной асимметрии функционирует удовлетворительно. Решение о ботулиническом лечении, продолжении занятий или хирургической консультации должно учитывать оба варианта, а не только фотографию.

Таким образом, минимальный набор должен содержать клиническую причину, сопутствующие болезни, стандартную видеозапись, шкалы Хауса – Бракмана и Саннибрук, показатель функции лица, электронейрографию по нескольким ветвям, мигательный рефлекс, игольчатую электромиографию по показаниям и исходы через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Цифровая часть требует особенно строгого протокола, а алгоритм обязан сохранять точность при низкой амплитуде и различать истинную симметрию от двусторонней неподвижности.

Выводы. Актуальность персонализированного ведения невропатии лицевого нерва определяется тремя устойчивыми фактами. Заболевание часто встречается и оставляет клинически значимые последствия у каждого шестого или пятого пациента. Обычная шкала не отражает всей неоднородности денервации, реиннервации, синкинезий и качества жизни. Наконец, нейрофизиологические и цифровые методы уже способны измерять эти процессы, но применяются раздельно и в разные сроки.

Исследования подтверждают прогностическую ценность электромиографии, показывают возможности ботулинического лечения и одновременно выявляют низкую частоту применения шкал и стимуляционного исследования в повседневной практике. Отечественные работы содержат собственные клинико-этиологические наблюдения, у молодых преобладают идиопатические формы, в пожилом возрасте возрастает вклад сосудистого поражения, при этом отогенные и герпетические варианты протекают тяжелее.

Следовательно, необходимы новые исследования, научная новизна которых должна состоять не в очередном изолированном способе измерения, а иметь обоснованную цель – создать и проверить динамическую модель, которая для каждого случая заболевания объединяет причину, клинический фенотип, состояние аксона, признаки реиннервации, количественную мимику и значимый для пациента исход. Именно такая связка способна перевести цифровую технологию из вспомогательной записи в инструмент клинического решения, а персонализацию – из декларации в воспроизводимую клиническую тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вэй Е.Х., Грин А., Пеппер Дж.П., Аккина С.Р. Рост частоты заболеваний лицевого нерва в Соединенных Штатах с 2007 по 2022 год. Ларингоскоп. 2025;135:2008–2013. Идентификатор: 10.1002/lary.31997.

2. Варга Э. и соавт. Эпидемиология и рецидивы паралича Белла. Передовая неврология. 2023;14:1188137. Идентификатор: 10.3389/fneur.2023.1188137.

3. Донг С.Х. и соавт. Частота и исходы рецидивирующего паралича Белла. 2019. Доступ: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30672667/

4. Пейтерсен Э. Естественное течение паралича Белла у 2500 пациентов. Дополнение к журналу Акта отоларингологии. 2002;549:4–30.

5. Ли С.А. и соавт. Клинические рекомендации по оценке и ведению паралича лицевого нерва. Клиническая и опытная оториноларингология. 2026. Идентификатор: 10.21053/ceo.2026-00096.

6. Краниальные мононевропатии у взрослых. Клинические рекомендации Российской Федерации. 2024.

7. Гунтинас-Лихиус О. и соавт. Электродиагностика лицевого нерва у пациентов с параличом лица. 2020. Доступ: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7286870/

8. Хео М.Ю. и соавт. Объединение пяти электрофизиологических тестов для прогноза исхода паралича Белла. Европейский архив оториноларингологии. 2025. Идентификатор: 10.1007/s00405-025-09419-4.

9. Ву С.Х. и соавт. Прогностическое значение электронейрографии при тяжелом параличе лица. Лечебная реабилитация. 2023. Идентификатор: 10.5535/arm.23082.

10. Гу С. и соавт. Прогностическая ценность мигательного рефлекса при параличе Белла. Журнал иглоукалывания и реабилитации. 2024. Идентификатор: 10.13045/jar.24.0034.

11. Тедески Р. и соавт. Средства диагностики и количественной оценки паралича лица: систематический обзор. Бельгийский неврологический журнал. 2024;124:1805–1822. Идентификатор: 10.1007/s13760-024-02630-w.

12. Мюллер С.Л.К. и соавт. Искусственный интеллект в лечении паралича лица: систематический обзор и рекомендации. Пластическая и восстановительная хирургия. 2025. Идентификатор: 10.1097/PRS.0000000000012105.

13. Хайнрих А. и соавт. Автоматическая оценка симметрии лица на основе глубокого обучения. Научные отчеты. 2025;15:31531. Идентификатор: 10.1038/s41598-025-17172-1.

14. Тегер Й. и соавт. Мобильное приложение для количественной оценки функции лица с применением датчика глубины. Мобильное здоровье. 2021;9(1):e19346. Идентификатор: 10.2196/19346.

15. Мюллер-Графф Ф.Т. и соавт. Оценка и реабилитация паралича лица с помощью мобильного устройства: предварительное исследование. Восстановительная медицина в сети. 2026;13:e81963. Идентификатор: 10.2196/81963.

16. Грилло М. и соавт. Дистанционная реабилитация при периферическом параличе лица: обзор области. Журнал дистанционной помощи и ухода. 2025. Идентификатор: 10.1177/1357633X251342335.

17. Накано Х. и соавт. Физическая терапия при периферическом параличе лица: систематический обзор и метаанализ. Ухо, нос и гортань. 2024;51(1):154–160.

18. Хан А.Дж. и соавт. Упражнения для лица при параличе лицевого нерва: обновленный систематический обзор. Клиническая реабилитация. 2022;36(11):1424–1449. Идентификатор: 10.1177/02692155221110727.

19. Гунтинас-Лихиус О. и соавт. Лечение синкине-

зий после паралича лица: систематическая оценка и клинические рекомендации. Передовая неврология. 2022;13:1019554.

20. Хоттон М. и соавт. Психосоциальное влияние паралича лица: систематический обзор. Британский журнал психологии здоровья. 2020;25(3):695–727. Доступ: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538540/

21. Куэнка-Мартинес Ф. и соавт. Тревога, депрессия и качество жизни при периферическом параличе лица: систематический обзор. Открытый научный журнал. 2020;8:e10449. Идентификатор: 10.7717/peerj.10449.

22. Завалий Л.Б., Синкин М.В., Петриков С.С. и соавт. Диагностика невропатии лицевого нерва в клинической практике: результаты опроса российских неврологов. Российский неврологический журнал. 2023;28(2):15–24. Идентификатор: 10.30629/2658-7947-2023-28-2-15-24.

23. Завалий Л.Б. и соавт. Реабилитация пациентов с невропатией лицевого нерва в случаях повышения тонуса мышц на здоровой стороне лица. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2024;124(2):116–122. Идентификатор: 10.17116/jnevro2024124021116.

24. Завалий Л.Б. и соавт. Комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с невропатией лицевого нерва. Российский неврологический журнал. 2022;27(1):69–79. Идентификатор: 10.30629/2658-7947-2022-27-1-69-79.

25. Завалий Л.Б. и соавт. Ботулиническая терапия при невропатии лицевого нерва. Российский неврологический журнал. 2020;25(1):23–28. Идентификатор: 10.30629/2658-7947-2020-25-1-23-28.

26. Савицкая Н.Г., Супонева Н.А., Остафийчук А.В., Янкевич Д.С. Возможности электромиографии в прогнозировании восстановления при идиопатической невропатии лицевого нерва. Нервно-мышечные болезни. 2012;4:36–42.

27. Савицкая Н.Г., Никитин С.С., Иллариошкин С.Н. и соавт. Рецидивирующие невропатии лицевого нерва: клинический, электрофизиологический и молекулярный анализ. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011;5(4):29–32.

28. Петриков С.С., Завалий Л.Б. и соавт. Нейровизуализация при невропатии лицевого нерва. Российский неврологический журнал. 2023;28(4):24–34. Идентификатор: 10.30629/2658-7947-2023-28-4-24-34.

29. Петриков С.С., Завалий Л.Б. и соавт. Маршрутизация, диагностика и лечение взрослых пациентов с невропатией лицевого нерва в условиях мегаполиса. Российский неврологический журнал. 2023;28(5):40–51.

30. Рахманина А.А., Холмогорова А.Б., Завалий Л.Б. Выраженность эмоциональной дезадаптации и способность к распознаванию эмоций у пациентов с нарушением функции лицевого нерва. Экспериментальная психология. 2024;17(4).

31. Ахорова Ш.Б. Возрастные и гендерные клинико-патогенетические особенности острой невропатии лицевого нерва. Международный неврологический журнал. 2017;4(90):52–56. Идентификатор: 10.22141/2224-0713.4.90.2017.107262.

32. Саноева М.Ж., Рахматова Д.И. Анализ причинных и наследственных факторов, предрасполагающих к развитию осложненных форм невропатии лицевого нерва. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021;2(2).

33. Асадова Н.С., Джурабекова А.Т., Утаганова Г.Х. и соавт. Клиническая характеристика больных с невропатией лицевого нерва в остром периоде у детей. Достижения науки и образования. 2019;13(54).

34. Асадова Н.С., Джурабекова А.Т., Утаганова Г.Х. Клинико-электромиографическое прогнозирование невропатии лицевого нерва у детей. Доктор ахборотномаси. 2021;1(98):6–9. Идентификатор: 10.38095/2181-466x-2021981-6-9.

35. Сафарова М.С. Совершенствование методов комплексного лечения неврита лицевого нерва. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2023;2(2):118–122. Идентификатор: 10.57231/j.idmfs.2023.2.2.017.

36. Камолдинова Д.Б., Кобилов Ш.М., Назарова Г.Т. Ранняя коррекция невропатии лицевого нерва у детей. Экономика и социум. 2022.

37. Шамалов Н.А., Завалий Л.Б., Петриков С.С. и соавт. Эпидемиология заболеваний лицевого нерва в мегаполисе по данным единой медицинской системы города. Медицина и организация здравоохранения. 2024;9(2):60–69. Идентификатор: 10.56871/MHC0.2024.64.49.007.

38. Менги Э., Кара К.О., Ардич Ф.Н. и соавт. Сравнение надежности шкалы Хауса – Бракмана, второй версии системы оценки функции лицевого нерва и шкалы Саннибрук. Международный журнал современной отологии. 2024;20(1):14–18. Идентификатор: 10.5152/iao.2024.231162.

39. Хаус Дж.В., Бракман Д.Е. Система оценки функции лицевого нерва. Отоларингология и хирургия головы и шеи. 1985;93(2):146–147.

УДК 616.831-005.1-036.82:615.21

МЕЖДУНАРОДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИР: НОВЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕДАННЫЕ ПО НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В СИСТЕМЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Рахимбаева Г. С., Газиева Ш. Р., Муратов Ф. Х., Атаниязов М. К., Толибов Д. С., Садыков Р. А.

Ташкентский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейропротекция, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол®, реабилитация, исследование МИР, постинсультная инвалидизация, пенумбра, шкала Рэнкина.

Проблема ишемического инсульта (ИИ) приобретает всё большую значимость в современной медицине. Анализ мировой статистики за 1990–2019 гг. демонстрирует негативный тренд: число случаев ИИ увеличилось на 88%. Параллельно наблюдается рост смертности в течение года после заболевания (+61%) и увеличение общего количества лет, потерянных из–за нетрудоспособности или летального исхода (+57%). Данные показатели указывают на необходимость усиления мер профилактики и реабилитации [1], так как острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), или инсульты, представляют собой одну из самых серьезных угроз для здоровья населения планеты. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт стабильно удерживает второе место среди всех причин смертности в мире, уступая лишь ишемической болезни сердца. Ежегодно миллионы людей сталкиваются с этим диагнозом, что делает проблему ОНМК приоритетной для систем здравоохранения всех стран. Данные по Российской Федерации (сравнительный контекст). Согласно актуальным статистическим данным, в России ежегодно регистрируется от 430 до 470 тысяч случаев инсульта. Эти цифры свидетельствуют о высокой распространенности сосудистых заболеваний головного мозга, обусловленной как демографическими факторами (старение населения), так и высокой распространенностью факторов риска (артериальная гипертензия, метаболические нарушения, курение, низкая физическая активность). В структуре всех случаев ОНМК в России подавляющее большинство составляют ИИ (более 80%), остальные случаи приходятся на геморрагические инсульты (внутримозговые кровоизлияния и субарахноидальные кровоизлияния). При этом госпитальная летальность достигает 20%, означающий, что каждый пятый пациент, поступивший в стационар с диагнозом ОНМК, не выживает в остром периоде заболевания [2].

Данные по Республике Узбекистан и Центральноазиатскому региону. В Узбекистане ежегодно регистрируется около 35 000 – 40 000 случаев инсульта. Наблюдается тенденция к «омоложению» заболевания: значительная доля пациентов (до 15–20%) находится в трудоспособном возрасте (от 40 до 55 лет), а основными факторами риска остаются неконтролируемая артериальная гипертензия (более 70% пациентов), сахарный диабет и нарушения липидного обмена. По показателю смертности инсульт прочно удерживает второе место в структуре смертности от сердечно–сосудистых заболеваний в РУз. Летальность в остром периоде (первые 30 дней) составляет около 20–25%. Высокий показатель смертности обусловлен поздним обращением пациентов за медицинской помощью (вне «терапевтического окна»). Из выживших около 30–35% пациентов остаются глубокими инвалидами, нуждающимися в постоянном постороннем уходе и только 15–20% пациентов после перенесенного инсульта возвращаются к полноценной трудовой деятельности без существенных ограничений [3].

Социально–экономическое бремя. Экономические потери от инсульта делятся на прямые затраты (расходы на экстренную медицинскую помощь, высокотехнологичное лечение, реабилитацию и лекарственное обеспечение) и косвенные (потери, связанные с утратой трудоспособности, снижением производительности труда и необходимостью долгосрочного ухода). Именно косвенные затраты составляют львиную долю экономического бремени, зачастую превышая расходы на само лечение. Это приводит к развитию социально–экономического бремени, так как инсульты нередко сопровождаются выраженными неврологическими дефицитами, такими, как – двигательные нарушения, нарушения речи, когнитивные нарушения, психологические проблемы, что в совокупности значительно снижает качество жизни [4].

Социальное бремя заключается в том, что жизнь пациента кардинально меняется, часто приводя к потере независимости и самообслуживания.

Экономическое бремя проявляется на макроэкономическом уровне – потерей трудоспособности, снижением производительности труда. Ну а вовлеченность членов семьи в процесс ухода вносит свою долю в косвенные затраты тем, что родственники пациентов часто вынуждены переходить на неполный рабочий день, брать длительные отпуска или вовсе увольняться, чтобы обеспечить круглосуточный уход за больным, приводя к колоссальным временным затратам, к «вымыванию» из экономики трудоспособных граждан, которые могли бы создавать добавленную стоимость, но вынуждены стать «неоплачиваемыми сиделками». Успех реабилитации и выживаемость пациентов после ИИ напрямую зависят от качества медицинской помощи в остром и раннем восстановительном периодах. Врачи ставят перед собой комплексные задачи: от восстановления утраченных функций и профилактики осложнений до предотвращения повторных сосудистых катастроф [5–8]. Поиск способов максимально быстрого купирования последствий ишемии головного мозга остается приоритетным направлением в современной неврологической практике. Современная доказательная медицина подтверждает: успех лечения и долгосрочный прогноз пациента напрямую зависят от качества медицинской помощи в первые часы, дни и недели после сосудистой катастрофы [9, 10].

Терапевтические окна и цели лечения. Острый и ранний восстановительный периоды являются «терапевтическими окнами», в которых закладывается фундамент для нейропластичности и функционального восстановления.

Острый период (первые 21–28 дней) — это этап борьбы за жизнь и ограничение зоны повреждения мозга, где целью является — стабилизация витальных функций, реперфузионная терапия (тромболитическая терапия, тромбэктомия), предотвращение вторичных осложнений (отек мозга, аспирационная пневмония, тромбоэмболия), ключевой принцип — «время — мозг». Чем быстрее восстановлен кровоток в зоне пенумбры (ишемической полутени), тем меньше объем необратимого повреждения ЦНС. И наконец, профилактика— проведение ранней диагностики причин инсульта (кардиоэмболия, атеросклероз крупных сосудов) для назначения адекватной вторичной профилактики с первых суток. Ранний восстановительный период: запуск нейропластичности (от 1 до 6 месяцев) — это время максимальной пластичности ЦНС.

Именно в этот период мозг наиболее восприимчив к реабилитационным воздействиям и необходимо использовать этот период с целью:

– восстановления нарушенных функций: использование методов мультидисциплинарной реабилитации (ЛФК, эрготерапия, логопедическая коррекция, физиотерапия).

– снижения инвалидизации: ранняя вертикализация и ранняя мобилизация пациента позволяют избежать «синдрома детренированности» и контрактур.

– оказания когнитивной и эмоциональной поддержки: коррекция постинсультной депрессии и когнитивных нарушений, которые часто становятся барьером для активного участия пациента в реабилитации [11].

Все это является основой, базовой подготовкой возврата пациента к независимой жизни через восстановление двигательных навыков и социальной адаптации.

Ограничения реперфузионной терапии. Использование в этот период стандарта лечения – реперфузионной терапии (системный тромболизис, эндоваскулярная тромбэктомия) пока не имеют альтернативы. Несмотря на доказанную эффективность, эти методы имеют жесткие ограничения, что ставит перед современной неврологией задачу поиска альтернативных и дополняющих стратегий.

Реперфузионная терапия эффективна исключительно в рамках «терапевтического окна» (до 4,5 часов для системного тромболизиса и до 6–24 часов для эндоваскулярной тромбэктомии при наличии соответствующих критериев визуализации). Основными факторами, ограничивающими её доступность, являются: временной фактор, когда большинство пациентов поступают в стационар за пределами терапевтического окна из–за поздней диагностики, логистических проблем или асимптомного течения инсульта; коморбидность, когда наблюдается высокая степень сопутствующих заболеваний – тяжелая артериальная гипертензия, коагулопатии, недавние оперативные вмешательства, пожилой возраст, которые часто является противопоказанием к проведению тромболитической терапии из–за высокого риска геморрагических осложнений; анатомические и технические ограничения, когда невозможность проведения эндоваскулярной тромбэктомии при дистальных окклюзиях или извитости сосудов.

Таким образом, значительная часть пациентов (по разным оценкам, до 80–90%) остается вне зоны досягаемости методов реперфузии.

В такой ситуации единственным инструментом борьбы за выживание мозговой ткани становится нейропротекция, целью которой является замедлить каскад патобиохимических реакций, возникающих в зоне ишемической полутени (пенумбры), и предотвратить переход обратимого повреждения в необратимый некроз. Если реперфузия направлена на устранение причины (окклюзии), то нейропротекция направлена на повышение «живучести» нейронов в условиях дефицита кровоснабжения [10, 12, 13]. Одним из перспективных направлений нейропротективной терапии является применение этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол®а). Препарат выделяется среди антиоксидантов отсутствием прооксидантного действия и способностью влиять на различные звенья метаболизма в клетках [14]. Доказано, что при ишемическом инсульте Мексидол® эффективно проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрируясь в митохондриях нейронов [15–18]. Механизм действия обусловлен синергией компонентов молекулы: этилметилгидроксипиридин проникает через гематоэнцефалический барьер и накапливается в митохондриях и цитоплазме нейронов, а сукцинат (соль янтарной кислоты) выступает субстратом цикла Кребса и дыхательной цепи, активируя энергосинтез [13, 14, 19–21]. Благодаря такому комплексному воздействию препарат проявляет выраженные ноотропные, противоишемические, анксиолитические, противосудорожные и вегетотропные эффекты.

Участие Ташкентской медицинской академии в исследовании МИР. Одним из значимых этапов в изучении доказательной базы препарата Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат) стало проведение масштабного международного клинического исследования, направленного на оценку его терапевтической эффективности и безопасности.

Ташкентский государственный медицинский университет (ТГМУ) выступил одним из ключевых участников данного международного научного проекта. Важно подчеркнуть, что ТГМУ являлся одним из 17 международных центров исследования, проводивших клиническую апробацию препарата по единому протоколу.

Участие ТГМУ в столь масштабном международном исследовании подтверждает высокий уровень клинической базы академии, соответствие протоколов лечения международным стандартам GCP (Good Clinical Practice) и высокий профессионализм профессорско–преподавательского состава кафедры неврологии.

Патогенез ишемического инсульта: мишени нейропротекции

Ишемический инсульт представляет собой динамический процесс, в котором повреждение ткани мозга разворачивается во времени и пространстве. Понимание патофизиологических механизмов на каждом этапе является ключом к выбору стратегии нейропротекции, направленной на спасение жизнеспособных нейронов.

1 этап – острейшая фаза (0–6 часов): формирование «терапевтического окна»

В момент окклюзии церебрального сосуда прекращается доставка кислорода и глюкозы к участку мозга, что приводит к формированию двух зон: ишемического ядра и ишемической полутени (пенумбры) [22]. В ядре некроз развивается практически мгновенно из–за критического падения кровотока. Однако вокруг него формируется зона пенумбры — область, где нейроны функционально угнетены из–за дефицита энергии, но структурно остаются жизнеспособными. Именно пенумбра является главной мишенью нейропротекции: своевременное вмешательство позволяет предотвратить гибель этих клеток и ограничить объем окончательного инфаркта [23].

2–й этап – острая фаза (6–24 часа): ишемический каскад

В этот период запускается «ишемический каскад» — последовательность биохимических реакций, ведущих к гибели нейронов. Выделяют три ключевых механизма:

– эксайтотоксичность: В условиях дефицита АТФ нарушается работа ионных насосов, что приводит к деполяризации мембран и массивному выбросу глутамата в синаптическую щель. Избыток глутамата гиперактивирует NMDA–рецепторы, вызывая неконтролируемый вход ионов

кальция (Ca2+) в клетку. Кальциевая перегрузка активирует ферменты (протеазы, липазы), разрушающие цитоскелет и запускающие программу апоптоза.

– оксидативный стресс: Ишемия провоцирует лавинное образование активных форм кислорода (АФК). В условиях гипоксии антиоксидантные системы клетки истощаются, что приводит к перекисному окислению липидов мембран. Это разрушает целостность клеточных оболочек и митохондрий, превращая оксидативный стресс в мощный фактор повреждения.

– энергетическое голодание: Блокада митохондриального дыхания и цепи переноса электронов приводит к критическому снижению синтеза АТФ. Без энергии нейрон не способен поддерживать ионный гомеостаз, что замыкает порочный круг ишемического каскада.

Ранний восстановительный период. Ранний восстановительный период после острого повреждения головного мозга (инсульта, ЧМТ) характеризуется сложной динамикой патофизиологических процессов. В этот промежуток времени в ткани мозга параллельно протекают два противоположных вектора развития: деструктивный и компенсаторный.

С одной стороны, сохраняется активность нейровоспаления и отсроченного апоптоза. Активация микроглии, выброс провоспалительных цитокинов и оксидативный стресс продолжают повреждать нейроны, находящиеся в «периинфарктной зоне» (зоне пенумбры). Эти процессы препятствуют полноценному восстановлению функций и могут приводить к вторичному расширению очага поражения.

С другой стороны, в этот же период запускаются механизмы нейропластичности и нейрорегенерации. Мозг активирует процессы синаптогенеза, аксонального спраутинга и формирования новых нейронных сетей, пытаясь компенсировать утраченные функции. Эффективность этого восстановления напрямую зависит от того, удастся ли сместить баланс в сторону регенерации, подавив при этом деструктивные факторы.

Фармакологическая поддержка нейропластичности в раннем восстановительном периоде является ключевой задачей врача. В этом контексте патогенетически обоснованным этапом терапии становится переход на пероральный приём препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, обладающий мультимодальным действием, которое идеально соответствует потребностям восстановительного периода. Применение Мексидол® ФОРТЕ 250 в раннем восстановительном периоде позволяет не только защитить ткань мозга от отсроченного повреждения, но и активно поддержать эндогенные процессы нейропластичности, способствуя более полному функциональному восстановлению пациента.

Диагностика: роль нейровизуализации

В современной ангионеврологии нейровизуализация (компьютерная томография — КТ, или магнитно–резонансная томография — МРТ) является «золотым стандартом» и безальтернативным инструментом диагностики острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Скорость и точность получения данных визуализации определяют всю дальнейшую тактику ведения пациента, так как время, затраченное на диагностику, напрямую коррелирует с прогнозом восстановления функции мозга.

Ключевыми задачами нейровизуализации являются:

– дифференциальная диагностика характера инсульта. Первоочередной задачей КТ или МРТ является верификация ишемического характера поражения и исключение внутричерепного кровоизлияния (геморрагии). Это критически важный этап, так как тактика лечения ишемического инсульта (тромболизис, тромбэктомия) диаметрально противоположна терапии геморрагического инсульта. Ошибка на данном этапе может привести к фатальным последствиям.

– определение объема и локализации поражения. Нейровизуализация позволяет оценить распространенность ишемических изменений, выявить зону «пенумбры» (ишемизированной, но жизнеспособной ткани) и определить локализацию окклюзии сосуда. Эти данные необходимы для оценки тяжести состояния и прогнозирования исхода заболевания.

– принятие решения о терапии. На основании данных визуализации принимается решение о возможности проведения реперфузионной терапии (системного тромболизиса или эндоваскулярного вмешательства). Кроме того, нейровизуализация служит отправной точкой для старта нейропротективной терапии, позволяя оценить целесообразность и безопасность применения препаратов, направленных на сохранение нейронов в зоне риска.

Значимость нейровизуализационного контроля подтверждается актуальными клиническими исследованиями. Так, в протоколе исследования МИР (Мексидол® — Инсульт и Реабилитация) наличие данных КТ или МРТ головного мозга являлось строгим и обязательным критерием включения пациента. Это подчеркивает, что без объективной визуализационной верификации диагноза невозможно не только качественное оказание медицинской помощи в рутинной практике, но и проведение доказательных научных исследований.

Концепция нейропротекции и место Мексидол®а Обоснование нейропротекции. На ключевые звенья каскада в острой фазе патогенетической терапии требуется существенное воздействие эффективного средства, которым выступил Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат).

Мультимодальный механизм действия. Мексидол® обладает уникальным двухкомпонентным механизмом:

– антиоксидантный компонент – Мексидол® ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность антиоксидантных ферментов и стабилизирует мембраны нейронов, защищая их от разрушительного действия АФК.

– антигипоксический компонент: Препарат активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, восстанавливая синтез АТФ даже в условиях гипоксии. Это позволяет нейронам пенумбры «пережить» критический период и восстановить функциональную активность.

После купирования острой фазы патологический процесс не прекращается: продолжается нейровоспаление и отсроченный апоптоз, которые препятствуют восстановлению функций. Однако параллельно запускаются процессы нейропластичности — способности мозга к структурной и функциональной перестройке, формированию новых синаптических связей.

В этот период терапия должна сместить акцент с «выживания» на «восстановление». Патогенетическим обоснованием второго этапа терапии — перехода на пероральный приём Мексидол® ФОРТЕ 250 — является необходимость длительной фармакологической поддержки нейропластичности.

Мексидол® ФОРТЕ 250, обеспечивая стабильную концентрацию действующего вещества, способствует подавлению нейровоспаления, которое является барьером для регенерации и улучшению метаболизма нейронов, что создает энергетический ресурс для процессов нейропластичности и синаптогенеза.

Таким образом, двухэтапная стратегия применения Мексидол®а обеспечивает преемственность патогенетического воздействия: от купирования ишемического каскада к созданию метаболического фундамента для долгосрочной нейрорегенерации.

Переход к пероральной терапии в раннем восстановительном периоде не является лишь вопросом удобства при-

ема препарата — это стратегическое решение, продиктованное изменением биологических приоритетов поврежденной ткани мозга.

В восстановительном периоде нейроны, пережившие острую ишемию, находятся в состоянии «метаболического стресса». Для реализации процессов нейропластичности — формирования новых дендритных шипиков, аксонального спраутинга и синаптической реорганизации — клетке требуется колоссальный объем энергии. В условиях пост–ишемического дефицита ресурсов нейропластичность часто оказывается «заблокированной» из–за нехватки АТФ и продолжающегося оксидативного повреждения.

Фармакокинетические преимущества. Мексидол® ФОРТЕ 250 в данном контексте выступает как метаболический драйвер, оказывая поддержку энергозатратных процессов путем активации сукцинатдегидрогеназного пути окисления субстратов, которая позволяет клетке поддерживать высокий уровень АТФ, необходимый для синтеза белков и нейромедиаторов, обеспечивающих синаптическую передачу. Это создает «энергетический коридор» для восстановления утраченных функций. Хорошо проникая через ГЭБ, накапливается в митохондриях и цитоплазме нейронов, действуя непосредственно в месте патологического процесса. Не обладает прооксидантным действием (что при определённых условиях характерно для многих других антиоксидантов). Обеспечивает спасение нейронов зоны пенумбры.

Хроническое нейровоспаление, сопровождающее постинсультный период, часто приводит к гибели клеток по механизму отсроченного апоптоза. Мексидол®, обладая мембранопротекторным действием, снижает активность провоспалительных цитокинов и ограничивает зону вторичного повреждения, создавая благоприятный микроокружение для нейрогенеза.

Он также обеспечивает стабильность нейропластичности. Высокая дозировка (250 мг) обеспечивает поддержание терапевтической концентрации препарата в плазме крови, что критически важно для предотвращения «метаболических провалов» в течение суток. Стабильный фармакологический фон позволяет нейронам не просто выживать, а активно включаться в процессы функциональной компенсации.

Суммарно можно понять, что патогенез ишемического инсульта — это не статичное событие, а динамический процесс, требующий адекватного ответа на каждом этапе. Если первый этап (инъекционная терапия) направлен на экстренное подавление «ишемического каскада» (эксайтотоксичности, оксидативного стресса и энергетического дефицита), что позволяет спасти нейроны пенумбры от немедленной гибели, то второй этап (Мексидол® ФОРТЕ 250): направлен на пролонгированную поддержку метаболизма и создание условий для нейропластичности. Именно такая двухкомпонентная и двухэтапная стратегия позволяет максимально реализовать потенциал восстановления пациента, переводя терапию из плоскости «спасения жизни» в плоскость «восстановления качества жизни». Таким образом, Мексидол® становится не просто симптоматическим средством, а патогенетически обоснованным инструментом, сопровождающим нейрон на всем пути от критической ишемии до функциональной реабилитации.

Доклинические и клинические данные

Доклинические исследования на моделях фокальной ишемии головного мозга продемонстрировали комплексное воздействие Мексидол®а на патофизиологические механизмы инсульта. Это проявлялось:

– антиоксидантным действием путем ингибирования процессов перекисного окисления липидов и стабилизация мембран нейронов;

– энергокоррекцией путем активации аэробного гликолиза и повышения устойчивости нейронов к гипоксии;

– модуляцией рецепторов путем влияния на ГАМК–ергическую и холинергическую системы, способствующие снижению эксайтотоксичности (повреждения нейронов избытком глутамата). В итоге в экспериментах было зафиксировано достоверное уменьшение объема очага некроза и улучшение неврологического дефицита у подопытных животных.

Одним из этапов оценки доказательной базы оценки клинической эффективности Мексидол®а стал систематический обзор и метаанализ, проведенный группой исследователей под руководством И.А. Вознюка (2023). В данную работу были включены данные 11 рандомизированных клинических исследований, охватывающих значительную выборку пациентов с острым ишемическим инсультом. Метаанализ данных по шкале NIHSS подтвердил, что включение Мексидол®а, или этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) в стандартную терапию ИИ приводит к более выраженному регрессу неврологического дефицита по сравнению с контрольными группами (стандартная терапия без препарата). Исследование выявило важную закономерность: терапевтическое преимущество ЭМГПС не ограничивается первыми сутками применения. Напротив, наблюдается накопительный эффект, при котором разница в баллах по шкале NIHSS между основной и контрольной группами статистически значимо увеличивается по мере продления курса лечения. Применение ЭМГПС способствует более быстрому и полному восстановлению нарушенных функций, что коррелирует с улучшением показателей по шкале Бартел и модифицированной шкале Рэнкина в долгосрочной перспективе.

Результаты метаанализа Вознюка и соавт. (2023) позволяют сделать вывод о том, что ЭМГПС является патогенетически обоснованным средством для терапии ИИ. Нарастание разницы в оценках по NIHSS во времени указывает на то, что препарат не просто оказывает кратковременное симптоматическое действие, а способствует активации процессов нейропластичности и метаболической адаптации мозга в раннем восстановительном периоде.

В итоге можно отметить, что клинические данные [24–26] свидетельствуют о том, что терапия Мексидол®ом способствует значимому уменьшению неврологического дефицита (по шкале NIHSS), снижению инвалидности (по шкале mRS) и улучшению когнитивных функций (по шкалам MoCA и MMSE). Согласно метаанализу 11 исследований, эффективность препарата при ишемическом инсульте носит накопительный характер: показатели по шкале NIHSS улучшаются пропорционально длительности курса лечения. При этом наиболее выраженный положительный эффект Мексидол®а наблюдается у пациентов с тяжелыми исходными нарушениями [27].

Опираясь на доказанную в исследовании ЭПИКА [18, 28] эффективность и безопасность Мексидол®а, а также на его выраженный дозозависимый эффект, было инициировано изучение применения повышенных дозировок препарата. Целью работы стало определение влияния высоких доз на клинико–функциональные исходы у пациентов с тяжелым течением ИИ. Для этого было организовано международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо–контролируемое исследование «МИР» (Мексидол® — Инсульт и Реабилитация), в рамках которого оценивалась последовательная терапия инъекционной формой препарата и таблетками «Мексидол® ФОРТЕ 250» в остром и раннем восстановительном периодах ИИ. Исследование было направлено на сравнительный анализ терапевтической эффективности и профиля безопасности последовательного применения этилметилгидроксипиридина сукцината (в инъекционной форме 50 мг/мл и таблетированной форме 250 мг) в сопоставлении с плацебо–контролем у пациентов, находящихся

в остром и раннем восстановительном периодах ИИ.

Исследование МИР: дизайн и методология

Исследование, зарегистрированное в международной базе ClinicalTrials.gov под номером NCT06437626, было направлено на оценку эффективности препарата Мексидол® в терапии острого ишемического инсульта и последующей реабилитации. Протокол исследования прошел все необходимые этапы этической экспертизы и получил официальное одобрение регуляторных органов трех государств–участников. В частности, проект был санкционирован также Министерством здравоохранения Республики Узбекистан (разрешение №15 от 29.08.2019).

Методология и дизайн исследования. Работа представляла собой масштабное проспективное многоцентровое исследование, охватывающее 17 клинических баз на территории России, Казахстана и Узбекистана. Дизайн исследования соответствовала стандарту доказательной медицины, которым является рандомизированное двойное слепое плацебо–контролируемое испытание с параллельными группами, минимизирующий риск субъективной интерпретации результатов как со стороны исследователей, так и со стороны пациентов.

Схема терапевтического вмешательства заключалась в том, что участники были разделены на две группы. Основная группа (группа I), где пациенты получали стандартную базисную терапию в сочетании с Мексидол®ом. Схема включала внутривенное капельное введение раствора (500 мг в 100–200 мл физраствора) дважды в сутки в течение 10 дней, с последующим переходом на пероральный прием таблетированной формы «Мексидол® ФОРТЕ 250» (по 250 мг трижды в день) на протяжении 60 дней. Контрольная группа (группа II), в которой пациенты получали стандартную терапию в сочетании с плацебо, идентичным по внешнему виду и режиму дозирования. Дизайн исследования представлен на рис. 1 [29].

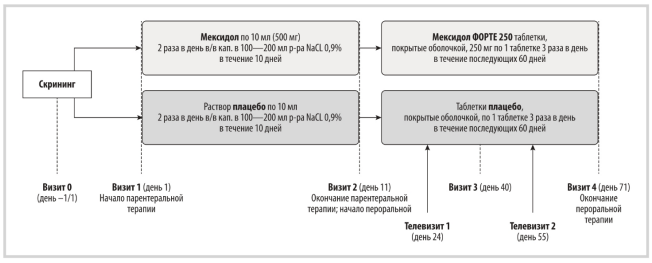


Рисунок 1. Дизайн исследования [29].

Критерии отбора участников. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет с впервые возникшим полушарным ишемическим инсультом (коды МКБ–10: I63.0–I63.9). Обязательными условиями были: давность заболевания не более 48 часов, подтверждение диагноза методами нейровизуализации (КТ или МРТ), умеренная тяжесть состояния (9–15 баллов по шкале NIHSS) и наличие функциональных нарушений (mRS ≥ 3 балла).

Критерии исключения. Из выборки исключались лица с геморрагическим или повторным инсультом, пациенты, перенесшие тромболизис или тромбэктомию, а также лица с ожирением (ИМТ > 35 кг/м²). Также в исследование не допускались пациенты с сопутствующими нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз), неконтролируемой эпилепсией и те, кто принимал ноотропы, антигипоксанты или антиоксиданты за 14 дней до начала скрининга.

Характеристика выборки. Первичный скрининг прошли 313 человек, из которых 304 были рандомизированы (популяция ITT). Полный цикл исследования согласно протоколу (популяция PP) завершили 279 пациентов: 141 в группе активного препарата и 138 в группе плацебо. Выбывание 25 участников и 9 случаев «скрининговых неудач» были учтены при статистической обработке данных.

Оценка эффективности (конечные точки) – первичная – динамика медианного балла по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) к 71–му дню наблюдения относительно исходных показателей. Вторичная – Оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS, мобильности (индекс Ривермид), когнитивных функций (MoCA), уровня тревоги и депрессии (HADS), а также анализ доли пациентов, достигших независимости в повседневной жизни (mRS 0–1) или сохранивших инвалидизацию (mRS ≥3). Анализ проводился на 11–е и 71–е сутки для оценки как краткосрочного, так и долгосрочного терапевтического эффекта.

Статистический инструментарий и анализ данных. Для обеспечения высокой достоверности выводов статистическая обработка данных проводилась с использованием комплекса параметрических и непараметрических методов. В частности, применялись критерий Вилкоксона–Манна–Уитни для оценки межгрупповых различий в динамике балльных шкал, а также критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера для анализа качественных показателей.

Анализ проводился в трех популяциях: PP (per protocol — пациенты, строго следовавшие протоколу), ITT (intention–to–treat — все рандомизированные пациенты) и mITT (modified intention–to–treat). Для клинической интерпретации результатов дополнительно рассчитывались показатели NNT (number needed to treat — число больных, которых необходимо пролечить для достижения одного благоприятного исхода) и ОШ (отношение шансов). Уровень статистической значимости был установлен на стандартном для клинических исследований пороге p <0,05, что обеспечивает надежность полученных доказательств эффективности исследуемой схемы терапии.

Результаты клинического исследования МИР

Общий объем анализа охватывала динамику восстановления пациентов к 71–му дню наблюдения, при этом для обеспечения методологической строгости данные бқли разделены на первичную и вторичные конечные точки и все межгрупповые сравнения сопровождались соответствующими значениями статистической значимости (p–value).

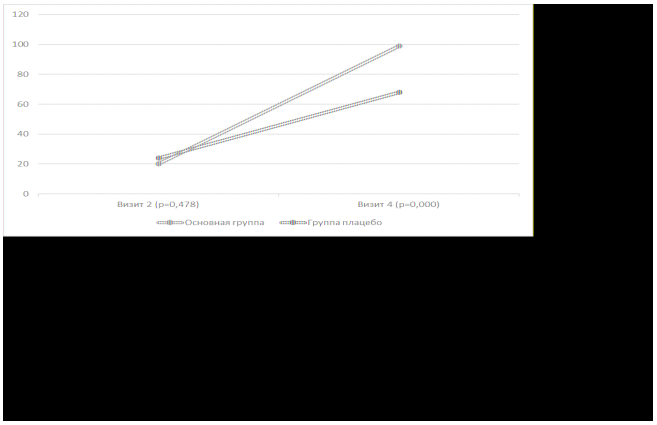


График 1. Распределение долей пациентов в зависимости от балльной оценки mRS на визитах 0, 2 и 4 (популяция PP) [29].

1. Первичная конечная точка: оценка функционального статуса по шкале mRS

Основной целью исследования была оценка динамики функционального состояния пациентов по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) к 71–му дню терапии (график 1). В группе пациентов, получавших Мексидол®, зафиксировано более выраженное снижение балла по шкале mRS, соста-

вившее в среднем −2,45 (95% ДИ: −2,698 — −2,323). В контрольной группе (плацебо) аналогичный показатель достиг −2,01 (95% ДИ: −2,246 — −1,869). Разница между группами составила −0,432 балла при уровне статистической значимости p = 0,003. Полученные данные подтверждают выдвинутую гипотезу о превосходстве терапевтической эффективности Мексидол®а над плацебо в отношении восстановления функциональной независимости пациентов.

2. Вторичные конечные точки: функциональный исход и неврологический дефицит

Анализ вторичных параметров подтверждает преимущество исследуемого препарата по ряду клинически значимых критериев:

– Функциональная независимость: Доля пациентов, достигших высокого уровня восстановления (0–1 балл по mRS), в группе Мексидол®а составила 60%, что значимо выше показателя в группе плацебо (41%; p = 0,002). Показатель NNT (число больных, которых необходимо пролечить для достижения одного благоприятного исхода) составил 5,3, а отношение шансов (ОШ) — 2,16. Доля пациентов с сохраняющейся выраженной инвалидизацией (mRS ≥ 3) в группе Мексидол®а была существенно ниже: 16% против 28% в группе плацебо (p = 0,016; NNT = 7,9; ОШ = 0,47).

– Регресс неврологического дефицита: Оценка по шкале NIHSS продемонстрировала положительную динамику в обеих группах, однако в группе Мексидол®а медианное изменение балла было более выраженным: −7 [−9; −6] против −7 [−8; −5] в группе плацебо (p <0,001). Важным показателем является частота полного регресса неврологического дефицита (NIHSS = 0), которая в группе Мексидол®а достигла 17% по сравнению с 5,1% в группе плацебо (p = 0,001; NNT = 8,2).

3. Мобильность и когнитивные функции

– Мобильность: Применение Мексидол®а способствовало более эффективному восстановлению двигательной активности. Медианный прирост по индексу Ривермид составил 10 [7; 12] баллов против 9 [7; 11] в группе плацебо (p = 0,014). Доля пациентов, достигших полного восстановления мобильности (индекс Ривермид ≥ 14), составила 70,2% в основной группе и 49,3% в контрольной (p <0,001; NNT = 4,6; ОШ = 2,51; 95% ДИ 1,53–4,15). Эти данные свидетельствуют о существенном вкладе препарата в реабилитационный потенциал пациентов, позволяя значимому числу больных вернуться к привычному уровню физической активности (график 2).

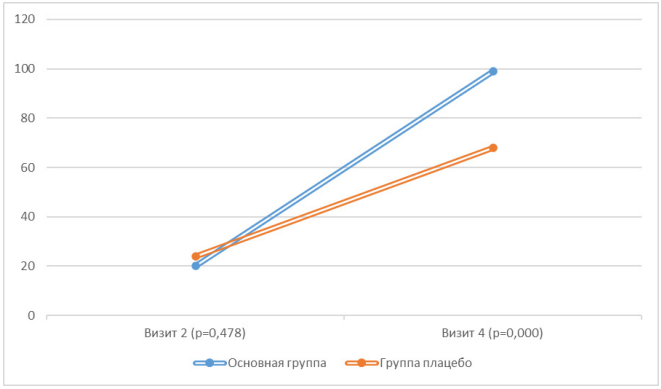


График 2. Динамика восстановления мобильности: доля пациентов с индексом Ривермид ≥ 14 баллов на визитах 2 и 4

– Когнитивные функции: Динамика когнитивного восстановления оценивалась по шкале MoCA. В популяции «по протоколу» (PP) медианный прирост составил 4 [2; 6] балла в группе Мексидол®а против 3 [1; 6] баллов в группе плацебо, однако достигнутый уровень статистической значимости составил p = 0,052, что формально не достигает порога в 0,05. В то же время, при анализе популяции «по намерению лечить» (ITT), включающей всех рандомизированных пациентов, различие между группами стало статистически значимым (4,0 против 3,0 балла; p = 0,044).

Различие в результатах между популяциями PP и ITT объясняется тем, что анализ ITT является более консервативным и отражает реальную клиническую практику, нивелируя влияние исключений из исследования. Незначительное снижение статистической значимости в популяции PP, вероятно, связано с уменьшением размера выборки и исключением пациентов с отклонениями от протокола, что могло привести к потере части данных о положительном эффекте препарата. Тем не менее, устойчивая тенденция к улучшению когнитивных показателей в обеих моделях анализа подтверждает нейропротективный потенциал Мексидол®а в отношении высших мозговых функций.

4. Профиль безопасности и переносимости терапии

Оценка безопасности препарата проводилась на основании анализа частоты и характера нежелательных явлений (НЯ). В ходе исследования не было выявлено статистически значимых различий в частоте возникновения НЯ между группами. В группе Мексидол®а нежелательные явления были зарегистрированы у 35 пациентов (23%), при этом общее количество зафиксированных эпизодов составило 42. В группе плацебо аналогичные показатели составили 35 пациентов (23%) и 43 эпизода соответственно (p = 1,000).

Относительный риск возникновения НЯ составил 1,00 (95% ДИ: 0,66–1,51), что свидетельствует об отсутствии влияния препарата на профиль безопасности по сравнению с плацебо. Характер выявленных НЯ был преимущественно легкой или умеренной степени тяжести, что соответствует профилю безопасности, ожидаемому для данной категории пациентов. Таким образом, результаты исследования подтверждают, что терапия Мексидол®ом и Мексидол®ом ФОРТЕ 250 характеризуется высокой степенью переносимости и сопоставима по безопасности с плацебо, что позволяет рекомендовать препарат для широкого применения в комплексной терапии острых нарушений мозгового кровообращения.

Анализ данных исследования МИР демонстрирует статистически значимое превосходство Мексидол®а над плацебо по первичной конечной точке (mRS) и большинству вторичных показателей, включая функциональную независимость, регресс неврологического дефицита и восстановление мобильности. Высокие показатели NNT (от 4,6 до 8,2) подчеркивают клиническую значимость полученных результатов. Отсутствие различий в профиле безопасности между группами подтверждает благоприятное соотношение «польза/риск» при использовании препарата в постинсультный период.

Схема применения препаратов. Применение препаратов осуществлялось в строгом соответствии с протоколом исследования МИР и действующими клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по ведению пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Фаза I (острый период, 1–10–е сутки, стационарный этап): Мексидол® (раствор для внутривенного введения 50 мг/мл) в дозе 500 мг (10 мл) в 100–200 мл 0,9% раствора NaCl внутривенно капельно 2 раза в сутки. Длительность парентерального курса составляла 10 дней. Данный режим дозирования соответствует нормам, закрепленным в клинических протоколах МЗ РУз для этилметилгидроксипиридина сукцината при стационарном лечении ОНМК (внутривенно капельно 100–500 мг 2–4 раза в сутки в течение 10 дней, среднесуточная дозировка – 2 ампулы).

Фаза II (ранний восстановительный период, с 11–х по

70–е сутки, продолжение терапии): по завершении парентерального введения осуществлялся переход на пероральную форму – Мексидол® ФОРТЕ 250 (таблетки, покрытые плёночной оболочкой) по 250 мг 3 раза в сутки. Назначение таблетированной формы приходилось на заключительные дни стационарного этапа, что отражает ступенчатый принцип терапии, предусмотренный протоколами МЗ РУз (переход на пероральный прием по 125–250 мг 3 раза в сутки). В дальнейшем пероральная терапия продолжалась в амбулаторных условиях до достижения общей длительности курса 60 дней согласно протоколу исследования МИР. Таким образом, стационарный этап лечения проводился в полном соответствии с клиническими протоколами МЗ РУз по ведению ОНМК, а последующая амбулаторная пероральная поддержка реализовывалась в рамках дизайна РКИ МИР.

Препараты Мексидол® (раствор для инъекций 50 мг/мл) и Мексидол® ФОРТЕ 250 (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) официально зарегистрированы и включены в Государственный реестр лекарственных средств Республики Узбекистан, что подтверждает их допуск к медицинскому применению на территории страны.

Проведенное исследование убедительно доказывает, что поэтапное применение препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 оказывает выраженное терапевтическое воздействие на пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ). Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении степени инвалидизации, регрессе неврологического дефицита, а также об улучшении показателей мобильности и когнитивного статуса больных. Ключевые показатели демонстрируют высокую эффективность терапии: разница в баллах по шкале mRS (–2,45 против –2,01) отражает качественный переход пациента от состояния выраженной инвалидности к полной независимости. Рост доли самостоятельных пациентов с 41% до 60% означает, что каждый пятый больной получает шанс на возвращение к полноценной жизни.

Выявленные клинические эффекты полностью коррелируют с современными представлениями о фармакодинамике этилметилгидроксипиридина сукцината, описанными в профильной литературе [13,14].

Мексидол® по праву классифицируется как мультимодальный нейроцитопротектор, обладающий комплексным механизмом воздействия на патологические процессы при ишемии. Его фармакологическая активность реализуется через ряд ключевых звеньев: активацию энергосинтезирующей функции митохондрий, купирование оксидативного стресса путем нейтрализации свободных радикалов, а также ингибирование глутамат–индуцируемой эксайтотоксичности (рис.2).

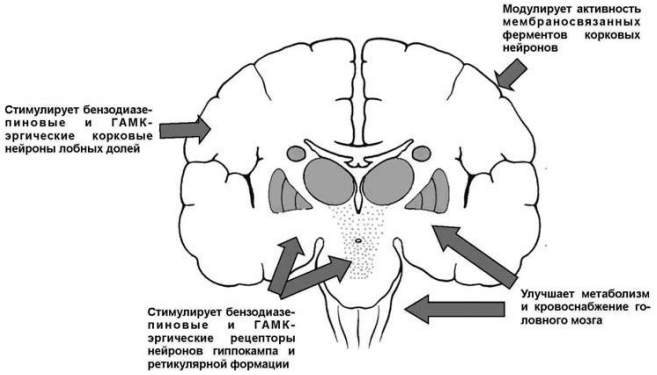


Рисунок 2. Механизм терапевтического действия Мексидол®а [30]

Кроме того, препарат способствует стабилизации клеточных мембран, что критически важно для предотвращения гибели нейронов в условиях ишемического каскада. Благодаря способности тормозить механизмы как первичного, так и вторичного повреждения мозговой ткани, Мексидол® обеспечивает сохранение структурной целостности и функциональной активности нейронов [20]. Как отмечается в ряде работ, применение этилметилгидроксипиридина сукцината способствует ускорению темпов восстановления утраченных функций у пациентов в постинсультном периоде (рис.3) [25]. В исследовании МИР удалось не только подтвердить, но и превзойти результаты РКИ ЭПИКА [17].



Рисунок 3. Фармакодинамика Мексидол®а [30]

Важно отметить, что успех достигнут на более тяжелой когорте пациентов (NIHSS 9–15 против 5–15) и при использовании более высоких дозировок. Эффективность по шкале mRS в МИР составила 0,432 балла, что выше показателя 0,292 в ЭПИКА.

На основании полученных результатов можно сделать обоснованное заключение, что включение препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 в протоколы лечения ишемического инсульта является перспективной стратегией, позволяющей существенно улучшить функциональные исходы и повысить качество жизни пациентов.

Однако выводы ограничены спецификой выборки: в исследование не включались пациенты после тромболизиса или тромбэктомии, а тяжесть инсульта была строго лимитирована диапазоном NIHSS 9–15. Таким образом, результаты применимы только к данной категории больных.

Подводя итог, можно утверждать, что данное исследование подтверждает высокую эффективность и профиль безопасности препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 при лечении ИИ. Полученные данные не только обосновывают целесообразность их широкого применения в неврологической практике, но и открывают новые горизонты для использования данного терапевтического подхода при лечении других заболеваний центральной нервной системы.

Перспективы и интеграция в систему здравоохранения РУз

Проведенный анализ используемой схемы терапии показал её полное соответствие актуальным клиническим протоколам диагностики и лечения ишемического инсульта, утвержденным МЗ РУз. Ступенчатый подход к назначению Мексидол®а (переход от парентерального введения к пероральному приему) полностью коррелирует с положениями, закрепленными в действующих официальных стандартах лечения ОНМК. Изученная и применяемая схема базируется на принципах доказательной медицины, интегрированных в национальные стандарты. Использование Мексидол®а в рамках ступенчатой терапии позволяет достичь быстрой терапевтической концентрации действующего вещества для купирования ишемического каскада и защиты нейронов, а

также обеспечить пролонгированную поддержку метаболических процессов в головном мозге, что критически важно для процессов нейропластичности и функционального восстановления пациента.

Препарат зарегистрирован в Узбекистане, причем обе лекарственные формы – Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл 2 мл №10 (2х5), 5 мл №5 (1х5) (ампулы) с номером регистрации DV/X 11165/12/25, Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки с номером регистрации DV/X 08045/06/20.

Для внедрения данной схемы в более широкую практику инсультных центров и реабилитационных служб Узбекистана необходимо провести полную оценку реальной клинической практики (RWE) путем проведения наблюдательных исследований в условиях стационаров РУз для подтверждения эффективности на локальной популяции, провести мониторинг с расширением периода наблюдения за пациентами (свыше 71 дня) для оценки долгосрочных исходов и изучить потенциал препарата при иных неврологических патологиях, который позволит, при его доступности, внесения в список СОЛС.

Выводы.

Клиническая эффективность и профиль безопасности ступенчатой терапии препаратом Мексидол® при лечении ишемического инсульта средней тяжести были подтверждены в ходе международного рандомизированного плацебо–контролируемого исследования МИР. Протокол лечения, включающий внутривенное введение Мексидол®а (500 мг дважды в сутки в течение 10 дней) с последующим переходом на пероральный прием Мексидол® ФОРТЕ 250 (250 мг трижды в сутки на протяжении 60 дней), продемонстрировал высокую терапевтическую значимость в остром и раннем восстановительном периодах.

Результаты исследования свидетельствуют о статистически достоверном снижении уровня инвалидизации (p = 0,003) и существенном росте числа пациентов, достигших полной независимости в повседневной жизни (с 41% до 60%, p = 0,002). Кроме того, терапия способствовала восстановлению двигательной активности у 70,2% больных (p <0,001) и положительной динамике когнитивных функций. Важно отметить, что частота возникновения нежелательных явлений в группе активного лечения была идентична показателям в группе плацебо (23% против 23%, p = 1,000), что подтверждает высокий профиль безопасности данного режима дозирования.

Литература

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;20(10):795–820. https://doi.org/10.1016/S1474–4422(21)00252–0
2. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. и др. Социально–экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023;123(8–2):5–15.
3. Рахмонкулов, Ш.Р. и Маджидова , Я.Н. 2024. Эпидемиологические показатели инсульта в республике Узбекистан по данным европейского регистра RES–Q. Журнал гуманитарных и естественных наук. 1, 13 (авг. 2024), 151–153.
4. Екушева Е.В., Комазов А.А. Нарушение тонкой моторики кисти после латерализованного инсульта: процессы нейропластичности и сенсомоторной интеграции // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10. – №1. – С. 16–22. doi: 10.17816/clinpract10116–22.
5. Coleman ER, Moudgal R, Lang K. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. Curr Atheroscler Rep. 2017;19(12):59. https://doi.org/10.1007/s11883–017–0686–6
6. Belagaje SR. S troke Rehabilitation. Continuum (Minneap Minn).2017;23 (1):238–253. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000423
7. O'Dell MW. Stroke Rehabilitation and Motor Recovery. Continuum (Minneap Minn). 2023;29(2): 605–627. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001218
8. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(4):5–12.
9. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындин А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(5):22–33.
10. Чикризова Е.А., Коломиец Т.В., Зерчанинова В.И. Современные методы лечения ишемических инсультов и их осложнения. Тенденции развития науки и образования. 2022;86(3):121–125.
11. Костанди Н. Нейропластичность.: Пер. с англ.– М.: издательская группа «Точка». 2007 – 175 с.
12. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындин А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(5):22–33.
13. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение Мексидола с известными лекарственными средствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(4):115–124.
14. Мартынов М.Ю., Журавлева М.В., Васюкова Н.С. и др. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(1):16–27.
15. Gupta DS, Bagwe Parab S, Kaur G. Promising effects of emoxypine and its succinate derivative in the management of various diseases–with insights on recent patent applications. Curr Res Pharmacol Drug Discov. 2022;3:100121. https://doi.org/10.1016/j.crphar.2022.100121
16. Стрельникова И.А., Светкина А.А., Андрофагина О.В. Эффективность и безопасность препарата Мексидол Форте 250 в рамках длительной последовательной терапии у больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(3–2):54–59.
17. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a Randomized, Double–Blind, Multicenter, Placebo–Controlled, Parallel–Group Study of the Efficacy and Safety of Mexidol in Prolonged Sequential Therapy of Patients in the Acute and Early Recovery Stages of Hemispheric Stroke (the EPICA study). Neurosci Behav Physi. 2018;48:929–938. https://doi.org/10.1007/s11055–018–0652
18. Щулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(12–2):87–93.
19. Этилметилгидроксипиридин, в свою очередь, купирует глутаматную эксайтотоксичность и перекисное окисление липидов, а также активирует ферменты антиоксидантной защиты [Щулькин А.В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейро-

нов in vitro. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012;112(2):35–39.

20. Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Черных И.В. Распределение мексидола в структурах головного мозга, его клеточных элементах и субклеточных фракциях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(8):70–73.

21. Журавлева М.В., Щукин И.А., Фидлер М.С. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с острым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(12–2):60–66.

22. Donnan G.A., Baron J.C., Davis S.M., Sharp F.R. (eds) The ischemic penumbra. NY: Informa Healthcare, 2007.

23. Astrup J., Siesjo B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penu bra. Stroke.1981; 12 (6): 723–5

24. Карпов С.М., Морозова М.Ю., Муравьев К.А. и др. Исследование эффективности и безопасности последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 при лечении больных с острым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(3–2):59–62.

25. Лоскутников М.А., Домашенко М.А., Вакин Т.М. и др. Исследование эффективности и безопасности лекарственного препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(10):22–26.

26. 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(12–2):49–60.

27. Стаховская Л.В., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. и др. Эффективность и безопасность Мексидола у пациентов разных возрастных групп в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (результаты субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо–контролируемого в параллельных группах исследования ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;120(8–2):49–57.

28. Glueck DH. Sample Size Calculations in Clinical Research 2nd edition by S.–C. Chow, J. Shao, H Wang. Biometrics. 2008;64:1307–1308. https://doi.org/10.1111/j.1541–0420.2008.01138_10.

29. Шамалов Н.А., Федин А.И., Рахимбаева Г.С., Нургужаев Е.С., Хасанова Д.Р., Соловьева Э.Ю., Мельникова Е.В., Янишевский С.Н., Машин В.В., Пизова Н.В., Повереннова И.Е., Чуприна С.Е., Агафьина А.С., Рошковская Л.В. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо–контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии препаратом этилметилгидроксипиридина сукцината пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта (МИР). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(8 вып. 2):40–53. https://doi.org/10.17116/jnevro202512508240.

30. Дронов С. Н. Фармакология мексидола и его применение в психоневрологической практике // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015. №3–1 (51). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/farmakologiya–meksidola–i–ego–primenenie–v–psihonevrologicheskoy–praktike.

УДК: 616.8–005.4:616.127–005.8

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Гафуров Б.Г., Мирджураева Г.Н.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Частная клиника «Нейрохелп»

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт, дифференциальная диагностика, профилактика и лечение

За последние десятилетия стало ясно, что ишемический инсульт по своему патогенезу не является однородным и по классификации TOAST (2) выделяют 5 патогенетических подтипа ишемического инсульта:

1) атеротромботический; 2) лакунарный; 3) гемодинамический 4) гемореологический; 5) кардиоэмболический.

Процентное соотношение между этими подтипами инсульта по данным различных авторов отличается. Так по данным Научного центра неврологии Российской Федерации (3) пропорция следующая:

атеротромботический - 25%
кардиоэмболический - 33%
лакунарный - 20%
гемодинамический - 15%
гемореологический - 7%

По нашим данным, полученным на основания диагностики 380 верифицированных случаев ишемического инсульта (1):

атеротромботический – 125 (32,9%)
кардиоэмболический – 110 (28,9%)
лакунарный – 76 (20%)
гемодинамический – 52 (13,7%)
гемореологический – 17 (4,5%)

Примерно такие же данные приводят Варлоу с соавторами в своей знаменитой монографии, посвящённой практическому ведению больных инсультом (5). Другими словами, кардиоэмболический подтип ишемического инсульта составляет около 30% всех случаев ишемического инсульта, встречающихся на практике, что подчёркивает важность проблемы и необходимость дальнейшей разработки вопросов этиопатогенетической структуры, экстренной диагностики, лечения и профилактики.

Цель исследования.

Среди перечисленных подтипов ишемического инсульта наиболее тяжёлым и сложным в диагностике является кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Своевременная диагностика данного патогенетического подтипа инсульта играет важную роль в выборе дифференциированной лечебной тактики и профилактике заболевания. С учётом этого нами на основе ретроспективного и проспективного 5-летнего наблюдения изучены вопросы диагностики, клиники, этиопатогенетической структуры, профилактики и лечения КЭИ.

Материал и методы исследования.

Нами проведено детальное изучение 268 клинический случаев ишемического инсульта, диагносцированных как кардиоэмболический подтип заболевания. Для этого проанализировано 115 историй болезни больных с установленным диагнозом «кардиоэмболический инсульт», а также проводилось наблюдение и лечение в клинических условиях 153 больных с установленным диагнозом КЭИ. Диагноз верифицировался на основании клиники и параклинических исследований (клинико-лабораторных и биохимических исследований, КТ, МРТ, УЗДГ сосудов мозга, ЭХО-КГ). В 27 случаях диагноз верифицирован по данным секционного материала. Возраст обследованных от 33 до 76 лет (170 мужчин и 98 женщин).

Следует отметить, что несмотря на наличие ряда предрасполагающих факторов к развитию КЭИ, диагностика его представляет сложности. В связи с этим существуют рекомендации выделять три уровня достоверности диагноза «кардиоэмболический инсульт»: 1) достоверный – наличие кардиального источника эмболии высокого риска; 2) вероятный – наличие множества мелких ишемических очагов в мозге на МРТ (как следствие перенесенных микроэмболий) и системного сосудистого процесса; 3) возможный – наличие возможных источников кардиогенной эмболии без клинико-параклинической верификации. (4).

Опираясь на эти критерии и на свой клинический опыт, мы включили в материал данного исследования только случаи достоверного и вероятного КЭИ.

Результаты и их обсуждение.

Локализация очага инсульта. У подавляющего большинства больных с КЭИ инсульт развился в каротидном бассейне в левом полушарии – 201 случай. Причём это был бассейн средней мозговой артерии. В тех случаях, когда на МРТ находили несколько очагов, доминирующий также локализовался в левой гемисфере. В 36 наблюдениях очаг инсульта располагался в правом полушарии, в остальных 35 случаях очаг имел локализацию в вертебро-базиллярном бассейне. Более частая эмболизация левого каротидного бассейна обусловлена анатомической асимметрией ветвей дуги аорты: слева отдельно отходит от дуги аорты общая сонная артерия и отдельно подключичная артерия, тогда как справа вначале отходит плечеголовной ствол, а затем уже от него – общая сонная и позвоночная артерии. То есть исходя из такой асимметрии вероятность заноса эмболов в левое полушарие выше. Кроме этого средняя мозговая артерия является прямым продолжением внутренней сонной артерии, что обуславливает высокую частоту эмболизации бассейна средней мозговой артерии. Результаты нашего исследования полностью соответствуют этой логике.

Объём и размеры очага поражения по данным КТ и МРТ. В большинстве случаев (162/60,4%) очаг располагался в бассейне средней мозговой артерии и имел большие размеры (до 2/3 площади полушария). В 16 случаях внутри очага обширного инфаркта можно было видеть признаки диапедезных геморрагических включений. Данное обстоятельство требует максимальной осторожности при назначении гепарина при обширных очагах поражения во избежание геморрагической трансформации ишемического очага. Объём церебрального инфаркта был особенно велик при эмболиза-

ции проксимального участка средней мозговой артерии, особенно у лиц пожилого возраста в связи с ограниченными возможностями компенсаторного кровообращения через Вилизиев круг. У более молодых пациентов прямой связи между размерами очага и уровнем эмболизации средней мозговой артерии не наблюдалось. Очаги инсульта, при эмболизации в вертебро-базиллярном бассейне обычно имели более мелкие размеры, но отличались тяжестью клиники, особенно при инфаркте Варолиева моста.

Особенности клиники. КЭИ как по данным литературы (3), так и по нашим данным развивается внезапно, часто с потерей сознания вплоть до коматозного состояния. Такое начало мы наблюдали у 98 пациентов (36,6%). У 70 больных инсульт начался с судорожного синдрома в виде генерализованных тонических судорог, что послужило поводом думать о геморрагическом инсульте. В большинстве случаев КЭИ развивался на фоне активной деятельности. Однако это не является абсолютным критерием. По нашим данным у трети из обследованных больных КЭИ начало заболевания можно было, по анамнестическим данным, отнести к периоду сна, во второй половине ночи. В большинстве своём это были больные, страдающие пароксизмами мерцательной аритмии. Данный факт можно объяснить влиянием «вегетативной бури», происходящей в организме во время парадоксального сна, что служит дополнительным фактором риска для развития КЭИ (6).

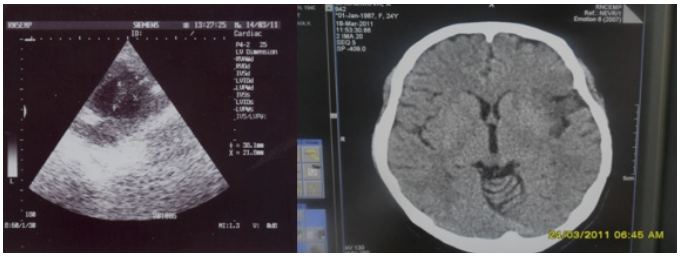
Источники эмболизации. Причин и источников кардиогенной эмболизации сосудов мозга множество. Согласно мнению Варлоу с соавт. (5) спектр источников эмболизации при КЭИ выглядит так:

левое предсердие
мерцательная аритмия
синдром слабости синусового узла
аневризма межпредсердной перегородки
митральный клапан
ревматический или иной инфекционный эндокардит со стенозом
пролапс митрального клапана
искусственный митральный клапан
левый желудочек
пристеночный тромб
крупный акинетический сегмент
аневризма
аортальный клапан
ревматический или иной инфекционный эндокардит со стенозом
искусственный аортальный клапан

Авторы данной монографии имеют многолетний опыт диагностики и ведения больных инсультом и приведённый перечень источников эмболизации можно рассматривать как план диагностического поиска. Мы в своей работе также придерживались этой схемы.

Анализ нашего материала с учётом вышеуказанных факторов риска показал, что в большинстве случаев (178/66,4%) причиной кардиогенной эмболизации явилась мерцательная аритмия. У ряда больных имелись участки акинетических сегментов в левом желудочке, как последствие перенесенного инфаркта миокарда с аневризмой. Другой причиной кардиогенной эмболии явилось поражение клапанного аппарата вследствие ревматизма или протезирования клапанов. Это сопровождалось формированием тромботических наложений на поверхности клапанов. В нескольких случаях КЭИ развивался на фоне бактериального эндокардита и сепсиса. Приводим одно из таких наблюдений.

Женщине 33 лет через 4 дня после тяжёлых родов установлен диагноз «послеродовый сепсис». Ещё через 3 дня на фоне ухудшения состояния выставлен диагноз «сепсис, токсический миокардит, анемия». Спустя 18 дней состояние осложнилась пневмонией, дыхательной и сердечной недостаточностью. На следующий день сделано ЭХО-ЭГ исследование и обнаружен тромб левого желудочка, и уже на другой день развился КЭИ с ишемическим очагом в корково-семиовальной области левого полушария мозга. (см.рис. ниже).



Тромб в левом желудочке сердца и очаг инсульта в корковосемиовальной области левого полушария кардиоэмболической природы

Данный клинический случай показывает насколько молниеносно развивается КЭИ при наличии источника эмболии в полости сердца.

Нами, на основании собственного опыта, составлена дифференциально-диагностическая таблица для ориентировочной оценки подтипа инсульта по клиническим признакам:

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ	АТРИ	КЭИ	ГМДИ	ЛИ	ГМРИ
Острейшее начало	-	+++	++	-	-
Подострое начало	++	-	+	+	±
Псевдотуморозное течение	++	-	±	-	+
Инфаркт миокарда	-	+++	-	-	-
Аритмия, фибрилляция предс.	-	+++	-	-	-
ХСН НК	-	++	+++	-	-
Ревматизм, порок сердца	-	++	-	-	-
Высокое АД	-	-	-	+++	-
Пониженное АД	±	-	+++	-	±
Гиперкоагуляция	++	±	±	-	±
Высокий гематокрит	±	-	±	-	+++
Относительно молодой возраст	-	++	-	±	-
Судорожный синдром	-	+++	-	+	-
Начало с комы	±	+++	-	±	-

Условные сокращения: АТРИ-атеротромботический инсульт; КЭИ-кардиоэмболический инсульт; ГМДИ-гемодинамический инсульт; ЛИ-лакунарный инсульт; ГМРИ-гемореологический инсульт. Крестики – относительная вероятность данного клинического признака.

Данная таблица может быть полезной в практической деятельности невролога.

Проблемы лечения и профилактики КЭИ. Лечение КЭИ имеет некоторые особенности. На этапе диагностики необходимо тщательное исследование сердца и сосудов для выявления источников эмболизации. Учитывая .что КЭИ чаще сопровождается обширным ишемическим очагом необходима

активная борьба с отёком мозга и предупреждение возможных эпилептических приступов (препараты диазепама). Активная антикоагулянтная терапия показана всем больным КЭИ. Но при наличии ишемических очагов объёмом более 2/3 пораженного полушария от применения прямых антикоагулянтов следует на время острейшего периода (первая неделя) воздержаться и основной упор уделять антиаггрегантной терапии. Это необходимо для профилактики геморрагической трансформации ишемического очага. Вместе с тем, в случае мерцательной аритмии прямые антикоагулянты назначаются как можно раньше, и продолжается длительное время. Кроме того активная антикоагулянтная терапия требуется при наличии УЗДГ признаков повреждения интимы магистральных артерий головы, а также при обнаружении пристеночных тромбов в полости сердца. Последние очень быстро приводят к развитию кардиоэмболии сосудов мозга. Всем больным с патологией сердца, поражением клапанного аппарата, мерцательной аритмией с профилактической целью назначаются пероральные антикоагулянты (ривароксабан и его аналоги). Особое внимание следует уделять эпизодам ТИА у больных с патологией сердца. Эти больные находятся в зоне высокого риска развития КЭИ. Под пристальным наблюдением невролога должны находиться больные, перенесшие операции на сердце и сосудах.

Выводы.

В заключение ещё раз отметим, что КЭИ составляет более 30% всех патогенетических подтипов ишемического инсульта и в каждом отдельном случае острого нарушения мозгового кровообращения больные должны быть тщательно обследованы на предмет кардиоэмболии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гафуров Б.Г. Клинические лекции по неврологии. Ташкент, 2023, 400 с.
2. Адамс, Х.П., Бендиксен, Б.Х., Каппелле, Л.Дж., Биллер, Дж. и др. Классификация подтипов острого ишемического инсульта. Определения для использования в многоцентровом клиническом исследовании. TOAST Stroke,1993,24,35–41.
3. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт, диагностика, профилактика, лечение. Клиническое руководство. М. «Медицина», 2009, 315 с.
4. Ay H, Benner T, Arsava E.M. A computerized algorithm for etiologe classification of ishemic stroke: the Causative Classification of Stroke System/ Stroke 2007; 38:2979
5. Warlow C.P. et al., Stroke. A practical guide to management. 1998, 664 p.
6. Вейн А.М., Гафуров Б.Г. с соавт. Сон и патология головного мозга. Ташкент, Медицина, 1980, 277 с.

УДК: 616-009.243

КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Сафаров С.У., Исроилхонов А.И., Саматов Ф.Ф., Нигматиллаев И.Р., Тухтабоев У.Б., Корниенко Ю.Д., Эрматова Д.А., Урманова М.Ш., Мавланов М.М.

,,KIMYO UNIVERSITY HOSPITAL'', ТАШКЕНТСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КИМЁ, ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ТЕЗМЕЗСКИЙ ФИЛИАЛ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром инфантильных спазмов, АКТГ, преднизолон, пульс-терапия, гипсаритмия, эпилепсия

Синдром инфантильных спазмов — особая, возраст-зависимая форма эпилепсии, разновидность эпилептической энцефалопатии, проявляющаяся сериями сгибательных или разгибательных движений рук и ног и сопровождающаяся выраженным отставанием ребёнка в умственном, психическом и физическом развитии. Заболевание обычно манифестирует в возрасте от 4 до 18 месяцев и встречается одинаково часто у мальчиков и девочек. Причины синдрома многообразны и включают структурные, генетические, метаболические и хромосомные нарушения. До начала спазмов развитие ребёнка может протекать без отклонений. В большинстве случаев приступы возникают после пробуждения. Гипсаритмия на ЭЭГ выявляется не во всех случаях, и её отсутствие не исключает диагноза синдрома инфантильных спазмов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Мальчик, 7 месяцев. Поступил в клинику 19.06.2024 с жалобами (со слов матери) на частые вздрагивания после пробуждения, неспособность удерживать голову и отставание в физическом развитии. У ребёнка ежедневно отмечались серии эпилептических спазмов частотой 10–15 в сутки, дебютировавшие в возрасте 3–4 месяцев; приступы преимущественно возникали при пробуждении. Роды были затяжными (24 часа), физиологические, масса тела при рождении — 2884 г, оценка по шкале Апгар — 6–7 баллов. После рождения у ребёнка развилась дыхательная недостаточность, потребовавшая ИВЛ; через 7 суток ребёнок был переведён на увлажнённый кислород. В отделении реанимации получал лечение в течение 10 дней. Впоследствии неоднократно проходил амбулаторное и стационарное лечение, принимал конвулекс (150 мг/сут) и кеппру (100 мг/сут).

При осмотре: сознание ясное, реакция на внешние раздражители неадекватная. Окружность головы — 38 см. Со стороны черепных нервов: реакция зрачков на свет вялая, глазные яблоки одинаковой величины, движения не ограничены, лицо симметрично, глотание вялое при сохранной фонации, язык по средней линии. Активные и пассивные движения ограничены, тетрапарез. Мышечный тонус: гипертонус справа, гипотония слева. Сухожильные рефлексы повышены. Голову не держит, не сидит. Чувствительная сфера не изменена; провести пробы на координацию не представляется возможным ввиду возраста. Высшая корковая деятельность значительно отстаёт от возрастной нормы. Менингеальные знаки отрицательные. По шкале Bayley III оценка составила 15 баллов.

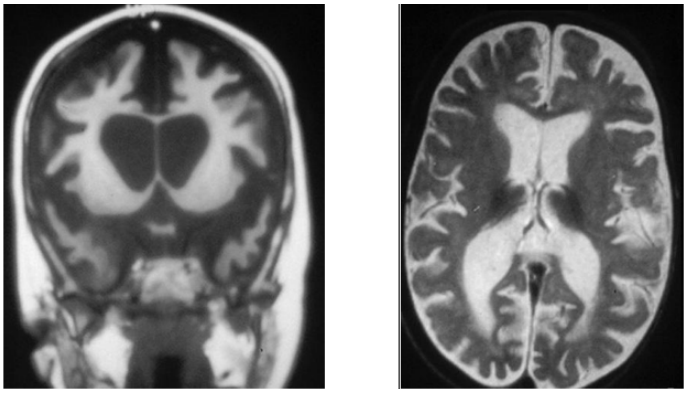


Рисунок 1. МРТ головного мозга: микроцефалия, поликистозная дегенерация

На МРТ головного мозга выявлены микроцефалия и поликистозная дегенерация (Рисунок 1).

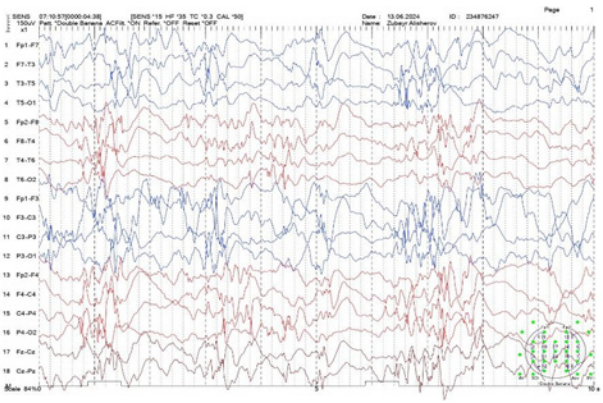


Рисунок 2. ЭЭГ пациента при первичном обращении, 13.06.2024

На ЭЭГ выявлена гипсаритмия (Рисунок 2).

Диагноз: последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии. Вторичная микроцефалия. Эпилептическая энцефалопатия. Синдром инфантильных спазмов. Острая респираторная инфекция.

Под контролем артериального давления, пульса и уровня глюкозы крови ребёнку была проведена терапия АКТГ (адренокортикотропный гормон) по следующей схеме: 1-е сутки — 0,1 мг; 2-е — 0,2 мг; 3-и — 0,3 мг; 4-е — 0,5 мг; 5-е — 0,7 мг; далее по 0,7 мг еженедельно на протяжении 5 недель; затем 6-я неделя — 0,5 мг; 7-я — 0,3 мг; 8-я — 0,2 мг; 9-я — 0,1 мг, после чего терапия была прекращена.

Из противосудорожных препаратов получал леветирацетам 37 мг/кг в 3 приёма и вигабатрин 120 мг/кг в 2 приёма.

Пациент наблюдался в динамике в течение 12 месяцев. Приступы полностью прекратились через 1 месяц после начала терапии и не отмечались в течение последующих 4 месяцев. Затем возникли фокально-тонические приступы частотой 3–4 в сутки; после присоединения ламотриджина в дозе 3 мг/кг/сут приступы прекратились. В настоящее время фокально-тонические приступы возобновились. Оценка по шкале Bayley составила 18 баллов.

Динамика ЭЭГ была следующей: через 2 месяца фоновый ритм оставался слабо сформированным, гипсаритмия не выявлялась; через 4 месяца на фоне слабой активности регистрировались фокальные очаги в отведениях F3, T3, C4; после увеличения дозы противосудорожных препаратов на ЭЭГ через 7 и 8 месяцев фокальные очаги и гипсаритмия не определялись, сохранялась лишь слабая фоновая активность; ЭЭГ через 10 месяцев также показала слабую фоновую активность (Рисунок 3).

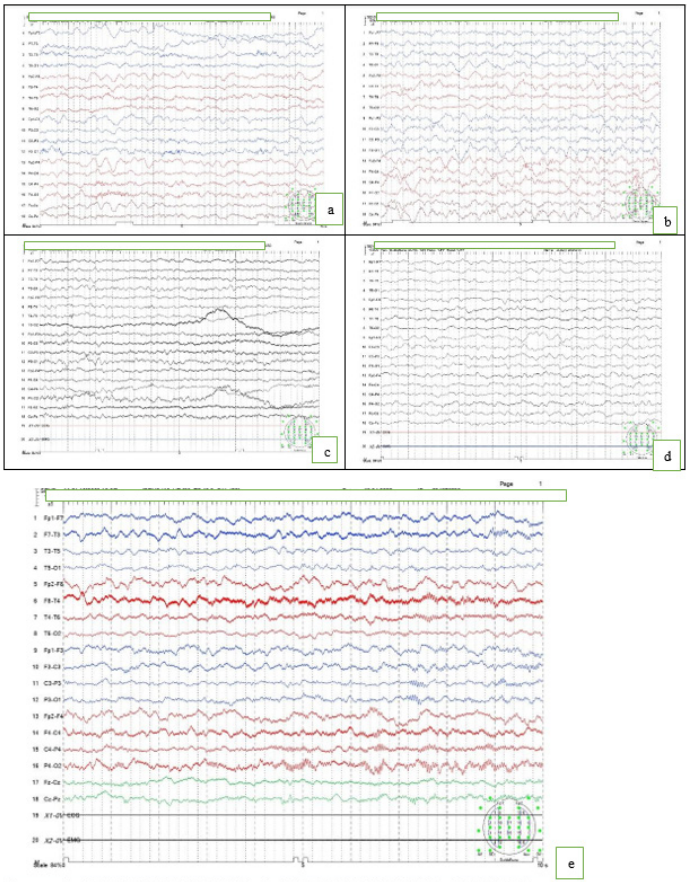


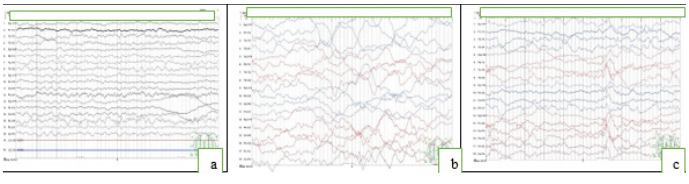
Рисунок 3. a) 29.08.2024; b) 08.10.2024; c) 12.01.2025; d) 17.02.2025; e) 18.04.2025

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Мальчик, 14 месяцев. Мать считает ребёнка больным с 7-месячного возраста, связывая начало заболевания с перенесённым в этом возрасте менингоэнцефалитом, по поводу которого ребёнок в течение 18 дней получал стационарное лечение в отделении реанимации по месту жительства. С 9-месячного возраста начались приступы по типу инфантильных спазмов частотой 20–30 в сутки, преимущественно возникающие после пробуждения. Ребёнок неоднократно проходил амбулаторное и стационарное лечение, принимал конвулекс (150 мг/сут).

При осмотре: сознание ясное, реакция на внешние раздражители неадекватная. Окружность головы — 49 см. Реакция зрачков на свет сохранена, глазные яблоки одинаковой величины, движения не ограничены, лицо симметрично, глотание вялое при сохранной фонации, язык по средней линии. Активные и пассивные движения ограничены, тетрапарез. Мышечный тонус снижен с обеих сторон (гипотония). Сухожильные рефлексы оживлены. Голову держит слабо, не сидит. Чувствительная сфера не изменена. Высшая корковая деятельность отстаёт от возрастной нормы. Менингеальные знаки отрицательные. Оценка по шкале Bayley III — 19 баллов.

На МРТ головного мозга выявлена кистозная дегенерация. На ЭЭГ выявлена гипсаритмия.



ЭЭГ пациента (случай 2): гипсаритмия

Диагноз: последствия перенесённого менингоэнцефалита. Эпилептическая энцефалопатия. Синдром инфантильных эпилептических спазмов.

Под контролем артериального давления, пульса и уровня глюкозы крови ребёнку назначен преднизолон (табл. 5 мг) по схеме: 5 мг/кг/сут в течение 2 недель с последующим снижением дозы на 5 мг каждые 3 дня до полной отмены.

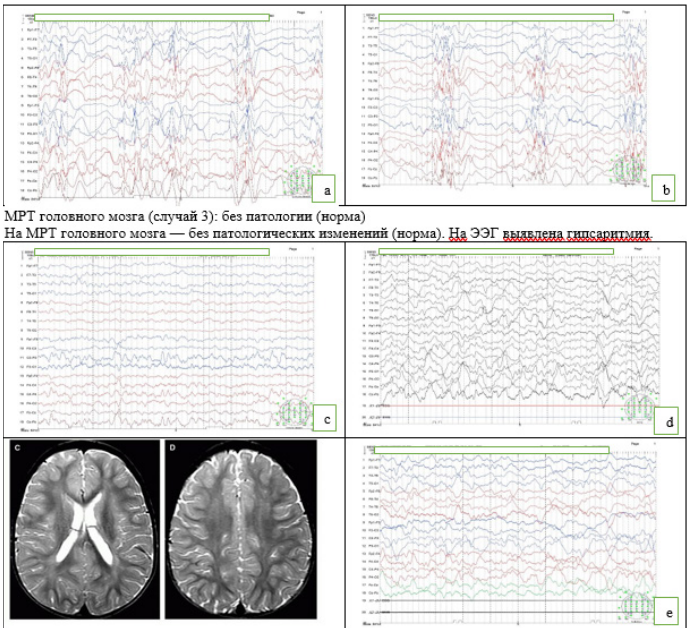
Из противосудорожных препаратов получал вигабатрин 130 мг/кг/сут в 2 приёма и вальпроевую кислоту 40 мг/кг/сут в 3 приёма.

Пациент наблюдался в течение 12 месяцев. Приступы полностью прекратились через 15 дней от начала терапии и не рецидивировали на протяжении всего года наблюдения. Оценка по шкале Bayley составила 27 баллов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Мальчик, 8 месяцев. Мать считает ребёнка больным с 4-месячного возраста, связывая начало заболевания с тяжёлыми родами: ребёнок родился без крика, в состоянии асфиксии (с цианозом). С 4-месячного возраста начались приступы по типу инфантильных спазмов частотой 30–40 в сутки, преимущественно возникающие после пробуждения. Ребёнок неоднократно получал амбулаторное и стационарное лечение: фенобарбитал 8 мг/кг/сут, леветирацетам 27 мг/кг/сут, вальпроевая кислота 20 мг/кг/сут.

При осмотре: сознание ясное, реакция на внешние раздражители неадекватная. Окружность головы — 45 см. Реакция зрачков на свет сохранена, глазные яблоки одинаковой величины, движения не ограничены, лицо симметрично, глотание и фонация сохранены, язык по средней линии. Активные и пассивные движения ограничены, тетрапарез. Мышечный тонус диффузно снижен (гипотония). Сухожильные рефлексы вызываются вяло. Голову держит слабо, не сидит. Чувствительная сфера не изменена. Высшая корковая деятельность отстаёт от возрастной нормы. Менингеальные знаки отрицательные. Оценка по шкале Bayley III — 20 баллов.



МРТ головного мозга (случай 3): без патологии (норма)
На МРТ головного мозга — без патологических изменений (норма). На ЭЭГ выявлена гипсаритмия.

ЭЭГ пациента (случай 3): гипсаритмия

Диагноз: эпилептическая энцефалопатия. Синдром инфантильных эпилептических спазмов.

Под контролем артериального давления, пульса и уровня глюкозы крови ребёнку в течение 3 дней проведена пульс-терапия (30 мг/кг), после чего лечение было продолжено преднизолоном (табл. 5 мг) по схеме: 5 мг/кг/сут в течение 2 недель с последующим снижением дозы на 5 мг каждые 3 дня до полной отмены.

Из противосудорожных препаратов получал вигабатрин 100 мг/кг/сут в 2 приёма и вальпроевую кислоту 31 мг/кг/сут в 3 приёма.

Пациент наблюдался в течение 12 месяцев. Приступы полностью прекратились через 7 дней от начала терапии и не рецидивировали на протяжении всего года наблюдения. Оценка по шкале Bayley составила 29 баллов.

У первого пациента синдром инфантильных спазмов имел структурную этиологию; на фоне противосудорожной терапии была проведена терапия АКТГ, что привело к временному прекращению приступов, однако спустя несколько месяцев появились фокально-тонические приступы. Улучшение неврологического статуса — когнитивной деятельности, двигательной сферы и социально-эмоциональной сферы — составило 20%. У второго пациента синдром также имел структурную этиологию; помимо противосудорожных препаратов, ребёнок получал преднизолон по схеме. Приступы полностью прекратились и не рецидивировали; улучшение неврологического статуса составило 42%. У третьего пациента синдром инфантильных спазмов протекал без структурных изменений головного мозга; на фоне противосудорожной терапии и пульс-терапии приступы прекратились, а когнитивная деятельность также улучшилась — общее улучшение составило 45%.

Выводы.

Гормональная терапия у детей с синдромом инфантильных спазмов оказывает положительное влияние на снижение частоты приступов вплоть до их полного прекращения, а также способствует восстановлению когнитивных функций и двигательной активности. Вместе с тем у пациентов со структурными изменениями головного мозга и значительным объёмом поражения полное прекращение приступов и восстановление неврологического статуса носят ограниченный характер.

Литература

1. Kubová H., Jiruska P., Komárek V. Anti-convulsant agents: Cortisone and Adrenocorticotropic Hormone (ACTH). In NeuroPsychopharmacotherapy (Springer), 2020.

2. Di Resta C., et al. West syndrome: a comprehensive review. Neurological Sciences. 2020;41:1107–1121.

3. Gonzalez-Giraldo E., Stafstrom C.E., Stanfield A.C., Kossoff E.H. Treating Infantile Spasms with High-Dose Oral Corticosteroids: A Retrospective Review of 87 Children. Pediatr Neurol. 2018;87:30–35.

4. Hrachovy R.A., Frost J.D., Glaze D.G. ACTH Treatment of Infantile Spasms. Int Rev Neurobiol. 2002.

5. Baram T.Z., Mitchell W.G., Snead O.C. III, et al. Practice Parameter: Medical Treatment of Infantile Spasms. Neurology. 2004;62:1668–1681.

6. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. J Clin Neurosci. 1983.

7. Safety and Effectiveness of Oral Methylprednisone Therapy in Infantile Spasms. Front Neurol. 2021;12:756746.

СОДЕРЖАНИЕ 3-2026

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Маджидова Е.Н., Адамбаев З.И., Бижанова А.Б.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КСАВРОН (ЭДАРАВОН) В КОРРЕКЦИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ И РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДАХ.....2

Усманова Г.Э., Рахимбаева Г.С.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С БИОМАРКЕРАМИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ.....6

Шадманова Л.А., Ширинова М.Б., Эргашева Л. Ф.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ И ХАРАКТЕРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....12

Бахрамов М.С.

БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: РАЗРАБОТКА И ВНУТРЕННЯЯ ВАЛИДАЦИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ.....17

Амонов А.А.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....21

Абдурахманов М.М., Олимов Ж.О.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....25

Эргашева Н.О., Магзумова Р.А.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ЭЭГ-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....28

Ахророва Ш.Б.

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ.....33

Бокиева Ф.А., Алимов Д.А., Туляганов Д.Б., Носиров Ш.Т., Бердиев Н.Ф.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОКНА: КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ.....37

Usmanova G.E.

GEMORRAGIK INSULTDAN SO`NG FUNKSIONAL FAOLIYATNING TIKLANISH XUSUSIYATLARI 43

ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Usmonov I.T., Xidoyatova D.N., Babasheva D.R., Xikmatullayeva Sh.Sh

BOLALAR SEREBRAL FALAJINING TURLI SHAKLLARIDA LEVITAS VA K-FLEX TRENAJYORLARIDAN FOYDALANGAN HOLDA ZAMONAVIY REABILITATSIYANING SAMARADORLIGI.....48

Маджидова Ё.Н., Каримова Г.Л.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДОНОШЕННЫХ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....50

Салихова С.М., Маджидова Ё.Н.

ЭМГ-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО МОНОСИМПТОМНОГО НОЧНОГО ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ.....54

Адамбаев З.И., Камолдинова Д.Б.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКЕ И КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АФФЕКТИВНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ.....58

ОБЗОР

Каримов Ш.И., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Ахматов А.М., Муминов Р.Т., Ризаев А.Т.

ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕГМЕНТА ПОРАЖЕНИЯ(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....62

Бахромова Г.А., Омонова У.Т.

СПАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....69

Sadikova A.N., Madjidova Y.N.

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA MIYANING SURUNKALI ISHEMIYASINING MOLEKULYAR-GENETIK XUSUSIYATLARI.....72

Хаитов К Н, Шахабиддинов Т Т

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПОДРОСТКОВ.....77

Абдуллаева М. И.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НЕДОНОШЕННЫХ.....81

Хушнаев С.О.

«КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ ХРОНИЗАЦИИ МИГРЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ».....84

Хайдаров Н.К., Тоиров Б.А., Арипова М.Х.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОРАЖЕНИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА.....87

Рахимбаева Г. С., Газиева Ш. Р., Муратов Ф. Х., Атаниязов М. К., Толибов Д. С., Садыков Р. А.

МЕЖДУНАРОДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИР: НОВЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В СИСТЕМЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....93

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Гафуров Б.Г., Мирджураева Г.Н.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....102

Сафаров С.У., Исроилхонов А.И., Саматов Ф.Ф., Нигматиллаев И.Р., Тухтабоев У.Б., Корниенко Ю.Д., Эрматова Д.А., Урманова М.Ш., Мавланов М.М.

3 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....104

QUESTIONS OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NERVOUS DISEASES

Majidova E.N., Adambaev Z.I., Bizhanova A.B.

EFFICACY OF XAVRON (EDARAVONE) IN IMPROVING QUALITY OF LIFE AND ADDRESSING COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE DURING THE ACUTE AND EARLY RECOVERY PERIODS.....2

Usmanova G.E., Rakhimbaeva G.S.

CORRELATION BETWEEN THE DYNAMICS OF COGNITIVE AND MOTOR FUNCTIONS FOLLOWING HEMORRHAGIC STROKE AND BIOMARKERS OF NEUROINFLAMMATION AND NEUROPLASTIC ITY.....6

Shadmanova L.A., Shirinova M.B., Ergasheva L. F.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY IN PATIENTS WITH VARYING LIVING CONDITIONS AND OCCUPATIONAL PROFI LES.....12

Bakhramov M.S.

SCORING SCALE FOR ASSESSING REHABILITATION POTENTIAL IN PATIENTS DURING THE RECOVERY PERIOD OF ISCHEMIC STROKE: DEVELOPMENT AND INTERNAL VALIDATION OF A PROGNOSTIC MO DEL.....17

Amonov A.A.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF SECONDARY HEADACHES ASSOCIATED WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPA THY.....21

Abdurakhmanov M.M., Olimov Zh.O.

IMMUNOCORRECTION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHE MIA.....25

Ergasheva N.O., Magzumova R.A.

COMBINED TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND EEG BIOFEEDBACK IN THE CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHE MIA.....28

Akhrorova Sh.B.

AUTONOMIC DYSFUNCTION IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA: PATHOGENETIC RATIONALE AND CLINICAL POTENTIAL OF MULTIMODAL NEUROPROTECT ION.....33

Bokieva F.A., Alimov D.A., Tulyaganov D.B., Nosirov Sh.T., Berdiev N.F.

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITHIN THE THERAPEUTIC WINDOW: CLINICAL-NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS AND COMPARATIVE ASSESSMENT OF OUTCOMES FROM VARIOUS TREATMENT METHODS.....37

Usmanova G.E.

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL RECOVERY FOLLOWING HEMORRHAGIC STROKE.....43

QUESTIONS OF PEDIATRIC NEUROLOGY

Usmonov I.T., Khidoyatova D.N., Babasheva D.R., Khikmatullaeva Sh.Sh.

EFFICACY OF MODERN REHABILITATION USING LEVITAS AND K-FLEX EXERCISE EQUIPMENT FOR VARIOUS FORMS OF CEREBRAL PALSY IN CHILD REN.....48

Majidova Yo.N., Karimova G.L.

CHARACTERISTICS OF THE NEUROSONOGRAPHIC PICTURE AND CEREBRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN FULL-TERM LOW-BIRTH-WEIGHT INFANTS DURING THE EARLY NEONATAL PE RIOD.....50

Salikhova S.M., Majidova Yo.N.

EMG BIOFEEDBACK IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PRIMARY MONOSYMPTOMATIC NOCTURNAL ENURESIS IN CH ILDREN.....54

Adambaev Z.I., Kamoldinova D.B.

SCIENTIFIC RATIONALE FOR APPROACHES TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND COMPREHENSIVE TREATMENT OF BREATH-HOLDING SPELLS IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA.....58

REVIEW

Karimov Sh.I., Yulbarisov A.A., Alidzhanov Kh.K., Akhmatov A.M., Muminov R.T., Rizaev A.T.

VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY ASSOCIATED WITH OCCLUSIVE-STENOTIC LESIONS OF THE VERTEBRAL ARTERIES: CLINICAL SYMPTOMATOLOGY FEATURES DEPENDING ON THE LESION SEGMENT (LITERATURE REV IEW).....62

Bakhromova G.A., Omonova U.T.

SPASTIC SYNDROME IN CHILDREN: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT.....69

Sadikova A.N., Madjidova Y.N.

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FA ILURE.....72

Khaitov K.N., Shakhabiddinov T.T.

CLINICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN ADOLESCE NTS.....77

Abdullaeva M.I.

PATHOGENETIC ASPECTS OF PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM LESIONS IN PRETERM INFA NTS.....81

Khushnaev S.O.

"CLINICAL-NEUROLOGICAL FEATURES AND FACTORS CONTRIBUTING TO THE CHRONIFICATION OF MIGRAINE IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL THYROID DISORD ERS".....84

Khaidarov N.K., Toirov B.A., Aripova M.Kh.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FACIAL NERVE DISORDERS.....87

Rakhimbaeva G. S., Gazieva Sh. R., Muratov F. Kh., Ataniyazov M. K., Tolibov D. S., Sadykov R. A.

INTERNATIONAL MIR STUDY: NEW EVIDENCE ON NEUROPROTECTION IN POST-STROKE REHABILITAT ION.....93

CASE REPORT

Gafurov B. G., Mirdzhuraeva G. N.

ETIOPATHOGENETIC STRUCTURE OF CARDIOEMBOLIC STR OKE.....102

Safarov S. U., Isroilkhonov A. I., Samatov F. F., Nigmatillaev I. R., Tukhtaboev U. B., Kornienko Yu. D., Ermatova D. A., Urmanova M. Sh., Mavlanov M. M.

3 CLINICAL CASES: EFFICACY OF HORMONE THERAPY FOR INFANTILE SPASMS OF VARIOUS ETIOLOG IES.....104