

NEVROLOGIYA

НЕВРОЛОГИЯ

Рецензируемый
научно-практический журнал
“НЕВРОЛОГИЯ”

Публикуется 4 раза в год

3 (95), 2023

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: 14.10. 2023 г.
Формат: 60 x 90 1/8.
Усл. печ. л. 11,16. Уч. изд. л. 7,6.
Тираж: 400 экз. Цена договорная

Оператор:
Мирзамухамедов О. Д.

Отпечатано в
ООО “GLOSSA” SHK NIM
100015, 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” 3/2023

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

Издается при поддержке компаний:

СП ООО “NOBEL PHARMSANOAT”
(генеральный партнер),

ООО «ВЕКТОРФАРМ»,
«АРТЕРИУМ»,

Главный редактор – профессор
МАДЖИДОВА Ё. Н.

Редакционная коллегия:

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

Председатель редакционного совета
Гафуров Б.Г.

Редакционный совет:

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

COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ МИЯ ИШЕМИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА НЕЙРОБИОМАРКЕРЛАРНИНГ (GFAP, S100 ОҚСИЛИ, СЕРОТОНИН ВА ДОФАМИН РЕЦЕПТОРЛАРИГА БЎЛГАН АНТИТАНАЧАЛАР) АҲАМИЯТИ

Ахмеджанова З.Б., Маджидова Я.Н.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Калит сўзлар: GFAP, S100 оқсили, серотонин ва дофамин рецепторларига бўлган антитаначалар, COVID-19, сурункали бош мия ишемияси.

ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОБИОМАРКЕРОВ (АНТИТЕЛ К GFAP, БЕЛКУ S100, СЕРОТОНИНОВЫМ И ДОФАМИНОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ) В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ COVID-19

Ахмеджанова З.Б., Маджидова Я.Н.

Ключевые слова: GFAP, белок S100, антитела к серотониновым и дофаминовым рецепторам, COVID-19, хроническая ишемия мозга.

Коронавирусная инфекция показала не только высокую агрессивность нового вируса, но и его способность вызывать серьезные неврологические и сердечно-сосудистые осложнения. Исследование было основано на данных обследования 110 пациентов в возрасте от 47 до 87 лет с хронической ишемией мозга, перенесших коронавирусную инфекцию. Возрастная градация пациентов составляла от 48 до 82 лет в первой группе и от 47 до 87 лет во второй, средний возраст составил $64,0 \pm 9,8$ и $62,8 \pm 8,7$ лет соответственно.

Все пациенты проходили лечение в 2020-2021 годах в Центральной клинической больнице № 2 Главного медицинского управления при администрации президента Республики Узбекистан.

В ходе исследования были проведены биохимические и иммунологические исследования: антитела к GFAP - специфическому белку нитей астроцитов, антитела к белку S100 в крови, серотониновым и дофаминовым рецепторам

SIGNIFICANCE OF NEUROBIOMARKERS (ANTIBODYS TO GFAP, S100 PROTEIN, SEROTONIN AND DOPAMINE RECEPTORS) IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA DURING COVID-19

Akhmedjanova Z.B., Madjidova Ya.N.

Keywords: GFAP, S100 protein, antibodies to serotonin and dopamine receptors, COVID-19, chronic brain ischemia.

Coronavirus infection in the world manifested not only the high aggressiveness of the new virus, but also its ability to cause serious neurological and cardiovascular complications. The study was based on examination data for 110 patients between the ages of 47 and 87, with chronic cranial ischemia, and with coronavirus infection. The age gradation of patients was between 48 and 82 years of age in the first group and between 47 and 87 years of age in the second groups, with a median age of 64.0 ± 9.8 and 62.8 ± 8.7 years, respectively.

All patients were treated in 2020-2021 at the Central Clinical Hospital No. 2 of the General Directorate of Medicine under the administration of the president of the Republic of Uzbekistan.

Biochemical and immunological studies were carried out during the study: antibodies to GFAP - a specific protein of astrocyte filaments, antibodies to protein S100 in the blood, serotonin and dopamine receptors

Кекса ёшдаги беморларда COVID-19 оғир кечиши эҳти-моли юқори бўлиб, уларда когнитив бузилишлар ривожланиш хавфи ҳам мавжуд. Уларда ногиронликка олиб келиши мумкин бўлган сабаблардан энг кўп тарқалганлардан бири бу когнитив бузилишлардир. Ушбу ўрганишларни инобатга олган ҳолда, COVID-19 билан касалланган кекса ёшдаги беморлар когнитив бузилишларини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш учун тиббий назоратда бўлишлари шарт.

GFAP га бўлган антитаначалар – глиал фибрилляр кислота оқсил астроцит филаментларига (CNS хужайралари) хосдир. Танадаги ушбу оқсилга антитаначаларнинг ўсиши марказий асаб тизимидаги электролитлар мувозанатини ва глиознинг намоён бўлишини (астроглиал хужайраларнинг интенсив бўлиниши билан ўсиши) кўрсатади. GFAP астроцитларнинг механик кучини, шунингдек, хужайралар шаклини сақлашга ёрдам беради. GFAP марказий асаб тизимида астроцит хужайраларида экспрессия қилинади. У хужайра тузилиши ва ҳаракати, унинг коммуникацияси ва гематоэнцефалик тўсиқнинг ишлаши каби кўплаб хужайра функцияларида иштирок этади.

Мияга хос S-100 оқсилга бўлган антитаначалар. S-100 оқсиллари калцийни боғлайдиган кичик оқсиллар бўлиб, улар инсон танасида жуда кўп турли хил функцияларни бажаради; улар хужайра ўсиши ва дифференциацияси, транскрипция, оқсил фосфорланиши, секреция, мушак толасининг қисқариши ва бошқа жараёнлар учун зарурдир. Улар хужайра циклини ва апоптозни тартибга солади ва шунинг учун онкогенез жараёнида иштирок этиши мумкин. S – 100 оқсилларининг концентрацияси кўплаб хавфли касалликларда ўзгаради, бу кўрсаткич ўсmalarни ташхислаш ва прогноз қилиш учун ишлатилиши мумкин.

S -100 протеини кўплаб аъзоларда (тери, жигар, буйраклар, юрак ва бошқалар) мавжуд бўлган моддадир (оқсил). Унинг асосий хусусиятлари калцийни боғлаш ва шу билан танадаги кўплаб жараёнларга таъсир қилиш қобилиятидир. Ушбу оқсил аъзолар ва тўқималар хужайраларининг нормал ишлаши учун зарурдир, аммо S 100 нинг энг юқори миқдори мия хужайраларида топилган. Қондаги S 100 оқсилнинг даражаси инсулт, травматик мия шикастланиши ва неврологик касалликларга олиб келадиган бошқа шароитларда мия ши-

кастланиш даражасини баҳолаш имконини беради. Клиник амалиётда S -100 оқсилларини қўллаш имконияти нафақат онкологик касалликларда, балки бошқа кенг қўламли патологияларда ҳам кўрсатилган.

Мияда S -100 оқсил асосан астроцитлар томонидан ишлаб чиқарилади ва унинг ортиб бораётган синтези гипоксия ёки гипогликемия фониди асаб тўқималарнинг шикастланишига жавобан астроцитларнинг фаоллашишини кўрсатади.

Шундай қилиб, S -100 оқсил неспецифик биомаркер бўлиб, бунинг натижасида у баъзан турли хил этиологияли касалликлар учун нспецифик бўлган, аммо кенг қўлланиладиган бошқа биомаркерлар бўлган C-реактив оқсил билан таққосланади. S -100 оқсилни ўрганишнинг нотўғри ижобий натижаси бўлиши мумкинлиги сабабли, диагностика хатоларнинг олдини олиш учун такрорий таҳлиллар ўтказиш тавсия этилади.

Серотонин ва дофамин рецепторларига бўлган антитаначалар. Энергия гомеостазини сақлаш механизмининг асосий компоненти марказий асаб тизимидаги серотонин (СТ) тизимида. Серотонин инсон танасига кенг қўламли функцияларга эга кимёвий моддадир. У баъзан “яхши ҳис қилиш гормони” ва “бахт гормони” деб аталади. Серотониннинг илмий номи 5-гидрокситриптамин ёки 5-НТ. Серотонин асосан мия, ичак ва тромбоцитларда мавжуд. Серотонин нерв ҳужайралари ўртасида хабарлар юбориш учун ишлатилади, силлиқ мушаклар қисқаришида иштирок этади ва бошқа нарсалар қаторида ижобий ҳис-туйғуларни рағбатлантиради. Мелатониннинг кашшофи сифатида у тананинг уйқу-уйғониш даврларини ва ички соатни тартибга солишга ёрдам беради.

У тананинг кайфият ва мотор, когнитив ва автоном функцияларини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди, деб ҳисобланади. Серотонин, эҳтимол, ижтимоий ҳулқ-атвор, иштаҳа ва овқат ҳазм қилиш, уйқу, хотира ва жинсий функцияни тартибга солишда иштирок этади. Серотониннинг паст даражаси депрессия ривожланиши билан боғлиқ, аммо серотониннинг паст даражаси депрессияга ёрдам берадими ёки депрессия серотонин даражасининг пасайишига олиб келадими, ҳали аниқ эмас.

Дофамин-ички мустақамлашнинг кимёвий омилларидан бири (EFF) ва миянинг “мукофот тизими” нинг муҳим қисмидир, чунки у завқ (ёки қониқиш) туйғусини келтириб чиқаради, бу мотивация ва ўрганиш жараёнларига таъсир қилади. Дофамин когнитив фаоллиқни таъминлашга муҳим рол ўйнайди. Дофаминергик узатишни фаоллаштириш инсоннинг диққатини когнитив фаолиятнинг бир босқичидан иккинчисига ўтказиш жараёнларига зарурдир. Шундай қилиб, дофаминергик трансмиссиянинг етишмовчилиги беморнинг инертлиги кучайишига олиб келади, бу клиник жиҳатдан когнитив жараёнларнинг секинлашиши (брадифрения) ва персеверациялар билан намоён бўлади.

Дофамин таълим жараёнларида иштирок этади; немис неврологлари (Klein ва бошқ., 2007) одамларда ўтказилган тажрибада кўрсатганидек, дофамин ўз хатоларидан самарали сабоқ олиш имкониятини беради ва дофамин етишмаслиги салбий тажрибага эътибор бермасликка олиб келиши мумкин.

Тадқиқот мақсади.

COVID-19 ўтказган сурункали мия ишемияси бўлган беморларда когнитив бузилишларнинг ривожланишида нейробиомаркерларнинг (GFAP, S100 оқсил, серотонин ва дофамин рецепторларига бўлган антитаначалар) аҳамиятини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари.

Барча беморларга иммунологик тадқиқотлар ELI-Neuro-Test гуруҳининг стандарт тест тизимларидан фойдаланган ҳолда иммунофермент таҳлил, кўрсатмаларга мувофиқ HumaReader HS планшетли фоновметр-анализатор ёрда-

мида асаб тўқималарининг қуйидаги оқсилларига йўналтирилган зардоб антитаначалар таркибини баҳолаш учун ўтказилди: глиал фибрилляр кислотали оқсил (GFAP), протеин S-100, дофамин рецепторлари (DA-P) ва серотонин рецепторлари (Сер-P).

Таҳлил учун реактивларни тайёрлаш

Бевосита ишлатишдан олдин дистилланган сув билан суюлтириш ва аралаштириш учун ишлайдиган буфер эритмасини тайёрлаш лозим. Олинган эритма +2...8 С ҳароратда 2 кундан ортиқ бўлмаган муддатда сақланиши мумкин.

Қон зардобларининг таҳлил қилиш учун тайёрланган эритмаларини тайёрлаш.

Зардоб намуналари +2...8 С ҳароратда 7 кундан ортиқ бўлмаган ёки минус 20 С ҳароратда 3 ойдан кўп бўлмаган муддатда сақланиши мумкин.

Таҳлил қилишдан олдин қон зардоби намуналари 30 дақиқа давомида +56 С ҳароратда қиздирилади.

Ҳар бир таҳлил қилинаётган зардобнинг 15 мкл га 2985 мкл аралашма учун бўлган ишчи буффер эритмасини қўшиб, яхшилаб аралаштирилади. Таҳлил қилинаётган зардоб аралашмалари безовита фойдаланишдан олдиндан тайёрланиши керак, сақлаш мумкин эмас.

Бевосита ишлатишдан олдин пластинкаларни ювиш учун ишчи буффер эритмасини тайёрланг. Бунинг учун 25 мл буффер эритмасига 225 мл дистилланган сув қўшилади ва аралаштирилади. Буфер концентратида туз чўкмалари ҳосил бўлса, чўкма тўлиқ эригунча 30-40 С ҳароратда қиздирилади ва аралаштирилади. Олинган эритмани +2...8 ҳароратда 7 кундан ортиқ бўлмаган муддатда сақлаш мумкин.

Конъюгат ишчи эритмасини тайёрлаш. 100 мкл конъюгатга 10 мл ишчи буферни қўшиб ва яхшилаб аралаштириш. Конъюгатнинг эритмасини бевосита фойдаланишдан олдин тайёрлаш керак, сақлаш мумкин эмас.

Хромоген эритмасини тайёрлаш. Бевосита ишлатишдан олдин реакция намоён бўлиши учун ишчи буффер эритмасини тайёрлаш. 1 мл буффер эритмасига 9 мл дистилланган сув қўшиб. Яхшилаб аралаштириш. Тайёрланган эритмани сақлаш мумкин эмас.

Таҳлил ўтказиш.

Тўплам таркибий қисмларини хона ҳароратида камида 60 дақиқа давомида сақлаш.

Планшет қудуқларига кўп каналли пипетка ёрдамида 100 мл назорат ва таҳлил қилинаётган зардоблар қуйилади ва +2...8 ҳароратда бир кеча давомида сақланилади.

Қудуқлар таркиби силкитилади ва планшетларни ювиш учун ишлайдиган буффер эритмаси билан 3 марта ювилади. Кўп каналли пипетка ёрдамида қудуқларга 300 мкл эритма қуйилади, ҳар сафар чайқатиш орқали қудуқлар таркиби тозаланади. Жараённинг давомийлиги 15 дақиқадан ошмаслиги лозим. Ювишдан сўнг дарҳол кўп каналли пипетка ёрдамида барча қудуқларга 100 мл конъюгатнинг ишчи эритмаси қўшилади; жараён давомийлиги 5 дақиқадан ошмайди; ундан кейин у +37 ҳароратда 1,5 соат давомида сақланади.

Қудуқларни силкитилади, 4 марта ювилади. Ювишдан сўнг дарҳол реакцияни кўрсатиш учун кўп каналли пипетка ёрдамида барча қудуқларга 100 мкл ишчи буффер эритмаси қўшилади. Жараённинг давомийлиги 2 дақиқадан ошмайди. Планшет қоронғи жойда хона ҳароратида 15 дақиқа давомида сақланади, сўнгра кўп каналли пипетка ёрдамида ҳар бир қудуққа 25 мкл тўхтатувчи эритма қўшиб реакцияни тўхтатинг. Иш вақти 2 дақиқадан ошмаслиги лозим.

Айланма қондаги нейроспецифик оқсилларнинг концентрациясини ўрганиш марказий асаб тизимидаги патологик ўзгаришларнинг оғирлик даражасини баҳолашнинг ноинвазив усулларида биридир [204]. Ушбу нейроспецифик оқсиллардан бири молекуляр оғирлиги 40-60 килодалтон бўлган, кўп миқдорда кислотали аминокислоталар қолдиқларини ўз

ичига олган глио-фибрилляр кислота оқсилли (GFAP). Протеин асосан астроглияда ва гематоэнцефалик тўсиқ билан ажратилган периферик глиаларнинг баъзи турларида жойлашган ва шунинг учун соғлом одамда у деярли қон оқимига кирмайди. Қонда GFAP нинг аниқланиши асаб тизимининг патологиясини кўрсатиши мумкин, бу астроглиал хужайраларнинг шикастланиши билан боғлиқ ва қон-мия функциясининг бузилиши билан тавсифланади.

Тадқиқот натижалари ва муҳокама.

Глиал-фибрилляр нордон протеин (GFAP — glial fibrillary acidic protein). GFAP миқдори нейродегенератив жараёнларда ортиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Шу билан биргаликда, Алцгеймер касаллигида, пешона-чакка деменциясида қон зардоби ва ликвор таркибида унинг миқдори ортиши кузатилади. GFAP аутоантитаначаларининг миқдори гуруҳларда меъёрий чегарасига (аутоантитаначалар % бўлиб, -20 дан + 10 гача) нисбатан юқори даражада аниқланган. 1-гуруҳда GFAP 58,68±1,4 бўлган бўлса, 2-гуруҳда бўлса кўрсаткич 45,71±0,59 бўлган (p>0,05). Организмда GFAP антианачалари миқдорининг ортиши жароҳат, ишемия ёки нейродегенератив жараёнларга жавоб тариқасида астроцитлар ва реактив глиоз фаоллашуви белгисидир. GFAP глиал хужайраларининг цитоскелетига жавоб бериб, уларнинг механик мустақамлигини таъминлайди. Шу билан биргаликда нейроглиал ҳамкорликда иштирок этади. S-100 оқсил – глиал биомаркер ҳисобланиб, нейроспецифик хусусиятларга эгадир. Айрим муаллифлар бу оқсилни гипертонияси мавжуд беморларда бош мия зарарлишининг эрта маркерлардан бири сифатида эътироф этишади. Унинг меъёрий чегараси GFAP аутоантитаначалари каби, % улуши кўрсаткичида -20 дан + 10 гачалигини инobatга олиб, гуруҳларда қайд қилинган натижа белгиланган чегарадан баланд кўрсаткичда қайд қилинди. S-100 оқсил антианачаларининг миқдори ўрта даражада ифодаланган когнитив фаолият бузилишда ҳамда Алцгеймер касаллигида қон зардоби таркибида яққол ортиши адабиётларда баён қилинган. Шунини таъкидлаш жойизки, S-100 оқсилли аутоантитаначалари титрининг ошиши бош мия моддасини сезиларли даражада шикастланганлигидан дарак беради. Тадқиқотимиз давомида, иммунофермент анализ усулида S-100 оқсилли аутоантитаначалар титри кузатув остидаги барча беморларда текширилди. Бунга кўра, COVID-19 инфекцияси ва S-100 оқсилли ўртасида бевосита боғлиқлик аниқланди, яъни асосий гуруҳ вакилларида 44,85±1,03балл, таққослаш гуруҳи аъзоларида 32,53±1,52 баллни ташкил этди (p<0,05) (4.7.1-жадвал). Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, GFAP ва S100 AT даражасининг ошиши асосий гуруҳда қайд этилган ва улар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,1 ва 2,2 баравар юқорироқ бўлган (1-жадвал).

1-жадвал

СМИ бўлган беморларда ва деярли соғлом одамларда бош миянинг таркибий элементларига бўлган аутоантитаначаларнинг ўртача даражаси

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=60)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳи (n=20)	P _{AG и ТГ}
GFAP AT	58,68±1,4	45,71±0,59	27,9±5,7	>0,05
S100 AT	44,85±1,03	32,53±1,52	20,3±7,6	>0,05
Серотонин рецепторларига AT	25,85±1,23	19,80±0,31	13,2±0,17	<0,05
Дофамин рецепторларига AT	21,53±0,92	16,33±0,34	9,1±0,18	<0,05

Серотонин рецепторларига антианачалар – бу бош миядаги энг юқори экспрессиясига эга бўлиб, хужайра апоптозида ҳамда оқсил оксидланишида миқдори ортади. Маълумотларга кўра, бу рецепторлар ўқиш ва хотира жараёнларида муҳим аҳамият касб этади. Алцгеймер хасталигида ҳам бу рецепторларга қонда антианачалар миқдори ортиши аниқланган. Серотонин рецепторларга

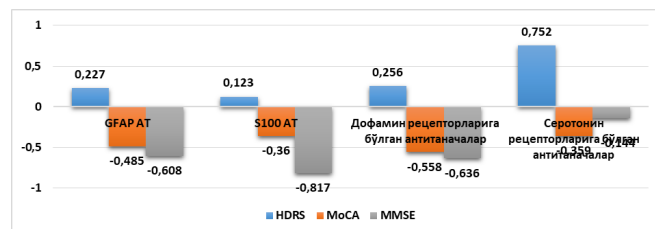
антианачаларнинг қондаги миқдори иккала гуруҳ вакилларида, юқори кўрсаткичларда қайд қилинди (аутоантитаначаларнинг меъёрий чегараси, % улуши кўрсаткичида, -20 дан + 10 гача). Бунда унинг миқдори COVID-19 инфекциясини ўтказмаган 2-гуруҳ вакилларида 19,80±0,31 ни ташкил қилган. Асосий гуруҳда эса 25,85±1,23 миқдорида бўлган. Гуруҳлар орасида ишончли статистик тафовут кузатилди (p<0,05).

Дофамин рецепторларига антианачалар – когнитив фаолият бузилиши ҳамда депрессив ҳолатларда бевосита иштирок этади. Қонда бу рецепторларга нисбатан антианачалар ортиши унинг миқдорини пасайишига сабаб бўлади. Дофаминергик тизими маркерларининг камайиши пўстлоқнинг пешона фаолияти ёмонлашуви, диққат ва хотира пасайиши, пўстлоқнинг маълум соҳаларида метаболизм бузилиши билан кичади. Бошқа нейробиомаркерларга нисбатан изланувчилар қон таркибида пастроқ миқдорда аниқланган. Лекин унинг даражаси ҳам меъёрий кўрсаткичлардан (аутоантитаначаларнинг меъёрий чегараси, % улуши кўрсаткичида, -20 дан + 10 гача) бир мунча юқорироқ бўлган. Жумладан, гуруҳлар орасида 1-гуруҳ вакилларида 21,53±0,92 бўлиб, 2 гуруҳга нисбатан оз миқдорда баландроқ бўлган, 2 – гуруҳда унинг миқдори 16,33±0,34 бўлган (p>0,05).

СМИ билан оғриган беморларда когнитив функцияларнинг бузилиши дофамин рецепторларига бўлган антианачаларнинг сезиларли даражада юқорилиги билан тасдиқланади, бу асосий гуруҳда назорат гуруҳидагилардан 2,4 баравар кўп, таққослаш гуруҳида - ушбу ўсиш 1,8 баробарни ташкил қилди. AT нинг серотонин рецепторларига сезиларли ўсиши, шунингдек, назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан СМИ бўлган беморларда, асосий гуруҳда 2,0 баравар ва таққослаш гуруҳида - 1,5 баробар қайд этилган. Серотонин рецепторларига бўлган AT нинг кўпайиши СМИ билан оғриган беморларда эмоционал ва мотивацион соҳадаги бузилишларнинг эҳтимолий бўлган белгиларини кўрсатади (P<0,01).

СМИ билан оғриган беморлар анамнезида COVID-19 инфекцияси мавжудлиги нейробиомаркерларнинг янада аниқ ўзгаришига таъсир этади, бу когнитив ва ҳиссий-мотивацион соҳалардаги бузилишларни намоён этади ва нейропсихологик шкалалар бўйича олинган натижалар билан тасдиқланди.

Нейропсихологик шкалалар ва нейробиомаркерлар даражаси кўрсаткичларининг ўзаро корреляция боғлиқлигини ўрганиш ўрта ва кучли муносабатлар мавжудлигини аниқлади, олинган маълумотлар диаграммада келтирилган (1-расм). GFAP га антианачалар MoCa (r=-0,485) ва MMSE (r=-0,608) шкалалари, шунингдек S100 (r=-0,360 ва r=-0,817 мос равишда) га антианачалар кўрсаткичлари билан ўртача теъсари корреляцияга эга эканлиги аниқланди. Бироқ, HDRS баллига нисбатан GFAP ва S100 AT индекслари ўртасида заиф корреляциялар аниқланди (мос равишда r = 0,227 ва r = 0,123).

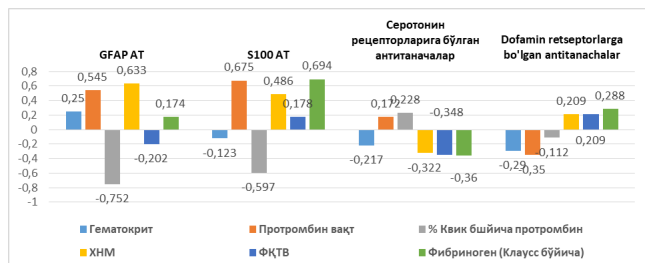


1-расм. СМИ билан оғриган беморларда нейробиомаркерлар даражаси ва нейропсихологик шкалалар ўртасидаги боғлиқликнинг корреляция кўрсаткичлари.

Серотонин ва дофамин рецепторларига бўлган антианачалар даражаси ўртасидаги корреляция муносабати кўрсаткичларини нейропсихологик текширув баллига нисбатан таҳлил қилинганда, қуйидаги мунтазамлик аниқланди: дофамин рецепторларига антианачаларнинг юқори миқдори MoCa (r

= -0,558) ва MMSE ($r = -0,636$) даги паст балл билан тескари боғлиқдир, HDRS шкаласи ($p = 0,256$) билан заиф корреляция мавжуд. Бошқа томондан, дофамин рецепторлари учун антитаначалар таркибининг HDRS шкаласи ($r = 0,752$) бўйича СМИда ташвиш-депрессив синдромларнинг ривожланишига бевосита таъсири мавжуд бўлса, МоСа ($r = -0,359$) ва MMSE ($r = -0,144$) шкалалари билан, заиф тескари корреляция аниқланди.

СМИ бўлган беморларда гемостаз, липид спектри ва бош мианинг таркибий элементлари нейромаркерларига бўлган антитаначалар ўртасида боғлиқлик мавжудлиги қуйидаги диаграмма билан ифодаланган (2-расм).



2-расм. СМИ бўлган беморларда нейромаркер даражалари ва гемостаз параметрлари ўртасидаги боғлиқлик

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, СМИ бўлган беморларда GFAP ҳамда S100 оқсилга бўлган антитаначалар ва гемостазнинг асосий кўрсаткичлари билан ўртача ва юқори корреляцион боғлиқликлар аниқланди, айниқса ПТВ даражаси ($r = 0,545$ ва $r = 0,675$, мос равишда), протромбин ($r = -0,752$ ва $r = -0,597$ мос равишда) ва ХНМ (мос равишда $r = 0,633$ ва $r = 0,485$). Бироқ, S100 оқсилга бўлган антитаначаларнинг юқори миқдори ХНМ билан бевосита боғлиқдир ($r = 0,694$).

Дофамин ва серотонин рецепторларига АТ даражасининг гемостаз параметрларига бўлган таъсири ўртасидаги боғлиқлик аниқланмади.

Хулосалар.

Сурункали мия ишемияси бўлган беморларда коронавирус инфекцияси ўтказгандан кейин SARS-CoV-2 вирусининг глиал хужайраларга ва нейротрансмиттер тизимига таъсир этиши натижасида антитаначалар (GFAP, S100 оқсил, серотонин ва дофамин рецепторларига бўлган антитаначалар) фаоллашуви когнитив етишмовчиликнинг авж олишига таъсири аниқланди.

Адабиётлар

1. Aamodt A. H., Hogestol E. A., Popperud T. H., Holter J. C., Dyrhol-Riise A. M., Tonby K., et al. (2021). Blood neu-

rofilament light concentration at admittance: A potential prognostic marker in COVID-19. *J. Neurol.* 268 3574–3583. 10.1007/s00415-021-10517-6.

2. Aceti A., Margarucci L. M., Scaramucci E., Orsini M., Salerno G., Di Sante G., et al. (2020). Serum S100B protein as a marker of severity in Covid-19 patients. *Sci. Rep.* 10:18665. 10.1038/s41598-020-75618-0.

3. Hui D. S., I Azhar E., Madani T. A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., et al. (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis.* 91 264–266. 10.1016/j.ijid.2020.01.009.

4. Lam V., Albrecht M. A., Takechi R., Giles C., James A. P., Foster J. K., et al. (2013). The serum concentration of the calcium binding protein S100B is positively associated with cognitive performance in older adults. *Front. Aging Neurosci.* 5:61. 10.3389/fnagi.2013.00061.

5. Michetti F., D'ambrosi N., Toesca A., Puglisi M. A., Serrano A., Marchese E., et al. (2019). The S100B story: From biomarker to active factor in neural injury. *J. Neurochem.* 148 168–187. 10.1111/jnc.14574.

6. Sepehrinezhad A, Shahbazi A, Negah SS. COVID-19 virus may have neuroinvasive potential and cause neurological complications: a perspective review. *J Neurovirool.* 2020;26(3):324-329. doi: 10.1007/s13365-020-00851-2.

7. Serrano A., Donno C., Giannetti S., Peric M., Andjus P., D'ambrosi N., et al. (2017). The Astrocytic S100B protein with its receptor rage is aberrantly expressed in SOD1(G93A) models, and its inhibition decreases the expression of proinflammatory genes. *Mediators Inflamm.* 2017:1626204. 10.1155/2017/1626204

8. Tsai ST, Lu MK, San S, Tsai CH. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020;11:498.doi: 10.3389/fneur.2020.00498.

9. Wilhelmsson U, Pozo-Rodríguez A, Kalm M. The role of GFAP and vimentin in learning and memory. *Biol Chem.* 2019;40(9):1147-56. Doi:10.1515/hsz-2019-0199.

10. Zhou H., Lu S., Chen J., Wei N., Wang D., Lyu H., et al. (2020a). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J. Psychiatr. Res.* 129 98–102. 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022



УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИНИ ОККЛЮЗИОН (ТЎСИҚ) ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА БОШ МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ИККИЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Хидоятова Д.Н., Абдужамилова Р.М., Ёкубов Б.С.

Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент давлат стоматология институти, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, РШТЎИМ Наманган филиали

Калит сўзлар: инсульт, атеросклероз, стеноз, жаррохлик тузатиш, ангиография, каротид эндоартерэктомия, стентлаш.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОККЛЮЗИОННЫХ (ОБСТРУКЦИОННЫХ) ПОРАЖЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Хидоятова Д.Н., Абдужамилова Р.М., Ёкубов Б.С.

Ключевые слова: инсульт, атеросклероз, стеноз, хирургическая коррекция, ангиография, каротидная эндоартерэктомия, стентирование.

Атеросклеротическое повреждение артерий является одним из наиболее важных факторов, приводящих к развитию инсульта.

Профилактика вторичного инсульта направлена на предотвращение более тяжелого рецидива развития нарушений мозгового кровообращения. В дополнение к терапевтическим мерам эффективно переносится коррекция стеноза сонной артерии с помощью нейротоксичности, т.е. каротидной эндоартерэктомии (КЭЭ) или каротидной ангиопластики (КАС).

SECONDARY PREVENTION OF CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS IN OCCLUSIVE (OBSTRUCTIVE) LESIONS OF THE CAROTID ARTERIES

Khidoyatova D.N., Abdudzhamilova R.M., Yakubov B.S.

Keywords: stroke, atherosclerosis, stenosis, surgical correction, angiography, carotid endarterectomy, stenting.

Atherosclerotic damage to the arteries is one of the most important factors leading to the development of stroke.

Prevention of secondary stroke is aimed at preventing a more severe recurrence of the development of cerebral circulatory disorders. In addition to therapeutic measures, the correction of sleep artery stenosis by jarroxicity i.e., stocking with carotid endarterectomy or carotid angioplasty is effectively tolerated.

Ўткир мия қон айланиши тизимининг бузилиши бутун дунё бўйлаб соғлиқни сақлаш соҳасининг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, чунки бу ўлим ва ногиронликнинг иккинчи сабабидир.

Ёш ортиши билан инсульт хавфи сезиларли даражада ошади, ёш ортиб борган сари эса инсультнинг салбий натижаларига салбий таъсир қилади. [1]

Мия қон айланишининг бузулиши бу нафақат инсульт, балки вақтинча мия қон-томир касалликлари ёки вақтинчалик ишемик хуружларни, ёки транзит ишемик хужум, шунингдек, кичик инсультни ҳам ўз ичига олган тушунча, бунда бузилган функциялар тикланиши 3 ҳафтагача давом этади. [2]

Ишемик инсультнинг ривожланишининг асосий сабаби - экстракраниал артерияларнинг атеросклеротик стенозли зарарланишидир. [3] Иккиламчи инсульт профилактикаси мия қон айланишининг янада жиддий бузилишининг олдини олишга қаратилган. Терапевтик чора-тадбирлар билан бир қаторда, уйқу артерияси стенозининг жаррохлик йўли билан тузатиш самарали ҳисобланади [4].

Барча жаррохлик оператсиялари артериал стенозга йўқ қилишга қаратилган ва икки турга бўлинади: каротид эндоартерэктомия (КЭЭ) ва стент жойлаштирилган эндоваскуляра аралашув [5,6].

Умумий беҳушликга эҳтиёжнинг йўқлиги эндоваскуляра техниканинг яна бир катта устунлигидир. Мия артерияларини стентлаш учун замонавий рентген-эндоваскуляра ёндашувлар операцияни касаллик пайдо бўлган пайтдан бошлаб имкон қадар тезроқ бажаришга имкон беради, шунингдек беморларни синчковлик билан танлаб олишда ушбу усул кекса беморларда юқори самара беради [12]. Бироқ, бир қатор тадқиқотчилар симптоматик беморларни даволашда каротид эндоартерэктомия даволашнинг энг яхши натижаларини кўрсатишини аниқладилар [11].

Шундай қилиб, каротид эндоартерэктомия ва каротид стентлаш натижаларининг кўп сонли қийёсий тадқиқотларига қарамай, каротид стенозли беморларни жаррохлик даволаш учун мақбул усулни танлаш масаласи ҳозирча тўлиқ ҳал қи-

линмаган. Ушбу усулларнинг ҳар бири учун хавф омилларини қўшимча равишда ўрганиш долзарбдир, шунингдек, беморларда юқумли касалликлар мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда ушбу усулларни қўллаш кўрсаткичларини ишлаб чиқиш лозим.

Тадқиқотнинг мақсади.

Каротид эндоартерэктомия ёки каротид стентлаш билан даволашнинг энг мақбул усулини танлаб, каротид стенозли беморларни даволаш натижаларини яхшилаш ва ушбу усулларни қўллаган беморларда эрта ва узоқ муддатли натижаларни ўрганиш.

Тадқиқотнинг материал ва методлари.

20 ёшдан 75 ёшгача бўлган 61 нафар беморни (49 эркак ва 12 аёл) мия қон томирлари бузулиши билан касалланган беморларнинг 20 ёшдан 75 ёшгача бўлган 36 нафари ишемик инсульт тури билан (МҚАБ) касалланган беморлар, 22 та вақтинчалик мия қон-томир касаллиги билан оғриган беморларни ангиографик текширувдан ўтказдик, улардан 26 нафар беморлар дистал эмболиядан ҳимоя қилувчи уйқу артериясини стентлашдан ўтдилар.

Соматик ва неврологик ҳолатни ўрганиш НИҲС ва Ранкин шкаласи бўйича ўтказилди. Беморларни текшириш умумий клиник текшириш усулларининг бутун арсеналидан фойдаланган ҳолда стандарт усуллар бўйича ўтказилди. Экстракраниал артерияларни рангли дулплекс сканерлаш (ДСС), (7,5-10 МГцс часотали) кўп частотали сенсорлар ёрдамида стандарт усулда амалга оширилди. Каротид, субклавиан ва умуртқали артерияларнинг ҳолатини баҳолади.

Ишемик ўчоқни аниқ ташхислаш ва нейровизуализация қилиш учун Т1, Т2, ДВИ режимларида рентгенологик компьютер томографияси ва жаррохлик даволаш тактикасини танлаш учун МСКТ ангиографияси (Пхилипс Бриллианс 40-дан фойдаланган ҳолда) ёки миянинг МРТ (Сиеменс Магнетом 0,2 Т паст қаватли томографидан фойдаланиб). Коронер, эксенел, сагиттал текисликларда ФЛАИР ва контраст модда киритмасдан 2Д-ТОФ ва 3Д-ТОФ ангиография режимда ўтказилди. Шунингдек, 20 нафар бемор мия артерияларининг

экстра ва интракраниал қисмларини МСКТ ангиографиясидан ўтказдилар, бу маълумотлар аорта оркали ва бракий-сефалик артерияларнинг анатомиясини ўрганиш, операцияларни режалаштириш ва эндоваскуляр аралашув учун мос ўлчамдаги асбобларни танлаш имконини берди.

Жарроҳлик даволаш учун кўрсатмаларни аниқлашда биз 70% дан ортиқ стеноз мавжудлиги, анамнезда инсультни ўтказган, неврологик аломатлар мавжудлигини ҳисобга олдик. Стенози 70% дан юқори бўлган 21 беморга ТЛБАП ва дистал эмболиядан ҳимоя қилувчи ички уйқу артериясини стентлаш ташхиси қўйилган. 30% дан кам қолдиқ стенози бўлган ички уйқу артерия тикланиши эндоваскуляр аралашувнинг техник ютуғи сифатида баҳоланди.

Барча беморларга, аралашувдан 3-5 кун олдин копидогрел 75 мг ва ацетилсалитсил кислотаси бирикмасидан иборат икки томонлама антиплателет терапияси буюрилган, шошилиш аралашув бўлса, клопидогрелнинг юкланиш дозаси бир марта 600 мг бўлган. Жараён давомида беморнинг вазнига ва аралашув давомийлигига қараб 5000-10000 донa гепарин киритилди.

Ички уйқу артериянинг дистал қисмига 6-8 Фр интродьюсер йўналтирувчи катетер жойлаштирилган. Рақамли тортишиш ангиографияси, аксарият ҳолларда, стандарт проекцияларда - антеропостериор ва латерал, тадқиқотнинг артериал, паренхиматоз ва веноз фазаларини босиб, сониясига 3 квадрат тезликда амалга оширилди. Аниқ бўлмаган ҳолатларда, қон томирларни янада сифатли ва миқдорий таҳлил қилиш учун уч ўлчовли реконструкция билан ротацион ангиография ҳам амалга оширилди.

Мануаль гемостазни панкреат очиш реанимация бўлимида ўтказилиб, бемор 4-6 соат ичида гемодинамик кузатувга юборилди. Эртаси куни босим бандажини олиб ташлаганидан кейин беморлар фаоллашди. 66 нафар беморга каротид эндартеректомия ўтказилди (56-эркаклар -, 10-аёллар). Беморларнинг ўртача ёши 60,7 + 2,6 ёшни (45-72 ёшгача), яъни. беморларнинг аксарияти меҳнатга лаёқатли ёшда эди, кўп сонли вақтинчалик ишемик хуружлар (ТИА) 4 беморда, ўткир мия-қон томир айланиши (МҚАБ) ва 11 да такрорий ишемик инсулт (ФДИ) аниқланди. 66 беморда КЭЭ кўрсаткичлари қуйидагилардан иборат эди: стеноз 70% ва ундан ортиқ эмбологен хавфли плиталар ТИА ёки кичик инсулт билан оғриган беморларда кичик инсулт: сузувчи тромб кузатилган.

КМА томонидан нормотанзия ва сунъий равишда яратилган гипертензия шароитида қон оқимининг тезлигини ўрганаётганда, қон босими бошланғич даражадан 20-25 мм Ҳг га кўтарилганда, КМА томонидан қон оқимининг параллел равишда кўпайиши қайд этилди. Икки томонлама шикастланишларда жароҳатлар томонида жарроҳлик амалиёти ўтказилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамалар.

Уйқу артерияларини стентлашдан кейин бир ой давомида, операциядан кейинги эрта даврда жиддий асоратлар (инсулт, миокард инфаркти), ўлим ҳолатлари кузатилмади, бунда имплантация қилинган стент соҳасидаги ангиопластикадан сўнг кузатилган вақтинчалик ишемик хужумнинг эпизодлари бундан мустасно. Ушбу беморда бир қатор оғирлаштирувчи омиллар мавжуд: контралатерал ички уйқу артериясининг окклюзияси, иккала вертебрал артерияларнинг сезиларли гемодинамик стенози, бошқараолмайдиган гипертензия, клиникага киришдан 2 ҳафта олдин 3 ТИА эпизодлар кузатилган.

Ўнг томонли гемипарез ва дизартия кўринишидаги неврологик аломатлар, 4 соатдан кейин регрессияланган ва эҳтимол, иккала ярим шарни таъминловчи артерия ичига балон катетери тушганда мия қон оқимининг декомпенсацияси натижасида юзага келган. Аралашувдан сўнг ва 24 соатдан кейин миянинг компьютер томографияси янги ишемик ўзгаришлар йўқлигини кўрсатди. Жарроҳлик пайтида вақтинчалик гипотензия ва брадикардия атропин сульфат ва симпатомиметика томонидан тўхтатилган 9 беморда юз берди. Ички

уйқу артериясининг томир спазмини дистал эмболиядан ҳимоя қилиш тизимининг киритилиши олиб ташланиши натижасида 7 нафар беморда назорат ангиографиясида кузатилган, аммо ҳеч қандай чора кўришни талаб қилмади. Икки ҳолатда, дори-дармон билан тўхтатилган мўътадил контрастли энсефалопатия ҳодисаларининг ривожланиши қайд этилди.

Учта беморда туйнук очилиши соҳасида катта (10 см дан ошиқ) гематомалар бўлган, аммо бу жарроҳлик аралашувни талаб қилмади.

Неврологик ҳолатида ўткир даврда жарроҳлик амалиётига олинган ("терапевтик дераза") 16 беморда фокусли неврологик симптомларнинг регрессияси кўринишида ижобий динамика кузатилди ("терапевтик дераза"), қолган 20 беморда ўчоқ аломатлари сақланиб қолди, аммо уларнинг умумий ҳолатини барқарорлаштириш кузатилган. КЭЭ ўтказилганидан сўнг, 2 ҳолатда бош мия ичи ишемик касалликлари қайд этилди. Биринчи ҳолда, ишемик инсулт ҳалокатли натижа билан ривожланди. Иккинчисида контралатерал уйқу артериянинг доимий критик стенози туфайли вақтинчалик ишемик хуруж қайд этилди. 57 бемор умумий ҳолатини барқарорлаштириш ва неврологик симптомларнинг регрессияси кўринишида яхши натижаларни кўрсатдилар, яъни бошланғич ҳолати Ранкин шкаласи бўйича 3-4 балл бўлган беморларда жарроҳлик муолажадан сўнг 0-1 пунктгача яхшиланиши қайд этилди. Жарроҳликдан кейинги қон кетиш операциядан кейинги дастлабки даврда 2 беморда кузатилган, улар такрорий аралашувни талаб қилар эди. Қайта тикланган яралар, гемостаз. Иккала ҳолатда ҳам яралар бирламчи тортиш билан даволанган

Хулосалар.

1) Даволаш тактикасини танлаш қуйидаги мезонларга асосланган эди: ёши, клиник кўриниши, мия қон айланишининг коллатерал компенсацияси имконияти, икки томонлама сканерлаш бўйича атеросклеротик плита ҳолати, бирга келади-ган касалликларнинг табиати ва оғирлиги.

2) Уйқу артерияларини ангиопластикаси ва стентлаш анъанавий кўрсатмаларига мувофиқ бажарилиши керак.

3) Стентлаш касалликнинг симптоматик кечиши учун ҳар иккала ёки битта уйқу артериясининг изоляция қилинган стенозида, илгари ўтмишда тез-тез ўтувчи ишемик хуружлар ва 70% дан ошиғи асимптоматик учун кўрсатилади.

4) Ёндош касалликлар билан боғлиқ ҳолда КЭЭ ни ўтказишда жиддий контрэндиқатсиялар мавжуд бўлганда, ангиопластика ва стент билан даволаш афзалроқдир.

5) Симптоматик беморларда контраст воситалар индивидуал мурасасиз ҳисобланиб, КЭЭ афзал ҳисобланади.

6) Дистал эмболиядан ҳимоя қилувчи транслюминал балонли ангиопластика ва каротид стентлаш уйқу артерияларнинг атеросклеротик шикастланишлари учун минимал инвазив ва шикастланмаган даволанишдир ва каротид эндартеректомияга алтернатив бўлиши мумкин.

7) Муваффақиятли бажарилган КА и КАС бир хил даражада инсултни ривожланиш хавфини ишончли равишда камайтиради.

8) Қайта ишемик неврологик касалликларнинг босқичида (ТИА, "кичик инсулт") тезкор даволашда инсултни тугаган беморларга қараганда, яхши, клиник жиҳатдан муҳим натижаларга эришилади.

9) Неврологик симптомларнинг регрессияси, қон оқимининг тикланиши, такрорий ўткир мия қон томирларининг транзитор хужуми ва вақтинчалик хуружларнинг ривожланишининг йўқлиги, мия қон-томир касалликлари билан оғриган беморларда ушбу усулларни келгусида амалга оширишга ёрдам беради ва узоқ вақт давомида ушбу усулларнинг натижаларини ўрганиш керак.

Адабиётлар:

1. Чеботарев А.Ф., Коркушко О.В., Маньковский Н.Б. Атеросклероз и возраст // Л.: Медицина. 1982. С.3-52.
2. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения профилактики. Москва 2002, стр.208.
3. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии М. 1997 стр.228.
4. Падабед Д. А. Оценка состояния когнитивных функций больных перенесших реконструктивные операции на сонных артериях.//Диссертация канд. мед. наук. Челябинск,2008. 117 с.
5. Бурцева Е.А. Оценка гемодинамики и структуры атеросклеротической бляшки у больных с окклюзирующими поражениями внутренней сонной артерии по данным комплексного ультразвукового исследования. //Автореферат канд. мед. наук, Москва, 2002 г.,с.32-33.
6. Вардлау Ж.М., Чаппелл Ф.М., Бест Ж.Ж. Эт ал. Нон-инвазиве имагинг сомпаред витх интра-артериал ангиографхй ин тхе диагносис оф сймптоматис саротид стеносис: а мета-аналйсис. Лансет. 2006;367:1503-1512.
7. Уиллиамс М., МсГееТ. Псйхологисал студй оф саротид осслусион анд эндартерестомй// Арч. Неурол. 1964. - Вол. 10.- №3. - П. 293-297.
8. Скворцова В.И., Шамалов Х.А. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий. // Сонсилиуммедисум,2007том 9, №8.С.11-14.
9. Уилсон С.Е., Майберг М. Р., ЯтсуФ.,Уеисс Д.Г. Срессендо транзиент исчемис аттаскс: а сургисал императиве. Ветеранс Аффаирс триалистс.Ж Васе Сург. 1993; 17: 249-255; диссуссион 255-246.
10. Нитзберг Р.С., Маскей W.C., Прендивилле эт ал. Лонг-терм фоллоу-уп оф пациентс оператедон фор ресуррент саротид стеносис. Ж Васе Сург. 1991;13:121-126; диссуссион 126-127.
11. Захарова Е.М. Современные представления о цереброваскулярных заболеваниях. Поленовские чтения. Материалы IX Всероссийский научно-практической конференции. 6-10 апреля 2010г. Санкт Петербург.с-179с.
12. Женс Алленберг, Ханс Х эскстеин., Марк W Себастиан., Антхонй Д Ухиттемере. Сроки выполнения операции каротидной эндартерэктомии у пациентов с завершёнными инсультами. 73-74-84ст.
13. Грай-Уеале А.С, Грахм Ж.С, Бурнет Ж.Р. Эт ал. Саротид артерй атхерома: сомпарисон оф преоперативе В моде ултрасоунд аппеарансе витх саротид эндартерестомй спесимен патхологй // Ж. Сардиовасс. Сург.1998. В.29.№6. П.676681.
14. Д.Н Хидоятова, Л.М. Зупарова, Ф.З. Джалалов, О.Р. Каримова, У.У. Мирджалалов «Малые инвазивные оперативные вмешательства в профилактике нарушений мозгового кровообращения» Журнал “Неврология”, Тошкент – 2019 №3 С 76
15. Д.Н Хидоятова Ш.Х. Арифжанов «Роль компьютерной томографии в выборе тактики лечение острых нарушений мозгового кровообращения.» Журнал “Неврология”, Тошкент – 2003№1 С 7-11
16. D.N.Xydyoyatova, B.S. Yokubov, R.M. Abdujamilova, E.S. Oripova «Crucial problems of prevention of transient attack and stroke» Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/Universal IMPACT factor 7 SJIF 2022: 4.465Volume 11 Issue 2 MAY-AUG 2022 https://doi.org/10.5281/zenodo.7010756>

УДК: 616.98-616.8-008.441.13:615.99

КЛИНИКО-НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ ИНСУЛЬТАМИ (НА МОДЕЛИ ЕСТЕСТВЕННЫХ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ)

Расулова Х.А., Расулова М.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: COVID-19, ишемический инсульт, естественные нейротропные аутоантитела, сыворотка крови, динамика заболевания, тяжесть инсульта.

COVID-19 BILAN ISHEMIK INSULT BO'LGAN BEMORLARDA KLINIK-NEYROIMMUNOLOGIK KORRELYATSIYA (TABIIY NEYROTROP AUTOANTITANALAR MODELIGA ASOSLANGAN))

Rasulova X.A., Rasulova M.A.

Kalit so'zlar: COVID-19, ishemik insult, tabiiy neyrotrop autoantitanalar, qon zardobi, kasallik dinamikasi, insultning og'irligi.

COVID-19 koronavirus infeksiyasi vaqtida asab to'qimalariga antitellar ishlab chiqarish natijasida kelib chiqadigan neurologik sindromlar zamonaviy klinik nevrologiyaning yangi sohasi bo'lib, nazariy va amaliy jihatdan katta qiziqish uyg'otadi. COVID-19 bilan bog'liq ishemik insult (IS) bo'lgan bemorlarda tabiiy autoantikorlar (e-AT) tarkibini tahlil qilish COVID-19da nevrologik sindromlarni tashxislash va davolash muammosini hal qilishga yordam beradi.

CLINICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL CORRELATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED ISCHEMIC STROKES (BASED ON THE MODEL OF NATURAL NEYROTROPIC AUTOANTIBODIES)

Rasulova Kh.A., Rasulova M.A.

Key words: COVID-19, ischemic stroke, natural neurotropic autoantibodies, blood serum, disease dynamics, stroke severity.

Neurological syndromes caused by the production of antibodies to nervous tissue in COVID-19 coronavirus infection are a new area of modern clinical neurology that is of great interest from theoretical and practical positions. Analysis of the content of natural autoantibodies (Nabs) in patients with COVID-19 associated ischemic strokes will solve the problem of diagnosis and treatment of neurological syndromes in COVID-19.

Неврологические синдромы, обусловленные продукцией антител к нервной ткани при коронавирусной инфекции COVID-19, являются новой областью современной клинической неврологии, вызывающей большой интерес с теоретических и практических позиций. Заметно влияя на иммунную систему, COVID-19 обуславливает аутоиммунные

и метаболические перестройки, которые происходят в организме человека при попадании инфекции как в остром, так и отдаленном (постковидном) периоде [1-4].

Одним из хорошо задокументированных дополнительных клинических проявлений COVID-19 являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [5, 6]. Ишемический инсульт (ИИ), вторичный по отношению к тяжелому COVID-19, является распространенным явлением и часто приводит к летальному исходу. Изучение механизмов, с помощью которых SARS-CoV-2 вызывает ИИ, стало популярной темой исследований. Еще первым L. Мао с соавт. (2020) продемонстрировали, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 чаще развивались осложнения ИИ, которые были связаны с более высокими показателями смертности [2].

Известно, что различные функциональные состояния организма сопровождаются сдвигами в содержании естественных аутоантител (е-АТ), связанными с изменением обменных процессов ключевых эндогенных мишеней развития заболевания или обеспечивающих физиологическую норму. Подобные исследования по анализу содержания е-АТ проводились при различных неврологических и психиатрических заболеваниях: ишемический [7, 8] и геморрагический инсульт [9], эпилепсия [10], шизофрения и психозы [11], деменции, болезнь Альцгеймера [12], хроническая алкогольная интоксикация [13], нейродегенеративные заболевания [14, 15], энцефалиты [16] и другие.

Значительная вариабельность патогенетических событий, возникающих при COVID-19, обуславливает полиорганный характер поражения, в развитии которой определенную роль могут играть и иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2. Аутоантитела, встречающиеся при ряде аутоиммунных заболеваний, были обнаружены у пациентов с COVID-19 [17-20]. Исследователи выявили наличие антинуклеарных антител (ANA), антицитоплазматических нейтрофильных антител (ANCA) и антиантифосфолипидных (APL) антител у пациентов с COVID-19. Результаты показали, что 45% пациентов были положительными по крайней мере на одно аутоантитело, а пациенты с положительными аутоантителами имели тенденцию иметь худший прогноз и значительно более высокую частоту дыхания при поступлении. Положительный показатель для ANA составил 33%, положительный показатель для антикардиолипидных антител (IgG и / или IgM) составил 24%, а у трех пациентов были получены положительные результаты на антитела против β 2-гликопротеина-I (IgG и / или IgM) (9%). Однако ANCA был отрицательным у всех пациентов [17, 21, 22].

Анализ содержания е-АТ, которые сохраняют все изменения системы ЭБ у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ, позволят решить задачу диагностики и лечения неврологических синдромов при COVID-19.

Цель исследования.

В проведении сравнительного анализа содержания естественных нейротропных аутоантител в сыворотке крови больных с COVID-19 ассоциированными ИИ в динамике заболевания и установлении возможности практического применения иммунологических показателей в оценке тяжести ИИ.

Материалы и методы исследования.

В основу клинического исследования вошли результаты наблюдения за 150 больными в остром и раннем восстановительном периодах ИИ, получавших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии, неврологии Специализированных многопрофильных инфекционных больниц Зангиота-1 и Зангиота-2, а также Городской клинической больницы №5 г. Ташкент в период 2020-2022 гг. Из них 50 пациентов были с ИИ на фоне COVID-19 пневмонии (основная группа или 1 группа) и 30 больных с острым ИИ без симптомов и положительного теста на COVID-19 (группа сравнения или 2 группа). Возраст пациентов 1 группы составил от 41 до 89 лет (средний возраст) 68,3±9,8 лет и во 2 группе— от 42 до

83 лет (средний возраст 64,2±10,2 лет).

Контрольная группа состояла из 16 лиц без инсульта и COVID-19 в возрасте от 50 до 68 лет (средний возраст 61,2±5,7 лет) с дисциркуляторной энцефалопатией 1 стадии, данные которых применялись для сравнения иммунологических показателей.

Критериями включения в исследование больных основной группы явились впервые возникший острый ИИ, перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19 в течение до 1 месяца;

группы сравнения: впервые возникший острый ИИ, отсутствие клинических симптомов и положительного теста на COVID-19, отсутствие COVID-19 инфекции до начала ИИ (включены больные, заболевшие ИИ до марта 2020 г.).

Критерии исключения больных из исследования: геморрагический инсульт, поздний восстановительный период и последствия ишемического инсульта, повторный инсульт, наличие нейрокогнитивных расстройств до COVID-19 и инсульта, нейродегенеративные и экстрапирамидные заболевания, тяжелая ЧМТ, эпилепсия, психические и онкологические болезни, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Все больные подвергались детальному клинико-неврологическому обследованию по классической методике. Оценка сознания и степень выраженности его нарушения проводилась по шкале ком Глазго. Выраженность неврологического дефицита и степень тяжести ИИ оценивалась по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Оценка состояния больных проводилась однократно на момент первичного осмотра в клиниках на 1-5, 14, 28 сутки заболевания.

Формулировка диагноза COVID-19 ассоциированного ИИ осуществлялись на основании результатов эпидемиологического анамнеза, клинико-неврологического осмотра и данных лабораторно-инструментального исследования в соответствии с критериями МКБ-10 (U07.1 – U07.2), Национального руководства по неврологии и общепринятых документов (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee, Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack, 2008), Временных методических рекомендаций Минздрава России, «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» [23,24]. Для выявления COVID-19 пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения степени выраженности и динамики изменений, оценки эффективности проводимой терапии проводилась МСКТ грудной клетки. Согласно стандартам обследования для уточнения характера патологического процесса и исключения геморрагического инсульта всем пациентам при поступлении в клиники выполнялась КТ головного мозга.

Базовое лабораторное исследование стационарных пациентов включало стандартные общеклинический и биохимический анализы крови, развернутая коагулограмма, общий анализ мочи. Согласно Протоколам диагностики COVID-19, также исследовали уровни С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, D-димера, ферритина, фибриногена, триглицеридов. Основное значение для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 имело выявление иммуноглобулинов классов M и G (IgM и IgG) с применением иммунохимических методов. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 являлся материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. Мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки собирались в одну пробирку для большей концентрации вируса.

В образцах сыворотки крови всех наблюдавшихся пациентов с ИИ, а также в образцах крови контрольной группы

(n=16) проводилось количественное определение сывороточной иммунореактивности нейротропных аутоантител класса IgG (естественных нейротропных аутоантител – e-AT1 и их функциональных противовесов – антиидиотипических антител – АиАТ2), направленных к белкам нервной ткани NF-200, GFAP, S-100, ОБМ, рецепторам к дофамину Доф-Р, серотонину Сер-Р, холину Хол-Р, глутамату Глу-Р и ГАМК-Р, а также к вольтажзависимым кальциевым каналам.

Определение содержания нейротропных аутоантител проводилось с помощью стандартных процедур твердофазного иммуоферментного анализа ЭЛИ-Н-Тест и одноименных тест-наборов производства МИЦ «Иммункулус» (Россия) по методике А.Б. Полетаева [25]. Уровень сывороточного содержания e-AT к каждому из нейроантигенов выражался в условных единицах (усл.ед.): процентах отклонений от ИР сыворотки-стандарта. За норму принимали значения иммунореактивности eAT от 80 до 140 усл.ед., индекс иммунореактивности AT1/АиАТ2 от 0,8 до 1,2 [10].

Полученные результаты фиксировались в индивидуальных регистрационных картах пациентов и затем вносились в электронную базу данных программы Microsoft Excel 2010. Применялись общепринятые методы вариационной статистики. Результаты представлены в виде M (среднее значение) ± m (ошибка) и μ (среднее значение) ± (стандартное отклонение). После подтверждения нормальности распределения данных анализ количественных показателей проводился с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95% (p<0,05). Степень связи между полученными показателями определяли по уравнению регрессии, учитывая силу связи и ее направление с помощью вычисления коэффициента корреляции (r) по Пирсону.

Результаты и их обсуждение.

По шкале ком Глазго сознание больных с COVID-19 ассоциированными ИИ (n=100) было ясным у 62% больных, оглушенным – у 31% больных, сопорозным – у 5% пациентов. 2% больных находились в коматозном состоянии. Сознание больных 2 группы больных ИИ без COVID-19 (n=50) было ясным у 46 (92%) больных, оглушенным – у 3 (6%) пациентов, сопорозным – у 1 (2%) больного. Коматозных больных в этой группе не было (табл. 1).

Таблица 1

Нарушения сознания у обследованных больных (%)

Сознание	Covid-19 + ИИ (n=100)		ИИ (n=50)		P
	абс.	%	абс.	%	
Ясное	62	62,00	46	92,00	<0,001
Оглушение	31	31,00	3	6,00	<0,001
Сопор	5	5,00	1	2,00	<0,001
Кома	2	2,00	0	0,00	<0,001

Примечание: P – достоверность значений между группами.

По шкале тяжести инсульта NIHSS, среди больных с COVID-19 пневмонией легкий ИИ отмечался у 29% больных (средний балл по шкале NIHSS 9,69±2,9), среднетяжелый – у 25% больных (средний балл 18,36±1,65) и тяжелый ИИ – у 46% пациентов (средний балл 27,46±5,93). Во 2 группе легкий ИИ отмечался у 17 (34%) больных (средний балл по шкале NIHSS 12,0±2,93), среднетяжелый – у 14 (28%) (средний балл 19,0±1,3) и тяжелый ИИ – у 19 (38%) больных (средний балл 24,68±4,07) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от степени тяжести инсульта

Степень тяжести инсульта	Covid-19 + ИИ (n=100)		ИИ (n=50)		P
	абс. %	Средний балл по шкале NIHSS	абс. / %	Средний балл по шкале NIHSS	
Легкий	29	9,69±2,9	17 / 34	12,0±2,93	0,001

Средне-тяжелый	25	18,36±1,65	14 / 28	19,0±1,3	> 0,05
Тяжелый	46	27,46±5,93	19 / 38	24,68±4,07	< 0,05

Примечание: P – достоверность значений между группами.

В таблице 3 представлены сравнительные данные измерения нейротропных e-AT в кровотоке обследованных лиц с COVID-19 ассоциированными ИИ, включая контрольную группу и группу ИИ. Анализ образцов сыворотки крови в перечисленных группах проводили в соответствии срокам сбора крови больных (5-й, 14-й и 28-й день).

Таблица 3

Показатели естественных нейротропных аутоантител (M±m) в сыворотке крови у обследованных больных с ИИ (усл.ед.)

Значения e-AT	Covid-19+ИИ (n=50)	ИИ (n=30)	Контроль (n=16)	P
NF-200	132,9±4,1	121,56±2,8	72,88±6,83	<0,001
GFAP	118,9±3,9	82,7±3,42	57,88±5,49	<0,001
S-100	129,5±10,2	122,8±4,9	77,47±7,32	<0,001
ОБМ	97,3±4,5	85,56±3,4	58,76±5,36	<0,001
Доф-Р	77,9±4,4	63,16±3,8	46,94±4,79	<0,001
Сер-Р	81,96±3,25	63,8±2,8	56,16±4,49	<0,001
Хол-Р	61,42±3,6	42,23±1,8	33,89±3,15	<0,001
Глу-Р	85,28±4,25	71,26±4,0	57,19±4,77	<0,001
ГАМК-Р	82,4±5,2	53,3±3,3	45,38±4,77	<0,001
Ca ²⁺ -каналы	105,08±4,0	87,5±3,9	45,5±2,5	<0,001

Примечание: P – достоверность значений по отношению к контрольной группе.

Белок NF-200 является специфическим белком аксонов. Рост e-AT нему сопровождается процессы дегенерации нервных волокон (в том числе, при диабетической нейропатии) [25]. Проведенный анализ результатов иммунологического мониторинга позволил установить достоверное увеличение уровня e-AT к белку NF-200 у всех обследованных больных 1 и 2 группы (132,9±4,1 vs. 121,56±2,8 усл.ед. соответственно) в 1,8 и 1,6 раза соответственно по сравнению с параметрами, полученными для лиц контрольной группы (72,88±6,83 усл.ед.) (p<0,001) (табл. 3). При этом отмечалась тенденция к более высокому приросту e-AT у больных 1 группы в 1,09 раза (p<0,05) от значений 2 группы, что может свидетельствовать о выраженных дегенеративных изменениях аксонов при ИИ на фоне COVID-19.

Астроглиальный белок GFAP является главным структурным компонентом промежуточных филаментов астроцитов. Изменения его экспрессии наблюдаются при различных патологических процессах, вовлекающих глию головного мозга (глиоз, как последствие ишемических поражений, вследствие кровоизлияний, травмы, токсических воздействий и др.) [7, 25, 26]. Уровень иммунореактивности белка GFAP и количества GFAP-позитивных клеток является маркером нейрональной потери в разных молекулярных слоях гиппокампа вплоть до зубчатой извилины, указывая на тесную связь между нейрональной и глиальной дисфункцией [11]. У всех больных ИИ происходило достоверное увеличение уровня e-AT к белку GFAP в отличие от группы контроля (57,88±5,49 усл.ед.) в 2 и 1,1 раза соответственно 1 и 2 группы (p<0,001) (табл. 3). Наибольший прирост e-AT отмечался в 1 группе (118,9±3,9 усл.ед.) в 1,4 раза в сравнении с показателями 2 группы (82,7±3,42 усл.ед.) (p<0,05). Увеличение уровня GFAP является чувствительным маркером повреждения мозга, степень повышения которого была связана с тяжестью инсульта и развитием COVID-19 пневмонии. Рост антител к GFAP сопровождается аномально активной пролиферацией клеток астроглии (глиоз), что может являться исходом перенесенного инфаркта (повреждения) мозга и воспалительных процессов в центральной нервной системе.

Белок S-100 – нейроспецифическая изоформа белка S-100, является Ca^{2+} -связывающим белком и трофическим фактором для серотонинергических нейронов. Синтезируется глией и имеет преимущественную локализацию в цитоплазме астроцитов. Имеются данные о том, что функции S-100 связаны с регуляцией проницаемости ионных каналов (стимулирует увеличение уровня внутриклеточного кальция в нейронах), а также с механизмами обучения, памяти, эмоционально-мотивационных реакций, т.е. интегративной деятельностью мозга [11, 26]. Кроме того, поскольку S-100 белки во внеклеточном секторе проявляют свойства цитокинов и взаимодействуют с RAGE-рецепторами, которые экспрессируются в нервной системе не только нейронами, микроглией и астроцитами, но и клетками сосудистой стенки, можно предположить вовлеченность в воспалительную реакцию и сосудистой сети [15]. Больные с COVID-19 ассоциированными ИИ достоверно отличались по индивидуальному сывороточному уровню е-АТ к белку S-100 ($129,5 \pm 10,2$ усл. ед.) с тенденцией к увеличению их содержания в 1,05 и 1,6 раза по сравнению со 2 группой ($122,8 \pm 4,9$ усл. ед.) и контролем ($77,47 \pm 7,32$) ($p < 0,001$) (табл. 3). При этом уровень е-АТ к S-100 во 2 группе был выше значений контроля в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Основной белок миелина (ОБМ) – белок миелиновых оболочек нервных волокон. ОБМ является основной мишенью патологических аутоиммунных процессов, сопровождающих демиелинизирующие заболевания нервной системы. Рост АТ к нему типичен для невритов (радикулоневритов). ОБМ обеспечивает быстрое проведение нервного импульса по аксонам, которые он окружает [9, 17]. Нами был выявлен наибольший разброс показателей иммунореактивности по уровню е-АТ к ОБМ. Так, наибольшее достоверное ($p < 0,001$) повышение титра е-АТ к ОБМ наблюдали в 1 группе ($97,3 \pm 4,5$ усл. ед.) в 1,6 раза в сравнении с контролем ($58,76 \pm 5,36$ усл. ед.) и в 1,14 раза по сравнению со 2 группой ($85,56 \pm 3,4$ усл. ед.) (табл. 3). Во 2 группе было зарегистрировано увеличение уровня е-АТ к ОБМ в 1,4 раза в сравнении с контролем ($p < 0,001$).

С помощью ЭЛИ-Н-Теста производилась недифференцированная оценка сывороточного содержания е-АТ к разным изоформам соответствующих рецепторов (А- и В-ГАМК-рецепторы; глутаматные NMDA- и AMPA-рецепторы; D1...D5 дофаминовые рецепторы; 5-H1...5-H7 рецепторы серотонина, холинорецепторы). Зафиксировано повышение индивидуального уровня сывороточной иммунореактивности всех е-АТ к рецепторам нейромедиаторов. Так, в 1 группе титры е-АТ к Доф-Р повышались ($77,9 \pm 4,4$ усл. ед.) в 1,2 раза и 1,6 раза, Сер-Р ($81,96 \pm 3,25$ усл. ед.) в 1,2 и 1,4 раза, Хол-Р ($61,42 \pm 3,6$ усл. ед.) в 1,4 и 1,8 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями во 2 группе ($63,16 \pm 3,8$ усл. ед.; $63,8 \pm 2,8$ усл. ед. и $42,23 \pm 1,8$ усл. ед. соответственно) и контроле ($46,94 \pm 4,79$ усл. ед.; $56,16 \pm 4,49$ усл. ед. и $33,89 \pm 3,15$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$) (табл. 3). При этом уровни е-АТ к Доф-Р, Сер-Р и Хол-Р во 2 группе и контроле достоверно различались в 1,3; 1,1 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$). Аномальное повышение е-АТ к лиганд-связывающему сайту рецепторов нейромедиаторов указывает на изменения в соответствующих системах нейронов. В частности, Хол-Р участвуют в регуляции вегетативных функций, а также когнитивных функций и памяти.

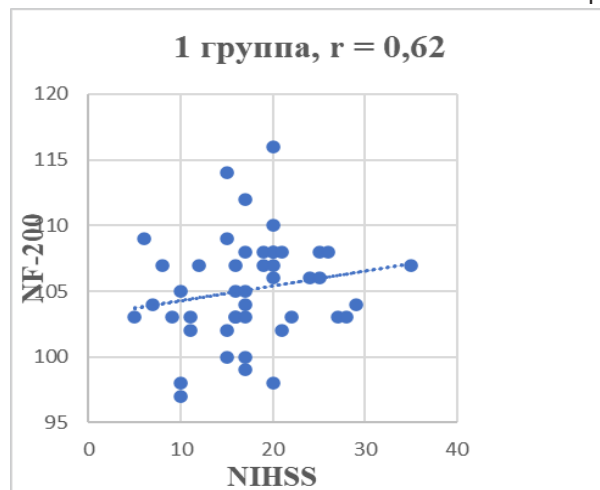
Известно, что медиаторами физиологических процессов возбуждения и торможения являются глутаминовая (глутамат) и гамма-аминомасляная кислоты (ГАМК). Именно эти аминокислоты обеспечивают гуморальную связь иммунной и нейроэндокринной систем с головным мозгом [14, 26]. Указанные биомолекулы имеют наиважнейшее значение при возникновении стрессовых реакций организма, передаче импульсов боли, отвечают за полноценное дыхание, сохранение памяти, способности к обучению и др. [9, 14]. Проведен-

ный иммуноанализ позволил установить достоверное увеличение уровня е-АТ к Глу-Р и ГАМК-Р у обследованных больных ИИ по сравнению с параметрами, полученными для лиц контрольной группы. Наибольший прирост е-АТ к исследованным биомолекулам отмечался у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ: к Глу-Р ($85,28 \pm 4,25$ усл. ед.) в 1,19 и 1,4 раза, ГАМК-Р ($82,4 \pm 5,2$ усл. ед.) в 1,5 и 1,8 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями во 2 группе ($71,26 \pm 4,0$ усл. ед. и $53,3 \pm 3,3$ усл. ед. соответственно) и контроле ($57,19 \pm 4,77$ усл. ед. и $45,38 \pm 4,77$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$) (табл. 3). При этом уровни е-АТ к Глу-Р и ГАМК-Р во 2 группе были достоверно выше значений контроля в 1,2 и 1,1 раза соответственно ($p < 0,05$). Возрастание содержания е-АТ к Глу-Р и ГАМК-Р свидетельствует о нарушении процессов возбуждения и торможения в нервной системе.

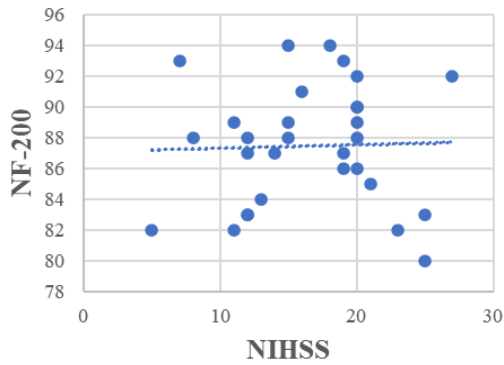
Нами было выявлено достоверное повышение е-АТ к белку вольтажзависимых кальциевых каналов (Ca^{2+} -каналов) у больных ИИ, указывающее на нарушение нервно-мышечной проводимости. Причем уровни е-АТ в 1 группе ($105,08 \pm 4,0$ усл. ед.) превышали значения 2 группы ($87,5 \pm 3,9$ усл. ед.) в 1,2 раза ($p < 0,001$) и в 2,31 раза показатели контроля ($45,5 \pm 2,5$ усл. ед.) ($p < 0,05$) (табл. 3). Во 2 группе было зарегистрировано увеличение уровня е-АТ к Ca^{2+} -каналам в 1,9 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Можно предположить, что это объясняется нарушениями синаптической трансмиссии при инсульте, особенно на фоне COVID-19.

Изучение уровня е-АТ у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ в динамике заболевания показал наибольший прирост уровня е-АТ на 28 сутки к белку S-100 (возрастал в 1,1 раз в сравнении с 5 и 14 сутками и значениями 2 группы), NF-200 (возрастал в 1,1 раз в сравнении с 5 сутками и значениями 2 группы) и ОБМ (возрастал в 1,1 раз в сравнении с 5 сутками и значениями 2 группы). Уровни е-АТ к другим нейромедиаторам не имели существенных различий в динамике инсульта, хотя достоверно превышали значения 2 группы и контроля (рис. 1). Таким образом, повышение уровня е-АТ к белку S-100 в динамике может обуславливать спектр нейropsychических проявлений COVID-19 от обратной активации до формирования глиального рубца, что подтверждено некоторыми исследованиями [3], с сохранением воспалительной реакции в сосудистой сети. Прирост е-АТ к белку NF-200 в динамике может свидетельствовать о прогрессировании дегенеративных изменений аксонов при ИИ на фоне COVID-19. ОБМ, являясь основной мишенью аутоиммунных нарушений, может обуславливать прогрессирование демиелинизирующих процессов в нервной системе. Это выражается более длительным сохранением двигательных, чувствительных и речевых нарушений у данной группы больных. Рис. 1.

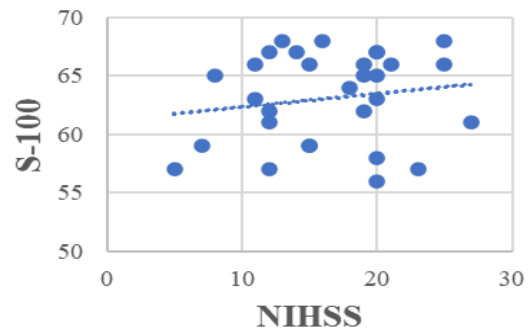
Рис. 1.



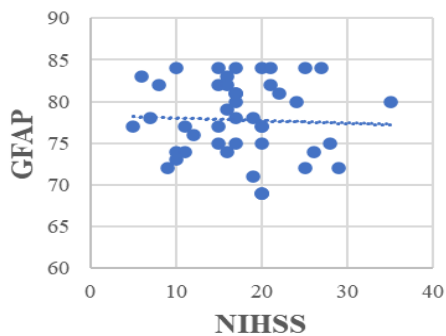
2 группа, $r = 0,09$



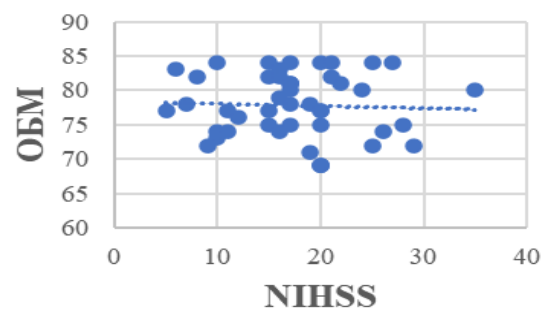
2 группа, $r = 0,24$



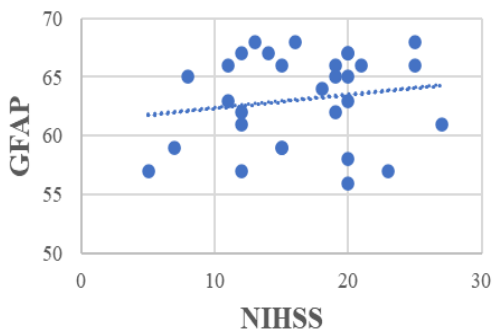
1 группа, $r = -0,07$



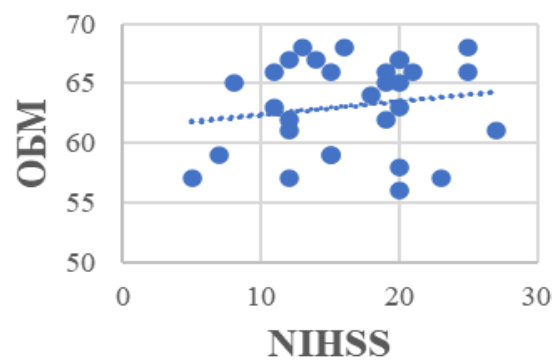
1 группа, $r = 0,16$



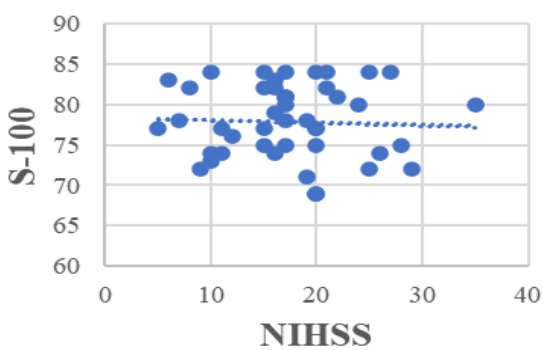
2 группа, $r = -0,1$



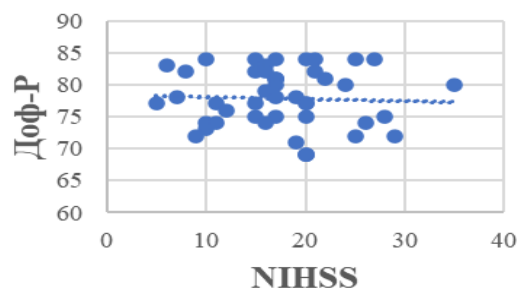
2 группа, $r = 0,26$



1 группа, $r = 0,3$



1 группа, $r = -0,04$



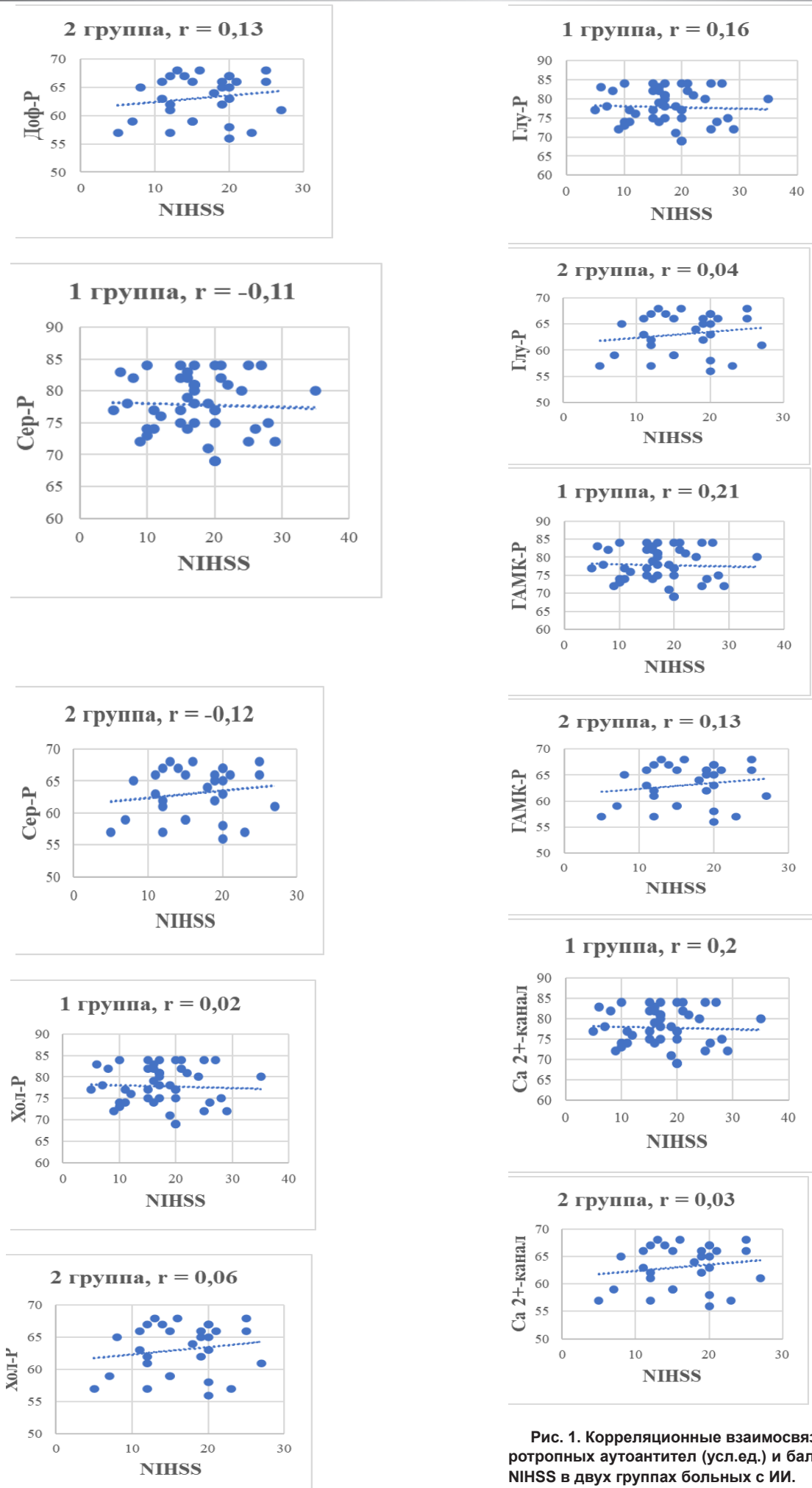
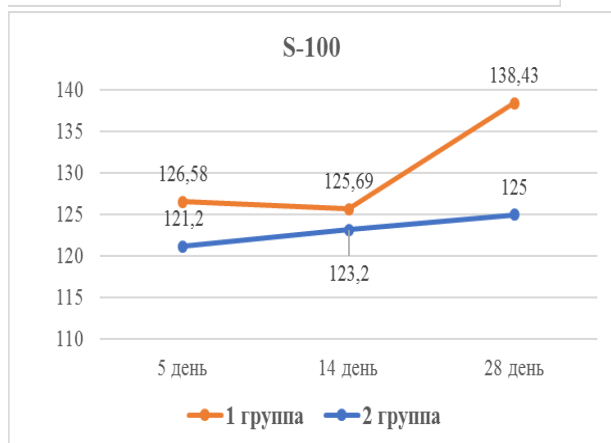
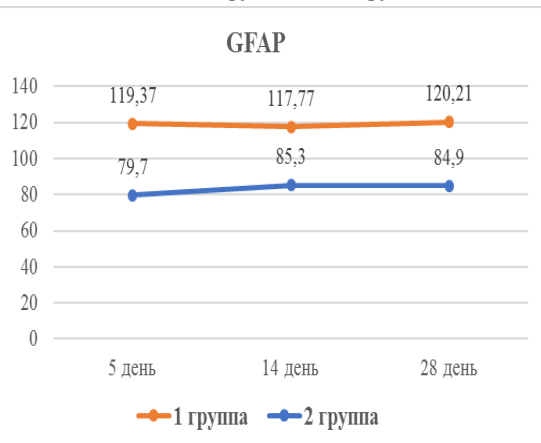
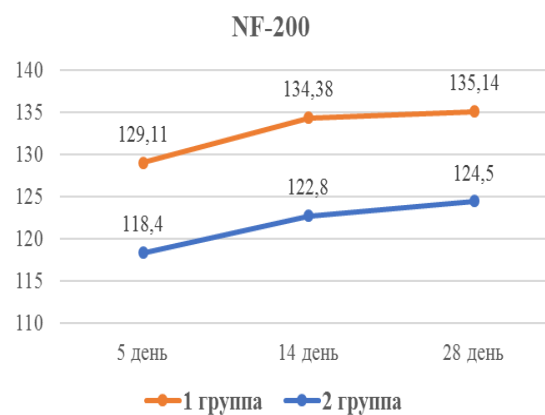
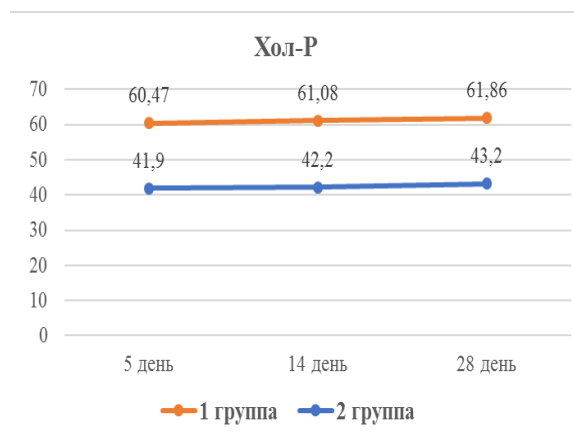
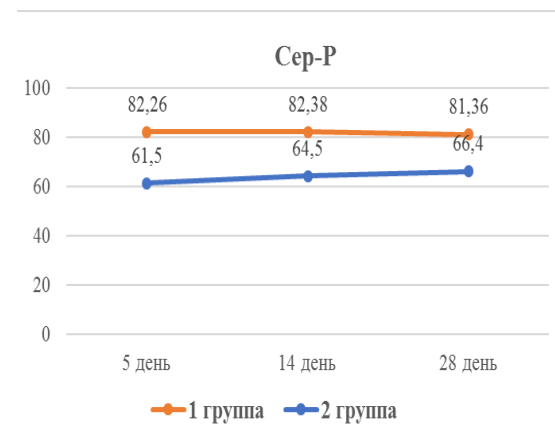
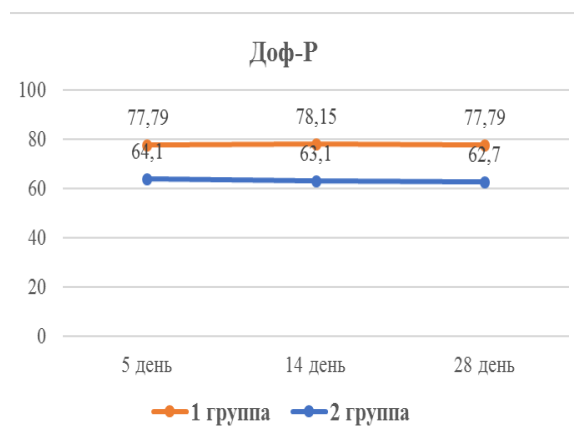
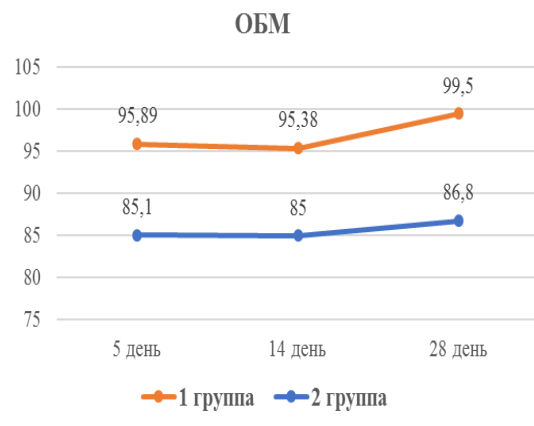


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи (r) между уровнем нейротропных аутоантител (усл.ед.) и баллами по Шкале инсульта NIHSS в двух группах больных с ИИ.

В 1 группе больных с COVID-19 ассоциированными ИИ была выявлена прямая средняя связь между уровнем е-АТ к NF-200 ($r=0,62$) и слабая прямая к белку S-100 ($r=0,3$) с тяжестью инсульта по шкале NIHSS. Т.е. возрастание содержания е-АТ к NF-200 и S-100 подтверждается одновременным нарастанием неврологического дефицита в группе обследованных больных с COVID-19 и может свидетельствовать о значимости увеличения е-АТ к этим белкам в прогнозе ИИ на фоне COVID-19 пневмонии. Коэффициент корреляции между уровнем е-АТ к GFAP ($r=-0,07$), ОБМ ($r=0,16$), Доф-Р ($r=-0,04$), Сер-Р ($r=-0,11$), Хол-Р ($r=0,02$), Глу-Р ($r=0,16$), ГАМК-Р ($r=0,21$), Ca^{2+} -каналам ($r=0,2$) и баллами по шкале NIHSS был незначительный, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между уровнем этих е-АТ и тяжестью инсульта (рис. 2).

Во 2 группе ИИ без COVID-19 коэффициент корреляции между уровнем е-АТ к NF-200 ($r=0,09$), GFAP ($r=-0,1$), S-100 ($r=0,24$), ОБМ ($r=0,26$), Доф-Р ($r=0,13$), Сер-Р ($r=-0,12$), Хол-Р ($r=0,06$), Глу-Р ($r=0,04$), ГАМК-Р ($r=0,13$) и Ca^{2+} -каналам ($r=0,03$) и баллами по шкале NIHSS был незначительный, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между уровнем е-АТ ко всем нейромедиаторам и тяжестью ИИ (рис. 2).



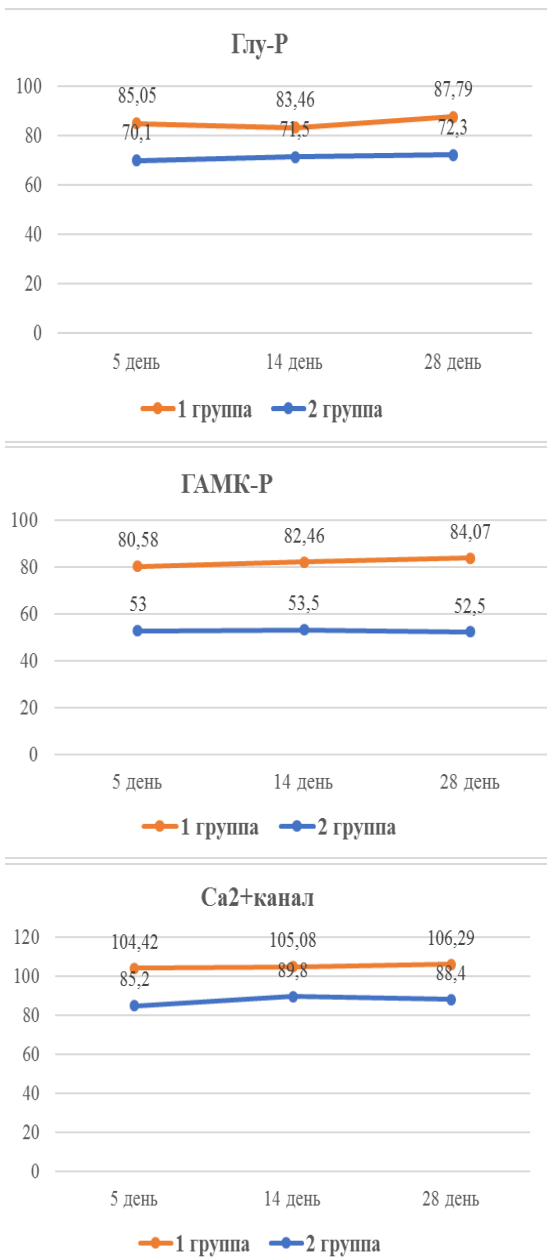


Рис. 2. Динамика изменений сывороточного уровня нейротропных аутоантител у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ (усл.ед.).

Таким образом, результаты иммунологического мониторинга позволили установить наличие изменения уровня естественных аутоантител к нейромедиаторам у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ по сравнению с параметрами, полученными для больных ИИ без COVID-19 и лиц контрольной группы. Увеличение уровня нейротропных антител у больных с ИИ, особенно на фоне COVID-19 пневмонии, является косвенным доказательством усиленной выработки нейромедиаторов, задействованных в процессе стабилизации гомеостатического равновесия и нейровоспалительных, аутоиммунных процессов.

Выводы.

1. У больных с COVID-19 ассоциированными ишемическими инсультами выявлены различия в содержании естественных нейротропных аутоантител в сыворотках крови в сравнении с больными с ИИ без COVID-19. У больных с ИИ на фоне COVID-19 пневмонии выявлена более усиленная продукция сывороточных аутоантител к нейробелкам и рецепторам нейромедиаторов, что сопровождало более худшее течение ИИ и может рассматриваться как предиктор неблагоприятного исхода заболевания.

2. Изучение уровня е-АТ у больных с COVID-19 ассоциированными ИИ в динамике заболевания показал наибольший прирост уровня е-АТ на 28 сутки к белку S-100, NF-200 и ОБМ, что вполне может объяснить разнообразие симптомов COVID-19 и длительные последствия коронавирусной инфекции (пост-ковидные синдромы) у больных, перенесших острые цереброваскулярные катастрофы.

3. Корреляционный анализ показал прямую среднюю связь между уровнем е-АТ к NF-200 ($r=0,62$) и слабую прямую к белку S-100 ($r=0,3$) с тяжестью инсульта по шкале NIHSS. Т.е. возрастание содержания е-АТ к NF-200 и S-100 подтверждается одновременным нарастанием неврологического дефицита в группе обследованных больных с COVID-19 и может свидетельствовать о значимости увеличения е-АТ к этим белкам в прогнозе ИИ на фоне COVID-19 пневмонии.

4. Исследование нейротропных аутоантител с помощью ЭЛИ-Нейро-теста может служить дополнительным методом иммунологического мониторинга состояния нервной системы при COVID-19. Изученные аутоантитела могут служить в качестве нейровоспалительных, нейроиммунных, нейрокогнитивных, нейродегенеративных маркеров для уточнения диагноза, выявления тяжести и прогнозирования течения ишемического церебрального инсульта на фоне COVID-19.

5. Полученные свидетельства участия естественных нейротропных антител расширяют существующие в настоящее время представления о дизрегуляторных механизмах нейроиммунных взаимодействий при COVID-19 и в дальнейшем могут являться основой для разработки дополнительной иммунотерапии при данном заболевании.

Литература

1. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М., Лиля А.М., Ананьева Л.П., Лисицина Т.А., Соловьев С.К. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммунновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. Научно-практическая ревматология. 2020;58(4):353-367. [Nasonov E.L., Beketova T.V., Reshetnyak T.M., Lila A.M., Ananieva L.P., Lisitsyna T.A., Soloviev S.K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. Rheumatology Science and Practice. 2020;58(4):353-367. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-353-367>
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
3. Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, Pokhrel G, Tu ZL, Huang DY. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. Crit Care. 2020;24(1):421. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03121-z>. PMID: 32660520; PMCID: PMC7356133.
4. Sarıoğlu E., Yılmaz Sarialtin S., Çoban T. Neurological complications and potential effects of COVID-19: Symptoms and conceivable mechanisms. Brain Hemorrhages. 2023 Feb 10. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2023.02.001>. Epub ahead of print. PMID: 36789140; PMCID: PMC9911160.
5. Заболотная С.В., Боголепова А.Н., Таирова Р.Т. COVID-19-ассоциированный инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021;121(8-2):5-10. [Zabolotnaya SV, Bogolepova AN, Tairova RT. COVID-19-associated stroke. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2021;121(8-2):5-10.

- (In Russ.)). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210825>
6. Dhamoon MS, Thaler A, Gururangan K, Kohli A, Sisniega D, Wheelwright D, Mensching C, Fifi JT, Fara MG, Jette N, Cohen E, Dave P, DiRisio AC, Goldstein J, Loebel EM, Mayman NA, Sharma A, Thomas DS, Vega Perez RD, Weingarten MR, Wen HH, Tuhim S, Stein LK; Mount Sinai Stroke Investigators*. Acute Cerebrovascular Events With COVID-19 Infection. *Stroke*. 2021;52(1):48-56. [https://doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031668](https://doi:10.1161/STROKEAHA.120.031668). PMID: 33280551.
 7. Алферова В.В., Гехт А.Б., Полетаев А.Б., Абросимова А.А., Беликова Л.П., Чумакова А.А., Николаева Т.Я., Гусев Е.И. Нейротропные естественные аутоантитела класса IgG в сыворотке крови больных с ишемическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;108(1):56-60. [Alferova VV, Gekht AB, Poletaev AB, Abrosimova AA, Belikova LP, Chumakova AA, Nikolaeva TJa, Gusev EI. Natural neurotrophic IgG autoantibodies in the blood serum of patients with different clinical outcomes after ischemic stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2008;108(1):56-60. (In Russ.)] Ссылка активна на <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18427521/>
 8. Черный В.И., Городник Г.А., Куглер С.Е. Оценка степени повреждения мозговой ткани методом иммунохимического анализа в острейшем периоде ишемического инсульта. *Международ. неврол. журн.; МНЖ*. 2014;4(66):53-58. [Cherniy VI, Gorodnik GA, Kugler SE. Assessment of brain tissue damage level using immunohistochemical assay in peracute ischemic stroke. *International. neurol. journal. INJ*. 2014;4(66):53-58. (In Russ.)]. Ссылка активна на URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-stepeni-povrezhdeniya-mozgovoy-tkani-metodom-immunohimicheskogo-analiza-v-ostreyshe-periode-ishemicheskogo-insulta>
 9. Wąsik N, Sokół B, Hołysz M, Mańko W, Juszkat R, Jagodziński PP, Jankowski R. Serum myelin basic protein as a marker of brain injury in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(3):545-552. [https://doi: 10.1007/s00701-019-04185-9](https://doi:10.1007/s00701-019-04185-9). PMID: 31915942; PMCID: PMC7046567.
 10. Расулова Х.А., Азизова Р.Б. Естественные нейротропные аутоантитела в сыворотке крови больных, страдающих эпилепсией. *Вестник РАМН*. 2014;5-6:111-115. [Rasulova Kh.A., Azizova R.B. Natural neurotropic autoantibodies in blood serum of epilepsy patients. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;5-6:111-115. (In Russ.)] <https://doi:10.15690/vramn.v69i5-6.1054>
 11. Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонова А.В., Погодина Е.А. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизоаффективным психозом: связь с вирусами группы герпеса. *Доктор.Ру*. 2020; 19(4): 43-49. [Orlova VA, Mikhailova II, Minutko VL, Simonova AV, Pogodina EA. Abnormal Serum Levels of Autoantibodies to Neural Tissue Antigens in Patients with Schizoaffective Psychosis: Relationship with Herpes Viruses. *Doctor.Ru*. 2020;19(4):43-49. (In Russ.)]. [https://doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-4-43-49](https://doi:10.31550/1727-2378-2020-19-4-43-49)
 12. Колобов В.В., Захарова И.А., Фомина В.Г., Горбатов В.Ю., Давыдова Т.В. Влияние антител к глутамату на активность каспазы-3 в структурах мозга крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера. *Бюлл. Эксп. Биол. Мед.* 2013;154(4):425-427. [Kolobov VV, Zakharova IA, Fomina VG, Gorbatov VY, Davydova TV. Effect of antibodies to glutamate on caspase-3 activity in brain structures of rats with experimental Alzheimer's disease. *Bull Exp Biol Med*. 2013;154(4):425-427. (In Russ.)]. <https://doi:10.1007/s10517-013-1967-x>. PMID: 23486571.
 13. Абдуллаева М.И. Естественные нейротропные аутоантитела к нейрорецепторам при хронической алкогольной интоксикации. *Вестник ТМА*. 2019;2:50-53. [Abdullayeva M.I. Natural neurotropic autoantibodies to neuroreceptors at chronic alcohol intoxication. *Vestnik TMA*. 2019;2:50-53. (In Russ.)] Ссылка активна на [file:///C:/Users/User/Downloads/148-Article%20Text-280-1-10-20200708%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/148-Article%20Text-280-1-10-20200708%20(2).pdf)
 14. Ariño H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, Martínez-Hernández E, Sabater L, Petit-Pedrol M, Rouco I, Batailler L, Dalmau JO, Saiz A, Graus F. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol*. 2014;71(8):1009-1016. [https://doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1011](https://doi:10.1001/jamaneurol.2014.1011). PMID: 24934144; PMCID: PMC4841264.
 15. Arumugam T, Simeone DM, Schmidt AM, Logsdon CD. S100P stimulates cell proliferation and survival via receptor for activated glycation products (RAGE). *J. Biol. Chem*. 2004;279(7):5059-5065. [https://doi: 10.1074/jbc.M310124200](https://doi:10.1074/jbc.M310124200)
 16. Boronat A, Sabater L, Saiz A, Dalmau J, Graus F. GABA(B) receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD-associated neurologic disorders. *Neurology*. 2011;1;76(9):795-800. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820e7b8d. PMID: 21357831; PMCID: PMC3053332.
 17. Crowe JE Jr. Human Antibodies for Viral Infections. *Annu Rev Immunol*. 2022;40:349-386. [https://doi: 10.1146/annurev-immunol-042718-041309](https://doi:10.1146/annurev-immunol-042718-041309). PMID: 35113730.
 18. Dotan A., Muller S., Kanduc D., David P., Halpert G., Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102792. [https://doi: 10.1016/j.autrev.2021.102792](https://doi:10.1016/j.autrev.2021.102792).
 19. Pantaleo G, Correia B, Fenwick C, Joo VS, Perez L. Antibodies to combat viral infections: development strategies and progress. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(9):676-696. [https://doi: 10.1038/s41573-022-00495-3](https://doi:10.1038/s41573-022-00495-3). PMID: 35725925; PMCID: PMC9207876.
 20. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, Levantovsky R, Malle L, Moreira A, Park MD, Pia L, Risson E, Saffern M, Salomé B, Esai Selvan M, Spindler MP, Tan J, van der Heide V, Gregory JK, Alexandropoulos K, Bhardwaj N, Brown BD, Greenbaum B, Gümüş ZH, Homann D, Horowitz A, Kamphorst AO, Curotto de Lafaille MA, Mehandru S, Merad M, Samstein RM; Sinai Immunology Review Project. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*. 2020;52(6):910-941. [https://doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002](https://doi:10.1016/j.immuni.2020.05.002). PMID: 32505227; PMCID: PMC7200337.
 21. Петриков С.С., Боровкова Н.В., Попугаев К.А., Сторожева М.В., Квасников А.М., Годков М.А. Аутоантитела к интерферону альфа и их значение при COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(2):279-287. [Petrikov SS, Borovkova NV, Popugaev KA, Storozheva MV, Kvasnikov AM, Godkov MA. Anti-interferon alpha autoantibodies and their significance in COVID-19. *Infection and Immunity*. 2022;12(2):279-287. (In Russ.)]. <https://doi:10.15789/2220-7619-AAA-1789>
 22. van der Linden J, Almskog L, Liliequist A, Grip J, Fux T, Rysz S, Ågren A, Oldner A, Ståhlberg M. Thromboembolism, Hypercoagulopathy, and Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Before and After Study of Enhanced Anticoagulation. *Crit Care Explor*. 2020;2(12):e0308. [https://doi: 10.1097/CCE.0000000000000308](https://doi:10.1097/CCE.0000000000000308). PMID: 33364605; PMCID: PMC7752689.
 23. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 10, утверждены

Минздравом России, 08.02.2021. Ссылка активна на https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29.pdf

24. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15, утверждены Минздравом России, 22.02.2022. Ссылка активна на https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf
25. Полетаев А.Б. Иммунология и иммунопатология. М.:

МИА; 2008. [Poletaev A.B. Immunology and immunopathology. M.: MIA; 2008. (in Russ.)].

26. Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Орлова Е.А. Анализ естественных антител к глутамату и ГАМК для оценки тренировочного процесса спортсмена. Современные проблемы науки и образования. 2018;5. [Myagkova MA, Petrochenko SN, Orlova EA. Analysis of natural antibodies to glutamate and GAMK for evaluation of the training process of the athlete. *Sovremenniye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;5. (In Russ.)]. Ссылка активна на <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27984>

УДК:615.849

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОСЛОЖНИВШИХСЯ РАЗРЫВОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА

Максудова Л.Б.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Ключевые слова: Артериальные аневризмы, уровень сознания, неврологический дефицит, инвалидизация, консервативное лечение, хирургическое лечение.

NEUROLOGIK YETISHMOVCHILIKGA KO'RA MIYA TOMIRLARINING ARTERIAL ANEVRIZMALARINI YORILISHI BILAN ASORATLANGAN DAVOLASHNING KONSERVATIV YOKI JARROHLIK USULI BILAN KO'RSATKICHLARNI QIYOSIY BAHOLASH

Maksudova L. B.

Kalit so'zlar: Arterial anevrizmalar, ong darajasi, nevrologik nuqson, nogironlik, konservativ davo, jarrohlik davolash.

Mualliflar murakkab arterial anevrizma (AA) bo'lgan 48 bemorning konservativ va jarrohlik davolash natijalarining qiyosiy tahlilini o'tkazdilar, ulardan 23 nafari ayol va 25 nafari erkak edi. O'rtacha yoshi $48,3 \pm 14,3$ yoshni tashkil etdi. AA yorilishi bilan murakkab bo'lgan bemorlarni o'rganish natijalariga ko'ra, ongni tushkunlikka tushirish (chuqur stupor, stupor va koma) bo'lgan bemorlarga jarrohlik aralashuvi ushbu bemorlarning hayotini saqlab qolish imkoniyatini berishi aniqlandi. NIHSS va mRS shkalasi bo'yicha nevrologik etishmovchilikning og'irligiga qarab 30 kunlik omon qolish operatsiya qilingan va operatsiya qilinmagan bemorlarda taxminan bir xil bo'lib qoladi.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SURVIVAL RATES IN CONSERVATIVE OR SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF CEREBRAL VESSELS COMPLICATED BY RUPTURE DEPENDING ON NEUROLOGICAL DEFICIT

Maksudova L.B.

Key words: Arterial aneurysms, level of consciousness, neurological deficit, disability, conservative treatment, surgical treatment.

The authors conducted a comparative analysis of the results of conservative and surgical treatment of 48 patients with complicated arterial aneurysms (AA), of which 23 patients were female and 25 were male. The average age was 48.3 ± 14.3 years. Based on the results of a study of patients with AA complicated by their rupture, it was established that surgical intervention in patients with depression of consciousness (profound stupor, stupor and coma) gives a chance to save the lives of these patients. 30-day survival depending on the severity of neurological deficit according to the NIHSS and mRS scale remains approximately the same in both operated and non-operated patients.

Многие десятилетия распространенность АА в популяции определяли по частоте клинически проявившихся аневризм. Эта цифра составляла, с учетом всех типов проявления, не более 15 человек на 100 000 населения (0,015%). Появление и повсеместное распространение не инвазивных методов исследования мозга, особенно не инвазивной ангиографии, привело к выявлению аневризм, не проявившихся клинически, что принципиально изменило представления о распространенности патологии. По результатам метаанализа наиболее крупных исследований (68 исследований, 1931 – 2008гг) анализировавших распространенность не разорвавшихся артериальных аневризм (НАА) [2, 14], носителями аневризм в популяции в целом являются в среднем 2,8% человек. Было выявлено, что чаще аневризм встречаются у женщин, а также в возрастной группе старше 30 лет.

Множественные (2 и более) аневризм были найдены у 15% – 30% пациентов с НА [1, 2, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14]. Факторы риска выявления множественных аневризм – женский пол, курение, наличие артериальной гипертензии, семейный анамнез цереброваскулярных заболеваний и применение гормональной заместительной терапии в постменопаузальный период [2, 7].

На сегодняшний день продолжают дискуссии относительно наиболее безопасной и эффективной терапевтической стратегии у пациентов с АА. Исследование The Internal Subarachnoid Trial (ISAT), завершённое в 2002 году, показало, что эмболизация аневризм имеет лучший результат лечения, чем хирургическое клипирование. Однако организаторы исследования ISAT подверглись резкой критике за предвзятость при наборе больных, поскольку были включены только 2143 из 9559 обследованных пациентов [15]. Однако иссле-

дования CLARITY и BRAT. подтвердили вывод исследования ISAT; несмотря на высокий уровень перекрестного лечения, заболеваемость пациентов и смертность при наблюдении в течение 1 года были выше после эмболизации, чем после хирургического клипирования [8].

В настоящее время на основании последних руководств American Stroke association (ASA) по ведению пациентов с АА, признаются как хирургическое клипирование, так и эндоваскулярное выключение АА как эффективные методы лечения разорвавшихся и неразорвавшихся АА (класс I; уровень доказательности В). Следует отметить, что эндоваскулярное выключение АА с применением микроспиралей имеет преимущество над клипированием как по заболеваемости, так и по смертности при неразорвавшихся АА [3, 4, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении АА, а именно НАА по сей день остается актуальным и дискуссионным выбор метода лечения и оценка показателей выживаемости пациентов с АА, осложнившимися их разрывом.

Цель исследования.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение показателей 30-дневной выживаемости при консервативном или хирургическом методе лечения пациентов с осложнившимися АА в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита и инвалидизации.

Материал и методы исследования.

Нами был проведен ретроспективный анализ 48 пациентов с АА, получавших лечение в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в период 2014 – 2020гг. В ходе анализа было отмечено, что из 48 пациентов с АА в 52,1% (n=25) случаях были лица мужского пола, а в 47,9% (n=23) – женского пола (рисунок 1). Возраст пациентов с АА составил от 15 до 68 лет, средний возраст – 48,3±14,3 лет (рисунок 2). Все пациенты с АА были разделены на две большие группы: 1-группа пациенты с АА, осложнившиеся разрывом и формированием ВМК с консервативным лечением 52,1% (n=25) и 2-группа – пациенты с разорвавшимися АА после хирургического лечения 47,9% (n=23);

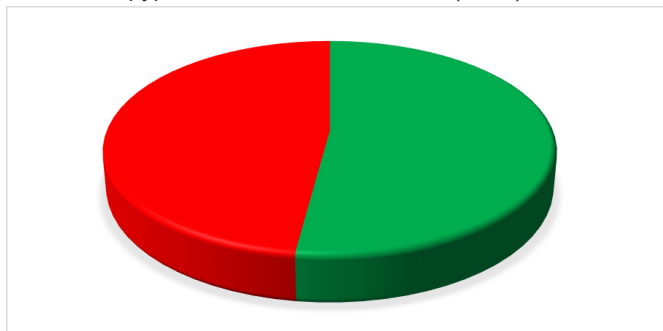


Рисунок 1. Распределение больных с АА по полу

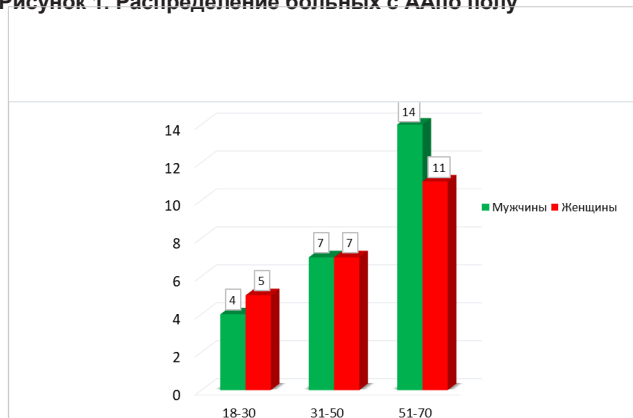


Рисунок 2. Распределение больных с АА по возрасту

Изначально пациенты с разорвавшимися АА поступали в клинику с предварительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу, последующие диагностические действия, в частности МСКТА интракраниальных артерий, позволили верифицировать АА. Комплексный подход к вопросам выбора тактики лечения АА головного мозга зависел от клинических проявлений, таких как по шкалам ком Глазго, NIHSS, mRS и Hunt-Hess.

Результаты и их обсуждение.

Анализ наших результатов по локализации АА указывает, что на долю передней мозговой артерии приходится 43,6% случаев диагностики АА. На втором месте является бассейн внутренней сонной артерии – 27,2%, далее идет бассейн средней мозговой артерии – 18,8%. Наименьшее количество аневризм встречается в бассейне задней мозговой артерии и вертебробазилярном бассейне (таблица 1). В наших наблюдениях отмечено преобладание мешотчатых форм – 43 (89,6%) больных, особенно больных старшей возрастной группы (старше 50 лет), что составило 26 (54,2%) аневризм. Это скорее связано с повышенными гемодинамическими нагрузками на сосуды головного мозга у людей зрелого возраста. Фузиформные аневризмы диагностированы у 5 (10,4%) пациентов.

Таблица 1
Сегментарное распределение АА по бассейнам сосудов головного мозга

Сосудистый бассейн	n	%
Бассейн передней мозговой артерии (ПМА)	21	43,6
Бассейн средней мозговой артерии (СМА)	9	18,8
Бассейн задней мозговой артерии (ЗМА)	3	6,3
Бассейн внутренней сонной артерии (ВСА)	13	27,2
Вертебро-базилярный бассейн (ВББ)	2	4,1

Под нашим наблюдением находились 48 пациентов с артериальными аневризмами сосудов головного мозга. У всех пациентов имело место разрыв аневризмы с развитием субарахноидального кровоизлияния и/или внутримозговой инсульт-гематомы и/или внутрижелудочкового кровоизлияния. Оперативное вмешательство проведено 23 (47,9%) пациентам, у которых разрыв АА привел к развитию инсульт-гематомы. Хирургическое лечение было направлено как на удаление инсульт-гематомы, так и на выключение АА методом клипирования.

У 25 (52,1%) пациентов также имел место разрыв АА, осложнившийся развитием внутримозговой инсульт-гематомы и/или субарахноидального и/или внутрижелудочкового кровоизлияния. Данным пациентам было проведено консервативное лечение, направленное на гемостаз, устранение церебрального вазоспазма и отека головного мозга.

Для решения основного вопроса - выбора тактики лечения, т.е. проведение консервативной терапии или выбора хирургического метода, нами проведен анализ показателя 30-дневной выживаемости пациентов с консервативным и хирургическим методом лечения в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита и инвалидизации (таблица 2).

Таблица 2
Показатели 30-дневной выживаемости у пациентов с разорвавшимися АА с консервативным и хирургическим методом лечения в зависимости от клинических показателей

Характеристика показателей	Количество больных	30-дневная выживаемость	p
Выраженность неврологического дефицита и инвалидизации в подгруппе пациентов с консервативной терапией			
Уровень сознания по ШКГ			

15 баллов	2	0,5	$\chi^2 = 13,7$ $p < 0,01$
14 баллов	7	1,0	
13 баллов	8	0,37	
12 баллов	6	0	
11 и менее баллов	2	0,5	
Степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS			
0-3 баллов	3	0,33	$\chi^2 = 5,9$ $p > 0,05$
4-7 баллов	13	0,61	
8-11 баллов	3	0,33	
12-15 баллов	2	0	
16-19 баллов	1	1,0	
20 и более баллов	3	0,33	
Степень инвалидизации по шкале mRS			
0 баллов	-	-	$\chi^2 = 0,25$ $p > 0,05$
1 балл	-	-	
2 балла	-	-	
3 балла	13	0,54	
4 балла	7	0,43	
5 баллов	5	0,4	
Выраженность неврологического дефицита и инвалидизации в подгруппе пациентов с хирургическим вмешательством			
Уровень сознания по ШКГ			
15 баллов	9	0,67	$\chi^2 = 7,2$ $p < 0,05$
14 баллов	6	0,67	
13 баллов	4	0,75	
12 баллов	1	1,0	
11 и менее баллов	3	0	
Степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS			
0-3 баллов	-	-	$\chi^2 = 2,8$ $p > 0,05$
4-7 баллов	-	-	
8-11 баллов	13	0,77	
12-15 баллов	6	0,33	
16-19 баллов	4	0,5	
20 и более баллов	-	-	
Степень инвалидизации по шкале mRS			
0 баллов	-	-	$\chi^2 = 2,8$ $p > 0,05$
1 балл	-	-	
2 балла	-	-	
3 балла	4	0,5	
4 балла	15	0,73	
5 баллов	5	0,25	

Уровень сознания может служить своего рода индикатором степени поражения головного мозга в результате разрыва АА. Показатель уровня сознания, зависит от массивности кровоизлияния, отека головного мозга, дислокационного синдрома. Следовательно, данный показатель должен иметь высокую прогностическую ценность. Нами были проанализированы 30-дневная выживаемость при консервативном лечении пациентов с разрывом АА в зависимости от уровня сознания. Полученные результаты свидетельствуют о снижении показателей как 30-дневной выживаемости. По данным рисунка 1 30-дневная выживаемость при сохранности сознания (14 и 15 баллов по шкале Глазго) составила 100%. При уровне сознания в 13 и 12 баллов по шкале Глазго - 37,5%. Выживаемость у самой тяжелой группы больных с уровнем сознания 11 и менее баллов по шкале Глазго составила 50%, однако этот результат не может рассматриваться как достоверный из-за малого количества пациентов (n=2). Анализ рисунка 2 показывает, что оперативное вмешательство пациентам с уровнем сознания до глубокого оглушения имеет высокий процент 30-дневной выживаемости: 15 баллов - 66,7%, 14 баллов - 66,7%, 13 баллов - 75%, 12 баллов - 100%. Однако хирургическое вмешательство пациентам с уровнем сознания сопор и глубже 30-дневная выживаемость составила 0% (рисунок 1 и 2)

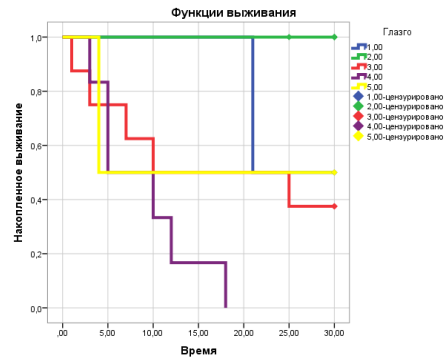


Рисунок 1. 30-дневная выживаемость у не оперированных больных в зависимости от уровня сознания по шкале Глазго ($\chi^2=13,7$ $p<0,01$) «1» - 15 баллов- 0,5; «2» - 14 баллов -1,0; «3» - 13 баллов - 0,37; «4» - 12 баллов - 0; «5» - 11 баллов и менее - 0,5

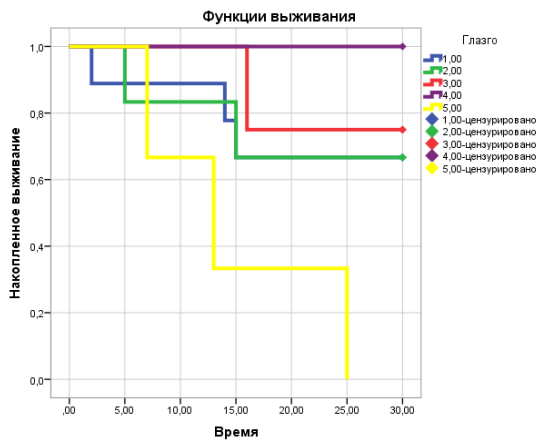


Рисунок 2. 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от уровня сознания ($\chi^2=7,2$ $p>0,05$) «1» - 15 баллов -0,67; «2» - 14 баллов - 0,67; «3» - 13 баллов - 0,75; «4» - 12 баллов - 1,0%; «5» - 11 баллов и менее - 0

Наличие в паренхиме головного мозга внутримозговой гематомы, независимо от причины кровоизлияния (в нашем случае - разрыв АА), у большинства пациентов приводит к развитию очаговой неврологической симптоматики вследствие поражения пирамидных путей. Следовательно, можно косвенно предположить об объеме поражения зная степень выраженности неврологического дефицита. Согласно данным рисунка 3 какой-либо четкой закономерности в прогнозировании 30-дневной выживаемости выявить не удалось. Причина тому отсутствие правильного распределения пациентов в группах и малое количество пациентов в некоторых группах (таблица 2). При анализе 30-дневной выживаемости минимальная выживаемость наблюдалась у пациентов - от 12 до 15 баллов по шкале NIHSS - 0%, максимальная - у пациентов от 16 до 19 баллов - 100%. Оперативное вмешательство, направленное на удаление излившейся крови, устранение сдавливающего фактора, может улучшить выживаемость пациентов. По результатам нашего наблюдения видно, что по мере нарастания неврологического дефицита происходит снижение 30-дневной выживаемости, но в целом показатели выживаемости остаются высокими за счет проведения оперативного вмешательства: при 8-11 баллах выживаемость составила 76,9%, а при 12-15 баллах 33,3, при 16-19 баллах -50% (рисунок 3 и 4).

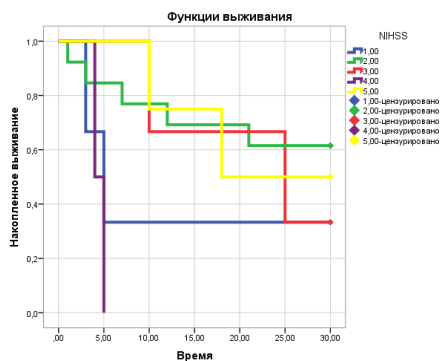


Рисунок 3 30-дневная выживаемость у не оперированных больных в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS: ($\chi^2=8,5$ $p>0,05$) «1» – от 0 до 3 баллов – 0,33; «2» – от 4 до 7 баллов – 0,61; «3» от 8 до 11 баллов – 0,33; «4» – от 12 до 15 баллов – 0; «5» – от 16 и более – 0,5;

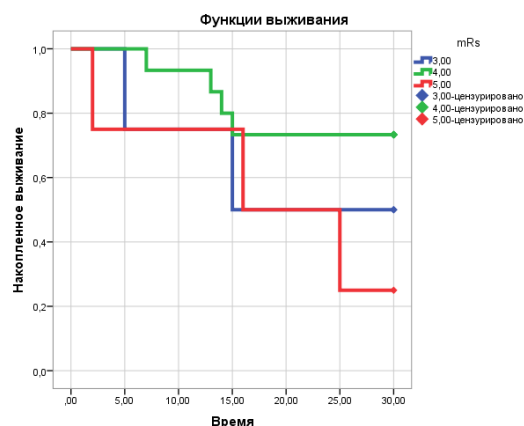


Рисунок 6 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от степени инвалидизации по шкале mRs: ($\chi^2=2,8\%$ $p>0,05$) «3»-0,5; «4»-0,73; «5»-0,25.

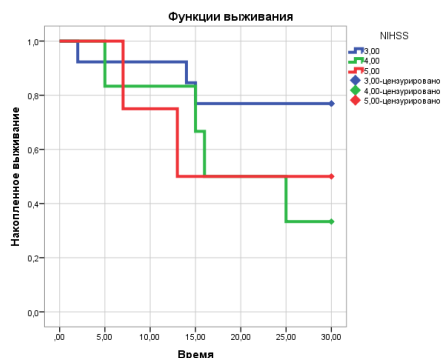


Рисунок 4 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS ($\chi^2=2,8$ $p>0,05$) «3» от 8 до 11 баллов – 0,77; «4» - от 12 до 15 баллов – 0,33; «5» - от 16 до 19 – 0,5

Степень инвалидизации, которая оценивается по шкале mRs, зависит от степени повреждения головного мозга в результате разрыва АА. Находившиеся под нашим наблюдением пациенты имели степень инвалидизации от 3 и выше баллов. Пациентов с минимальной степенью инвалидизации 0, 1 и 2 балла не было. Прослеживается тенденция к снижению 30-дневной выживаемости по мере повышения степени инвалидизации. 30-дневная выживаемость у пациентов с 3 баллами по шкале mRs составила - 53,8%, с 4 баллами - 42,9%, с 5 баллами - 40%. Отмечаются высокие показатели 30-дневной выживаемости даже у пациентов с высокими показателями инвалидизации за счет проведения оперативного вмешательства. Так, при инвалидизации 3 балла по шкале mRs 30-дневная выживаемость составила 50%. Пациенты с более выраженной изначально степенью инвалидизации (5 баллов по шкале mRs) 30-дневная выживаемость составила 25% (рисунок 5 и 6)

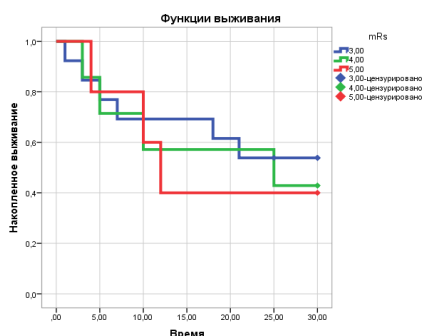


Рисунок 5 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от степени инвалидизации по шкале mRs: ($\chi^2=0,25$ $p>0,05$) «3» - 0,53; «4» - 0,43%; «5» - 0,4.

Выводы.

Таким образом, обобщая результаты выживаемости в зависимости от уровня сознания по шкале Глазго, можно заключить, что проведение оперативного вмешательства у пациентов с угнетением сознания (глубокое оглушение, сопор и кома) дает шанс сохранить жизнь этим больным, однако полученные результаты не имеют статистической достоверности. Сравнение эффективности консервативного и хирургического методов лечения на основе показателей 30-дневной выживаемости, рассчитанный на основании степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS и mRS показал, что 30-дневная выживаемость оставалась примерно одинаковой как у оперированных, так и не оперированных больных.

Литература

1. Clatterbuck RE, Tamargo RJ. Contralateral approaches to multiple cerebral aneurysms. Neurosurgery. 2005;57(suppl 1): 160-163; discussion 160-163
2. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. J Neurosurg. 2001;94:728– 732. doi: 10.3171/jns.2001.94.5.0728
3. Excellence NifC. Interventional procedure overview of coil embolisation of intracranial aneurysms. London: Bazian Ltd; 2003.
4. Excellence NifC. Interventional procedure overview of coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms. London: Bazian Ltd; 2004,
5. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. Stroke.2000;31:392–397. doi: 10.1161/01.STR.31.2.392
6. Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. Stroke. 2003;34:16–21. doi: 10.1161/01.STR.0000046763.48330.AD
7. Matheus MG, Castillo M. Development of de novo intracranial aneurysm in three months: case report and literature review. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(4):709-710., 52
8. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. The barrow ruptured aneurysm trial. J Neurosurg. 2012;116(1):135-144
9. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. J Neurosurg. 1985;63:342–348. doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342
10. Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, Sagara Y, Mori H. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3Ddigital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. Stroke. 2002;33:1803–1808. doi: 10.1161/01.STR.0000019510.32145.A9

11. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998; 43:22 – 26.
12. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46(8):2368-2400
13. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3Drotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29:976 – 979. doi: 10.3174/ajnr.A0964
14. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626–636. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0
15. Wanke I, Forsting M. Stents for intracranial wide-necked aneurysms: more than mechanical protection. *Neuroradiology*. 2008;50(12):991-998.



VERTEBROMEDULLYAR O'SMALARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH USULLARI

Djumanov K.N.

Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Kalit so'zlar: orqa miya o'smalari, jarrohlik davolash, differentsial jarrohlik taktikasi

ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Джуманов К.Н.

Ключевые слова: опухоли спинного мозга, хирургическое лечение, дифференцированная хирургическая тактика

Проанализированы 280 случаев хирургического лечения вертебромедуллярных опухолей. В исследуемом материале больных с экстремедуллярными опухолями спинного мозга было 220 (78,5%) наблюдений и у 60 больных (21,5%) были интрамедуллярные.

Работа основана на анализе результатов 280 оперативного лечения в отделении патологии позвоночника и спинного мозга РСНПМЦН у больных с опухолями спинного мозга за период с 2014 по 2022 гг. Из них: с экстремедуллярными образованиями спинного мозга у 220 (78,5%) наблюдений и у 60 больных (21,5%) с интрамедуллярными опухолями спинного мозга. Пациентов мужского пола 172 (61,4%) случаев и 108 (38,6%) женщин. Всем больным проведен весь комплекс диагностических процедур для определения оптимального вида хирургического вмешательства. Выбор тактики хирургического лечения опухолей спинного мозга зависит от анатомической локализации образования. Предложенные способы хирургического лечения опухолей спинного мозга показали свою эффективность.

SURGICAL TREATMENT OF VERTEBROMEDULLAR TUMORS

Djumanov K.N.

Keywords: spinal cord tumors, surgical treatment, differentiated surgical tactics

In 280 cases of surgical treatment of tumors of the vertebromedullar were analyzed. In the studied material of patients with extramedullary tumors of the spinal cord, there were 220 (78.5%) observations and 60 patients (21.5%) had intramedullary ones. The work is based on the analysis of the results of 280 surgical treatment in the Department of pathology of the spine and spinal cord of the RSPMCN in patients with spinal cord tumors for the period from 2014 to 2021. Of these: with extramedullary formations of the spinal cord in 220 (78.5%) cases and in 60 patients (21.5%) with intramedullary tumors of the spinal cord. Male patients 172 (61.4%) cases and 108 (38.6%) women. All patients underwent a full range of diagnostic procedures to determine the optimal type of surgical intervention. The choice of tactics for surgical treatment of spinal cord tumors depends on the anatomical localization of the formation. The proposed methods of surgical treatment of spinal cord tumors have shown their effectiveness.

Термин «опухоль спинного мозга» включает все онкологические процессы в зоне позвоночного столба, как-то: интрамедуллярные, экстремедуллярные (исходящие из внутреннего листка ТМО, зубовидной связки, пиальной оболочки, интрадуральной части спинномозгового корешка), экстрадуральные опухоли, которые разделяют на первичные исходящие из позвонка, надкостницы, связок, хряща, наружного листка твердой мозговой оболочки и вторичные (метастатические). Опухоли спинного мозга составляют 2% от всех новообразований, 3% патологии нервной системы, и 20% опухолей центральной нервной системы у взрослых, при этом по отношению к опухолям головного мозга они встречаются в соотношении 1:9. Наиболее часто опухоли спинного мозга наблюдаются в социально активной группе людей в возрасте 30-50 лет, что определяет большую актуальность данной проблемы. Хирургия спинальных опухолей является одной из сложнейших проблем нейрохирургии. Среди опухолей спинного мозга, по данным современных авторов, преобладают экстремедуллярные опухоли, которые составляют до 70 % от всех спинальных опухолей. Результаты хирургического лечения опухолей спинного мозга зависят от множества факторов: длительности заболевания, глубины неврологического дефицита, радикальности удаления опухоли, интраоперационной травматизации спинного мозга [2,8], и все эти аспекты должны рассматриваться в комплексе [2,16]. На сегодняшний день основным методом лечения опухолей спинного мозга является хирургический. Однако все еще недостаточно разработаны показания к тем или иным подходам хирургического удаления в зависимости от анатомической локализации опухоли, гистологической структуры, и агрессивности новообразования [2,20]. В настоящее время результаты хирургии опухолей спинного мозга являются все еще неудовлетворительными, и далеки от совершенства [18]. Высокое число послеоперационной инвалидизации больных

вызывает необходимость дальнейшего исследования данной проблемы, направленного на улучшение результатов лечения. Таким образом, совершенствование способов хирургического лечения опухолей спинного мозга является одним из перспективных направлений, которое может решить многие вопросы лечения больных с данной группой патологии. Это позволит сократить процент больных, находящихся на инвалидности и определенную часть из них вернуть к полноценной жизни и полноценному творческому труду.

Цель исследования.

Изучить результаты лечения опухолей спинного мозга на основе разработанного дифференцированного хирургического подхода.

Материалы и методы исследования.

Работа основана на анализе результатов 280 оперативных вмешательств в отделении патологии позвоночника и спинного мозга РСНПМЦН РУз. у больных с опухолями спинного мозга за период с 2014 по 2021 гг. В исследуемом проанализированы медицинские карты пациентов с экстремедуллярными образованиями спинного мозга у 220 (78,5%) наблюдений и у 60 больных (21,5%) выявлены образования интрамедуллярной локализации. Все больные были разделены на две группы – контрольную и основную. В контрольную группу включены 172(61,5%) пациентов, пролеченных по традиционной тактике в период с 2014 по 2017 гг. В основную группу отнесены результаты лечения 108(38,5%) больных, оперированные в центре нейрохирургии РУз по поводу опухолей спинного мозга по новой тактике в период с 2018 по 2021 гг.

Статистический анализ проведен с применением программы IBM SPSS 23. Для определения наличия связи применялся критерий Хи-квадрат (χ^2), силу связи определяли с помощью отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Таблица 1.
Распределение опухолей позвоночника спинного мозга по гистологическому строению:

Распределение опухолей по гистологическому строению	Контрольная группа	Основная группа	Итого
Менингиома	43	27	70(25,0%)
Невринома	28	21	49(22,3%)
Эпендимома	9	12	21 (9,5%)
Астроцитомы	9	10	19(6,8%)
Гемангиобластома	5	7	12(4,3%)
Хондрома	5	6	11(3,9%)
Ретикулосаркома	7	4	11(3,9%)
Остеосаркома	3	6	9(3,2%)
Миелома	4	2	6(2,2%)
Остеома	3	2	5(1,8%)
Другие	56	11	67(23,9%)
Итого	172(61,5%)	108(38,5%)	280(100%)

Среди экстрамедуллярных опухолей спинного мозга и его корешков (220 наблюдение) наиболее часто встречались менингиомы – 70(25,0%) наблюдений и невриномы 49(22,3%) наблюдений. Среди интрамедуллярных опухолей спинного мозга чаще всего встречались в 21 (9,5%) случаев эпендимом и астроцитомы у 19(6,8%) наблюдений.

Для верификации неврологического дефицита при повреждениях спинного мозга нами использовалась шкала, предложенная Американской Ассоциацией спинальных повреждений ASIA/ISNCSCI (American Spine Injury Association/ International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury, 2015). Хотя стандарты ASIA/ISNCSCI были предложены для применения при травматических поражениях спинного мозга, их используют для объективизации неврологического статуса при опухолевых поражениях спинного мозга.

Таблица 2.
Распределение больных с опухолями позвоночника и спинного мозга по шкале ASIA/ISNCSCI(2015)

Вид опухоли	Группа по шкале ASIA/ ISNCSCI					Всего
	A	B	C	D	E	
Экстрамедуллярные опухоли	36	68	75	36	5	220 (78,5%)
Интрамедуллярные опухоли	3	6	29	11	11	60 (21,5%)
ИТОГО	39	74	104	47	16	280 (100%)
%	13,9 %	26,4 %	37,1 %	16,8 %	5,7 %	100 %

Согласно шкале ASIA/ISNCSCI пациенты представлены следующим образом: больных, относящихся к группе А, было-39(13,9%); к группе В-74(26,4%); к группе С-104(37,1%); к группе D-47(16,8%); и к группе Е- 16(5,7%). Таким образом, общее количество больных с синдромом компрессионной миелопатии (группы А, В, С) составило 217(77,5%) пациентов.

Результаты и их обсуждение.

Показанием для оперативного вмешательства мы считали: наличие опухоли, сдавление спинного мозга или его корешков, неврологический дефицит в той или иной степени выраженности. При хирургическом лечении опухолей спинного мозга мы усовершенствовали традиционные способы удаления опухолей экстра- и интрамедуллярной локализации.

В клиническом материале в 74(33,6%) случаях, нами применен усовершенствованный метод хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей(IAP24517). Суть способа

заключается в проведении внутренней декомпрессии опухоли, с целью минимизировать травматизацию спинного мозга и магистральных сосудов. При этом методе интракапсулярная часть удаляется мелкими фракциями. Уменьшение опухоли в объеме начинали с участков, наиболее удаленных от магистральных сосудов, корешков спинного мозга и самого спинного мозга. Использование этой методики позволяет малотравматично удалить опухоль, не выключая питающие сосуды спинного мозга.

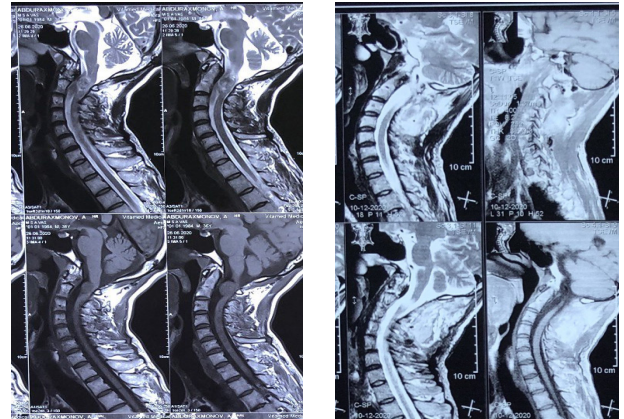


Рис.1 МРТ шейного отдела позвоночника, до- и через 2 дня после операции. Больной А, возраст-36 лет. Невринома на центральной поверхности спинного мозга, на уровне С1-С2, тотальное удаление образования, с применением усовершенствованного способа.

Для сравнительной оценки неврологического статуса в послеоперационном периоде применена шкала Nurick (ШН): 1-й уровень – полный регресс неврологической симптоматики, 2-й – улучшение, 3-й – состояние без изменений, 4-й – ухудшение неврологического статуса.

Таблица 3
Результаты хирургического лечения экстрамедуллярных опухолей

шкала Nurick	усовершенствованный метод	%	традиционный метод	%	p-value
1 уровень	21	28,4	17	11,6	χ ² =8.7 p=0.03
2 уровень	23	31,1	47	32,3	
3 уровень	22	29,7	64	43,8	
4 уровень	8	10,8	18	12,3	
Итого	74	100	146	100	

При множественном сравнении выявлено достоверное различие в результатах лечения (p=0.03). Это связано с тем, что при использовании усовершенствованного метода удаления экстрамедуллярных опухолей положительные результаты в послеоперационный период отмечены в 44 (59,5%) случаев с ОШ=1,9; 95% ДИ 1,1-3,3 (p<0.05).

При хирургическом лечении интрамедуллярных опухолей, ассоциированных с интрамедуллярной кистой мы предложили способ сингосубарахноидального шунтирования после удаления интрамедуллярных опухолей (IAP46698). Задачей предлагаемого способа являлась исключение повторного скопления ликвора и расширения интрамедуллярного пространства, оставшегося после удаления опухоли. Поставленная задача достигалась за счет того, что больным с интрамедуллярными опухолями, сочетающимися с гидроциномиелитическими кистами, после проведения хирургического доступа (ламинэктомия, вскрытие твердой мозговой оболочки, миелотомия над солидной частью опухоли) и удаления опухоли, устанавливалась мягкая дренажная трубка в полость, оставшуюся после удаления опухоли и опорожнения кист. Проксимальная часть трубки устанавливается

интрамедуллярно, дистальная часть – экстремедуллярно, субдурально. Трубка фиксируется тонкой прочной нитью к твердой мозговой оболочке. Данная методика использована в 34(56,7%) случаев интрамедуллярных опухолей в сочетании с интрамедуллярной кистой.



Рис. 2 МРТ больной А., 32 лет. Опухоль (эпендимома корешков конского хвоста), сингмиомилия VL3-VL5; состояние после удаления опухоли, ранний послеоперационный период

Таблица 4

Результаты хирургического лечения интрамедуллярных опухолей

шкала Nurick	усовершенст-й метод	%	традиц-й метод	%	p-value
1 уровень	7	20,6	3	11,5	χ ² =5,9 p=0.15
2 уровень	10	29,4	8	30,8	
3 уровень	9	26,5	5	19,2	
4 уровень	8	23,5	10	38,5	
Итого	34	100	26	100	

При множественном сравнении результатов лечения при интрамедуллярных опухолях достоверного различия не выявлено (p=0.15). Однако, при анализе в разрезе сравнения 1-2 уровня с 4-3 уровнями выявлено что, применении предложенного метода у 26(76,5%) пациентов в послеоперационном периоде привело к улучшению состояния после хирургического лечения с ОШ=3,46; 95% ДИ 1,2-10,3 (p<0.05).

Выводы.

1. Для выбора оптимальной тактики хирургического лечения опухолей спинного мозга необходимо учитывать локализацию и распространенность новообразования, степень неврологических нарушений. При выборе способа операции необходим дифференцированный подход в зависимости от расположения опухоли по отношению к спинному мозгу.

2. Модернизированный метод хирургического удаления экстремедуллярных опухолей спинного мозга применен нами в 74 случаях (IAP24517). При использовании этого метода во время удаления экстремедуллярных опухолей положительные результаты в послеоперационный период получены нами в 49(59,5%) случаев. Разработанный метод привел к объективному улучшению исходов оперативного лечения в послеоперационный период, позволил уменьшить процент неудовлетворительных результатов.

3. Предложенный способ сингосубарахноидально-шунтирования при удалении интрамедуллярных опухолей, сочетающихся с интрамедуллярной кистой (патент № IAP46698) применен в 34, где у 26(76,5%) пациентов в послеоперационном периоде позволил улучшить результаты хирургического лечения.

Литература

1. Алиев, М. Д. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебрологии / М. Д. Алиев, Э. Р. Мусаев, Е. А. Сушенцов

и соавт. // Травматол. и ортопед. России. - 2010. - № 2. - С. 126 — 128.

2. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Дамдинов Б.Б. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстремедуллярных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко №6, 2014.-с.15-23

3. Ветрилэ С. Т. Кранио-вертебральная патология / С. Т. Ветрилэ, С. В. Колесов. М.: Медицина, 2007. - 320 с.

4. Воронов, В. Г. Врожденные пороки развития спинного мозга и позвоночника у детей / В. Г. Воронов. СПб., 1998. - 53 с.

5. Гайдар Б.В. Хирургическое лечение пациентов с повреждениями позвоночника грудной и поясничной локализаций / Б. В. Гайдар, А. К.-Дудаев, В. П. Орлов и соавт. // Хир. позвоночника. 2004. - № 3. - С. 40 - 45.

6. Древаль О. Н. Новая технология в лечении патологических переломов позвоночника / О. Н. Древаль, В. И. Семченко, Д. Н. Дзукаев // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 2009. - № 3. - С. 19 - 22.

7. Зозуля Ю. А. Хирургическое лечение медуллоцервикальных опухолей / Ю. А. Зозуля Н. Е. Полищук, Е. И; Слынько // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н. Н. Бурденко. 1998. - № 1. - С. 6 - 10.

8. Коновалов Н.А, Шишкина Л.В., Асютин Д.С, Оноприенко Р.А. Экстрадуральная гемангиобластома спинного мозга (случай из практики и обзор литературы) //Журн.Вопр. нейрохир. им. Н. Н. Бурденко.2016.-№ 6. - С.88-92

9. Поляков Ю.Ю. Микрохирургическое лечение больных с опухолями позвоночника и спинного мозга (ближайшие и отдаленные результаты) 9 Polyakov Yu.Yu. Microsurgical treatment of patients with spinal and spinal cord tumors (immediate and distant results)

10. В. Д. Усиков, Ш. Ш. Магомедов // Травматол. и ортопед. России. 2005. - № 1. -С. 5-11. Aabo, K. Central nervous system complications by malignant lymphomas: radiation schedule and treatment results / K. Aabo, S. Walbom-Jorgensen // Int j radiat oncol biol phys. 1986. -Vol. 12. - P. 197 - 202.

12. Angevine P.D., Kellner C., Haque R.M., McCormick P. C. Surgical management of ventral intradural spinal lesions. J Neurosurg Spine 2011;

13. Alper, M. Transsacral usage of a pure island TRAM flap for a large sacral defect: a case report / M. Alper, U. Bilkay, Y. Kefeci et al. // Ann plastic surg. -2000. Vol. 44. - P. 417-421.

14. Baber, W. W. Periosteal chondroma of the cervical spine: one more cause of neural foramen enlargement / W. W. Baber, Y. Numaguchi, J. A. Kenning et al. // Surg neurol. 1988. - Vol. 29. - P. 149 - 52.

15. Campanacci M., Boriani S., Savini R. Staging, biopsy, surgical planning of primary spinal tumors// Chir. Organi Mov. - 1990. - V.75,(Suppl.). - P. 99-103.

16. Guidetti B., Mercuri S., Vagnozzi R. Long-term results of the surgical treatment of 129 intramedullary spinal gliomas//. Neurosurg. -1981. - V.54, № 3. - P.323-330.

17. Sama A. A., Girardi F.P., Cammisa F.P, Jr.: Spinal Tumors//Spine. - 2002. -V. 6. - № 16(4).- P. 1456-1478

18. Nambiar M., Kavar B. Clinical presentation and outcome of patients with intradural spinal cord tumours. J Clin Neurosci 2012; 19: 2: 262—266.

19. Jenny B., Rilliet B., May D., Pizzolato G.P. Transthoracic transvertebral approach for resection of an anteriorly located, calcified meningioma. Case Report Neurochir 2002; 48: 1: 49—52.

20. Yu Y., Zhang X., Hu F., Xie T., Gu Y. Minimally invasive microsurgical treatment of cervical intraspinal extramedullary tumors. J Clin Neurosci 2011; 18: 9: 1168—1173.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Кариев Ш.М. Полатова Д.Ш. Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских Работников,
Многопрофильная частная клиника Nano Medical Clinic

Ключевые слова. Опухоли позвоночника, хирургическое лечение, радиочастотная абляция, вертебропластика.

УМУРТҚА ПОҒОНАСИНИНГ МЕТАСТАТИК ЎСМАЛАРИНИ РАДИОТЎЛҚИНЛИ АБЛЯЦИЯ ЁРДАМИДА ЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Кариев Ш.М. Полатова Д.Ш. Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б.

Калит сўзлар. Умуртқа ўсмалари, жаррохлик даволаш, радиотўлқинли абляция, вертебропластика.

Адабиёт маълумотларига кўра, скелет суякларидоги метастазларнинг энг кўп локализацияси умуртқа поғонасидир (65%). Умуртқа суякларининг метастатик шикастланишида кучли оғрик ва неврологик бузилишлар туфвайли, беморларнинг хаёт сифати кески ёмонлашади. Кўп холларда, кўплаб умуртқа метастазларни радикал даволаш муваффақиятсизликка учрайди, шунинг учун бундай беморлар оғрикни енгиллиштириш ва хаёт сифатини яхшилаш ёрдамига эhtiж юқори.

MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC SPINAL TUMORS USING RADIOFREQUENCY ABLATION

Kariev Sh.M., Polatova D.Sh., Alimov I.R., Khamrokulov B.B.

Keywords. Tumors of the spine, surgical treatment, radiofrequency ablation, vertebroplasty.

According to the literature data, the most frequent localization of malignant metastases in the bones of the skeleton is the spine (65%). Metastatic lesions of the bones of the spine, dramatically worsen the quality of life of patients, taking into account the pronounced pain syndrome and severe neurological disorders. In a number of cases, radical treatment of multiple spinal metastases fails; accordingly, there is a need for assistance by relieving pain and improving the quality of life of patients.

По частоте метастазирования злокачественных опухолей, кости скелета занимают третье место, после печени и легких, [2,3]. Позвоночник является одной из основных локализаций костных метастазов. По данным ряда авторов, частота его поражения может достигать 70%. При этом первичные доброкачественные и злокачественные опухоли позвоночника диагностируются у 1—3%, а метастатические опухоли — у 96% пациентов [1,4]. Наиболее распространенные типы опухолей, которые метастазируют в позвоночник, — рак молочной железы, легких и предстательной железы [5, 6].

Основополагающей проблемой метастазирования опухолей в позвоночник является выраженный болевой синдром, обусловленный компрессией опухолью нервных корешков, либо состоявшийся патологический перелом тела позвонка с развитием компрессионного и болевого синдрома различной степени выраженности и, как следствие, значительным снижением качества жизни [7,8]. Наиболее чаще пациенты с метастатическим поражением позвоночника, прикованы к постели и получают только симптоматическое лечение.

Хирургическое лечение при опухолевом поражении позвоночника возможно как в «радикальном» объеме при солитарном поражении, когда удаляется весь пораженный сегмент позвоночного столба (корпор-, вертебрэктомия) и производятся различные виды реконструкции и стабилизации, так и с паллиативной целью (декомпрессивная ламинэктомия, вертебро-, кифопластика) в случае множественного метастатического поражения.

С учетом распространенности метастатического процесса в позвоночном столбе при множественных метастазах, проводить радикальное хирургическое лечение не всегда удаётся, тем самым врачи осуществляют различные варианты паллиативных методов лечения и симптоматической терапии.

В этой статье мы хотели привести свой опыт паллиатив-

ных методов лечения хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями позвоночника.

Цель исследования.

Улучшение качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника путем применения методов паллиативного лечения.

Материалы и методы исследования.

Материал основан на отборе историй болезни 35 больных, получивших лечение в РСНПМЦН в период с 2019 по 2020 гг., которые составили контрольную (II) группу исследования и 22 больных получивших лечение в многопрофильной клинике Nano Medical Clinic с 2020 по 2022гг., которые составили основную (I) группу больных отобранных для научного исследования. Из них мужчины 38 (67%), женщины 19 (33%). Возраст больных варьировал от 48 до 65 лет. Средний возраст больных составляет 56,5 лет.

В качестве диагностических мероприятий, помимо общеклинических и лабораторных исследований, больным проводились инструментальные методы обследований, такие как спондилограмма, МРТ, МСКТ, скintiграфия костей скелета, а также все необходимые диагностические варианты онкопоиска в организме.

Среди топического расположения патологического процесса в позвоночнике, выявлялось изолированное и множественное поражение позвонков. Из них, 12 больных с изолированным поражением позвонков, 45 больных с множественным. Среди числа больных с изолированным поражением, у 3 (25%) больного патологический процесс располагался в шейном отделе позвоночника, у 2 (17%) больных в грудном отделе позвоночника, у 7 (58%) больных в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Среди 45 больных с множественным поражением позвоночника, у 7 (15%) больных в шейном и грудном отделе позвоночника, у 18 (50%) больных в грудном и поясничном отделе позвоночника, у 9 (21%) больных выявлено поражение шейного и пояснично-крестцового отдела позвоночника и у 11 (24%) в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника. У 22 (49%) больных с множественным поражением позвонков, патологический процесс выявлен и в других отделах костного скелета по данным скинтиграфии в виде метастазов.

У всех исследуемых больных в обеих группах поражение позвонков ограничивалось телом позвонка без деструкции их стенок.

У всех больных основным клиническим признаком заболевания являлась сильная боль в позвоночнике и ограничение движений в соответствии с локализацией патологического процесса.

Динамика болевого синдрома оценивалась согласно шкале ВАШ, качество жизни согласно опроснику Освестри. При этом, показатели до лечения (см. Таблицу 1.)

	Шкала ВАШ						Освестри				
	0 баллов	2 балла	4 балла	6 баллов	8 баллов	10 баллов	0-20%	21-40%	41-60%	61-80%	81-100%
I группа	-	-	-	6	13	3	-	-	8	11	3
II группа	-	-	-	15	18	2	-	1	15	18	2

Таблица 1. В обеих группах отмечаются высокие показатели болевых ощущений и снижения качества жизни.

Следует отметить, что в дооперационном периоде разница показателей болевого синдрома и качества жизни согласно ВАШ и Освестри в обеих группах больных не высока (Диаграмма 1, 2.).

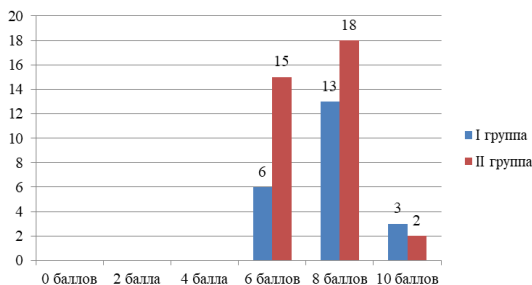


Диаграмма 1. У большинства исследуемых больных (в I группе – 59%, во II группе – 51%) болевой синдром согласно ВАШ достигал 8 баллов.

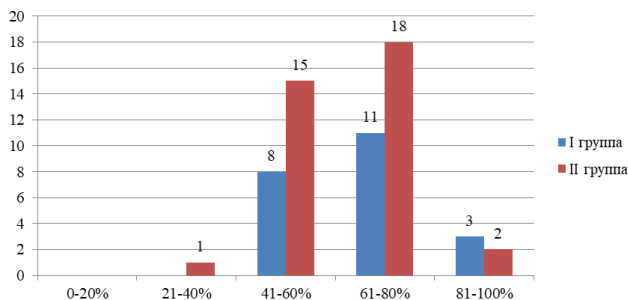


Диаграмма 2. У большинства исследуемых больных (в I группе – 50%, во II группе – 51%) снижение качества жизни согласно Освестри соответствовало показателям 61-80%.

Всем больным проведено малоинвазивное хирургическое лечение, при этом основной группе больных проведена

перкутанная вертебропластика с радиочастотной абляцией симпатических ветвей пораженного сегмента, контрольной группе лечение ограничивалось перкутанной вертебропластикой. В первой группе перкутанная вертебропластика осуществлялась на всех уровнях пораженного позвоночника с радиочастотной абляцией, во второй группе больных лечение ограничивалось перкутанной вертебропластикой на всех пораженных сегментах позвоночника.

Результаты и их обсуждение.

Оценка состояния больных в раннем послеоперационном периоде также проводилась с учетом показателей ВАШ и Освестри. При этом, (см. Таблицу 2.)

	Шкала ВАШ						Освестри				
	0 баллов	2 балла	4 балла	6 баллов	8 баллов	10 баллов	0-20%	21-40%	41-60%	61-80%	81-100%
I группа	-	2	14	6	-	-	2	16	4	-	-
II группа	-	3	6	17	9	-	-	6	18	11	-

Таблица 2. В раннем послеоперационном периоде в обеих группах отмечаются положительная динамика в виде снижения показателей болевых ощущений и повышения качества жизни больных.

Согласно данным сравнительной характеристики болевого синдрома (по ВАШ) и качества жизни (по Освестри) у больных в обеих группах в раннем послеоперационном периоде, отмечается разность результатов (Диаграмма 3, 4).

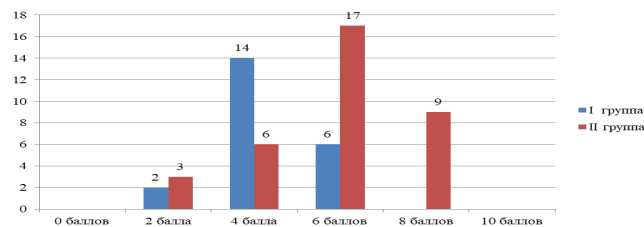


Диаграмма 3. У большинства послеоперационных больных согласно показателям ВАШ в I группе (63%) болевой синдром снизился до показателя в 4 балла, у большинства больных (48%) во II группе болевой синдром составил 6 баллов.

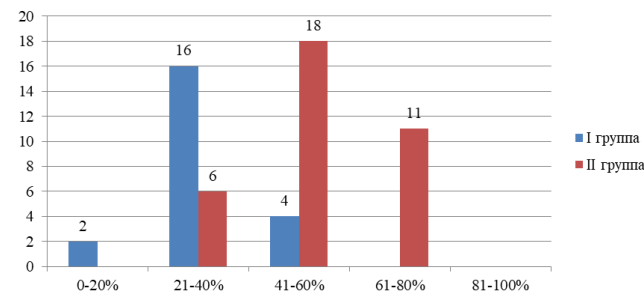


Диаграмма 4. Согласно опроснику Освестри, у большинства послеоперационных больных в I группе (72%) качество жизни улучшилось до показателей 21-40% в 4 балла, во II группе (51%) качество жизни улучшилось до показателей 41-60%.

Выводы.

С помощью применения метода перкутанной вертебропластики с сочетанием радиочастотной абляции симпатических ветвей нервных корешков пораженного сегмента позвоночника метастатической опухолью можно достичь зна-

чительного снижения болевого синдрома и улучшения качества оставшейся жизни больных.

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). М., 2018. С. 4-6. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and death)]. Moscow, 2018. P. 4-6.
2. Мушкин А.Ю., Мальченко О. Онкологическая вертебрология: избранные вопросы. Новосибирск, 2012. С. 8. Mushkin A.Yu., Mal'chenko O. Onkologicheskaya vertebrologiya: izbrannyye voprosy [Oncological vertebrology: selected questions.]. Novosibirsk, 2012. P. 8.
3. Belyaev A.M., Gafton G.I., Kireeva G.S., Senchik K.Yu., Guseinov K.D., Levchenko E.V. et al. [New approaches to treatment for malignant tumors using perfusion technologies]. Voprosy onkologii [Problems in Oncology]. 2016;(2):214-220.
4. Chetty I.J., Martel M.K., Jaffray D.A., Benedict S.H., Hahn S.M., Berbeco R. et al. Technology for Innovation in Radiation Oncology. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;93(3):485-492. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.07.007.
5. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006;12(20 Pt 2):6243s-6249s. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / CLINICAL STUDIES травматология и ортопедия россии / Traumatology and orthopedics of Russia 2019;25(1) 111
6. Slon V., Stein D., Cohen H., Sella-Tunis T., May H., Hershkovitz I. Vertebral hemangiomas: their demographical characteristics, location along the spine and position within the vertebral body. Eur Spine J. 2015;24(10):2189-2195. DOI: 10.1007/s00586-015-4022-y.
7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21442.
8. Schnipper L.E., Davidson N.E., Wollins D.S., Tyne C., Blayney D.W., Blum D. et al. American society of clinical oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options. J Clin Oncol. 2015;33(23):2563-2577. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.6706

УДК:615.849

РОЛЬ КТ-МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ КОНСЕРВАТИВНОГО ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОСЛОЖНИВШИХСЯ РАЗРЫВОМ

Максудова Л.Б.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Ключевые слова: Артериальные аневризмы, КТ-морфометрия, объем кровоизлияния, консервативное лечение, хирургическое лечение.

YORILISH BILAN ASORATLANGAN MIYA TOMIRLARINING ARTERIAL ANEVRIZMALARINI KONSERVATIV YOKI JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASINI TANLASHDA KT MORFOMETRIK BAHOLASHNING ROLI

Maksudova L. B.

Kalit so'zlar: Arterial anevrizmalar, KT morfometriya, qon quyilishi hajmi, konservativ va jarrohlik davo.

Mualliflar asoratlangan arterial anevrizmalar (AA) bo'lgan 48 bemorning konservativ va jarrohlik davolash natijalarini qiyosiy tahlil qildilar, ulardan 23 nafari ayol va 25 nafari erkak edi. O'rtacha yoshi 48,3±14,3 yil. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, asoratlangan AA bilan og'rigan bemorlarda 30 kunlik omon qolishning yuqori ko'rsatkichlariga erishish uchun KT-morfometrik ko'rsatkichlarni har tomonlama tahlil qilish talab etiladi, bu esa o'z navbatida mutaxassisga optimal va adekvat tanlash imkonini beradi. har bir alohida holatda davolash usuli.

THE ROLE OF CT MORPHOMETRIC ASSESSMENT IN THE CHOICE OF TACTICS OF CONSERVATIVE OR SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF CEREBRAL VESSELS COMPLICATED BY RUPTURE

Maksudova L.B.

Key words: Arterial aneurysms, CT morphometry, hemorrhage volume, conservative and surgical treatment.

The authors carried out a comparative analysis of the results of conservative and surgical treatment of 61 patients with ruptured aneurysms. In 23 cases were female's and 25 were male. The mean age was 48,3±14,3 years. The results of the study showed that in order to achieve high rates of 30-day survival in patients with ruptured aneurysms, a comprehensive analysis of CT-morphometric parameters is required, which in turn allows the specialist to choose the optimal and adequate method of treatment in each specific case.

Многие десятилетия распространенность АА в популяции определяли по частоте клинически проявившихся аневризм. Эта цифра составляла, с учетом всех типов проявления, не более 15 человек на 100 000 населения (0,015%). Появление и повсеместное распространение не инвазивных методов исследования мозга, особенно не инвазивной ангиографии, привело к выявлению аневризм, не проявившихся клинически, что принципиально изменило представления о распространенности патологии. По результатам ме-

таанализа наиболее крупных исследований (68 исследований, 1931 – 2008гг) анализировавших распространенность не разорвавшихся артериальных аневризм (НАА) [2, 14], носителями аневризм в популяции в целом являются в среднем 2,8% человек. Было выявлено, что чаще аневризмы встречаются у женщин, а также в возрастной группе старше 30 лет.

Множественные (2 и более) аневризмы были найдены у 15% – 30% пациентов с НА [1,2,5,6,9,10,11,13,14]. Факторы риска выявления множественных аневризм – женский пол,

курение, наличие артериальной гипертензии, семейный анамнез цереброваскулярных заболеваний и применение гормональной заместительной терапии в постменопаузальный период [2,7].

На сегодняшний день продолжают дискуссии относительно наиболее безопасной и эффективной терапевтической стратегии у пациентов с АА. Исследование The Internal Subarachnoid Trial (ISAT), завершённое в 2002 году, показало, что эмболизация аневризмы имеет лучший результат лечения, чем хирургическое клипирование. Однако организаторы исследования ISAT подверглись резкой критике за предвзятость при наборе больных, поскольку были включены только 2143 из 9559 обследованных пациентов [15]. Однако исследования CLARITY и BRAT подтвердили вывод исследования ISAT; несмотря на высокий уровень перекрестного лечения, заболеваемость пациентов и смертность при наблюдении в течение 1 года были выше после эмболизации, чем после хирургического клипирования [8].

В настоящее время на основании последних руководств American Stroke association (ASA) по ведению пациентов с АА, признаются как хирургическое клипирование, так и эндоваскулярное выключение АА как эффективные методы лечения разорвавшихся и неразорвавшихся АА (класс I; уровень доказательности В). Следует отметить, что эндоваскулярное выключение АА с применением микроспиралей имеет превосходство над клипированием как по заболеваемости, так и по смертности при неразорвавшихся АА [3, 4, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении АА, а именно НАА по сей день остается актуальным и дискуссионным выбором метода лечения и оценка показателей выживаемости пациентов с АА, осложнившимися их разрывом.

Цель исследования.

Целью данного исследования явилось изучения роли КТ-морфометрии в выборе тактики консервативного или хирургического лечения пациентов с осложнившимися АА.

Материал и методы исследования.

Нами был проведен ретроспективный анализ 48 пациентов с АА, получавших лечение в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в период 2014 – 2020гг. В ходе анализа было отмечено, что из 48 пациентов с АА в 52,1% (n=25) случаях были лица мужского пола, а в 47,9% (n=23) – женского пола (рисунок 1). Возраст пациентов с АВМ составил от 15 до 68 лет, средний возраст – 48,3±14,3 лет (рисунок 2). Все пациенты с АА были разделены на две большие группы: 1-группа пациенты с АА, осложнившиеся разрывом и формированием ВМК с консервативным лечением 52,1% (n=25) и 2-группа – пациенты с разорвавшимися АА после хирургического лечения 47,9% (n=23);



Рисунок 1. Распределение больных с АА по полу

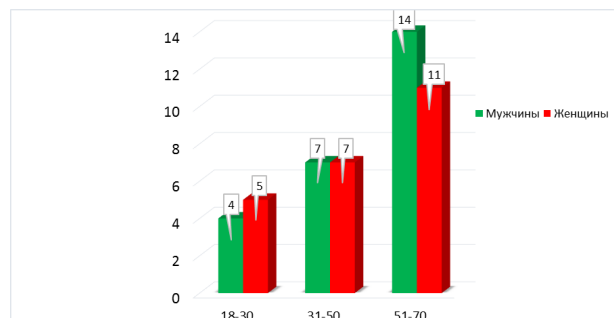


Рисунок 2. Распределение больных с АА по возрасту

Изначально пациенты с разорвавшимися АА поступали в клинику с предварительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу, последующие диагностические действия, в частности МСКТА интракраниальных артерий, позволили верифицировать АА. Анализ оценки неврологического статуса проводился по шкалам ком Глазго, NIHSS, mRs, Hunt-Hess.

Комплексный подход к вопросам выбора тактики лечения АА головного мозга зависел от клинических проявлений, таких как КТ-морфометрические показатели состояния «купола» АА (неразорвавшийся или разорвавшийся), локализация, размер, ангиоархитектоника, объем кровоизлияния и состояние обводной цистерны головного мозга.

Результаты и их обсуждение. Анализ наших результатов по локализации АА указывает, что на долю передней мозговой артерии приходится 43,6% случаев диагностики АА. На втором месте является бассейн внутренней сонной артерии – 27,2%, далее идет бассейн средней мозговой артерии – 18,8%. Наименьшее количество аневризм встречается в бассейне задней мозговой артерии и вертебробазилярном бассейне (таблица 1). В наших наблюдениях отмечено преобладание мешотчатых форм – 43 (89,6%) больных, особенно больных старшей возрастной группы (старше 50 лет), что составило 26 (54,2%) аневризм. Это скорее связано с повышенными гемодинамическими нагрузками на сосуды головного мозга у людей зрелого возраста. Фузиформные аневризмы диагностированы у 5 (10,4%) пациентов.

Таблица 1
Сегментарное распределение АА по бассейнам сосудов головного мозга

Сосудистый бассейн	n	%
Бассейн передней мозговой артерии (ПМА)	21	43,6
Бассейн средней мозговой артерии (СМА)	9	18,8
Бассейн задней мозговой артерии (ЗМА)	3	6,3
Бассейн внутренней сонной артерии (ВСА)	13	27,2
Вертебро-базилярный бассейн (ВББ)	2	4,1

Под нашим наблюдением находились 48 пациентов с артериальными аневризмами сосудов головного мозга. У всех пациентов имело место разрыв аневризмы с развитием субарахноидального кровоизлияния и/или внутримозговой инсульт-гематомы и/или внутри желудочкового кровоизлияния. Оперативное вмешательство проведено 23 (47,9%) пациентам, у которых разрыв АА привел к развитию инсульт-гематомы. Хирургическое лечение было направлено как на удаление инсульт-гематомы, так и на выключение АА методом клипирования.

У 25 (52,1%) пациентов также имел место разрыв АА, осложнившийся развитием внутримозговой инсульт-гематомы и/или субарахноидального и/или внутрижелудочкового кровоизлияния. Данным пациентам было проведено консервативное лечение, направленное на гемостаз, устранение церебрального вазоспазма и отека головного мозга.

Для решения основного вопроса - выбора тактики лече-

ния, т.е. проведение консервативной терапии или выбора хирургического метода, нами проведен анализ 30-дневной выживаемости пациентов с консервативным и хирургическим методом лечения в зависимости от КТ-морфометрических показателей (таблица 2).

Таблица 2

Показатели 30- и 90-дневной выживаемости у пациентов с разорвавшимися АА с консервативным и хирургическим методом лечения в зависимости от КТ-морфометрических показателей

Характеристика показателей	Количество больных	30-дневная выживаемость	p
КТ-морфомет-е показатели пациентов с консервативной терапией			
Объем кровоизлияния			
до 10 см3	1	1,0	$\chi^2 = 5,9$ $p < 0,05$
11-20 см3	7	0,71	
21-30 см3	6	0,17	
САК без ВМК	11	0,45	
Наличие ВЖК по mGS			
0 баллов	11	0,45	$\chi^2 = 4,3$ $p > 0,05$
1 баллов	6	0,67	
2 баллов	6	0,5	
3 балла	2	0	
Смещение срединных структур			
<5 мм	7	0,57	$\chi^2 = 4,9$ $p < 0,05$
>5мм	3	0	
Обводная цистерна со стороны ВМК			
0-3 мм	1	0	$\chi^2 = 24,5$ $p < 0,01$
3,1-6,0 мм	6	0,5	
6,1-9,9 мм	7	0,57	
10 и более мм	11	0,45	
Обводная цистерна с противоположной стороны			
ГВМК 0-3 мм	-	-	$\chi^2 = 24,5$ $p < 0,01$
3,1-6,0 мм	1	0	
6,1-9,9 мм	13	0,54	
10 и более мм	11	0,45	
Показатель интракюменального давления			
Не повышенное	17	0,58	$\chi^2 = 1,85$ $p > 0,05$
Повышенное	8	0,25	
КТ-морфометрические показатели пациентов с хирургическим вмешательством			
Объем кровоизлияния			
до 10 см3	1,0	1	$\chi^2 = 11,6$ $p < 0,01$
11-20 см3	6	0,5	
21-30 см3	8	0,25	
САК без ВМК	8	1,0	
Наличие ВЖК по mGS<2			
0 баллов	1,0	8	$\chi^2 = 21,6$ $p < 0,01$
1 баллов	0,6	5	
2 баллов	0,43	7	
3 балла	0	3	
Смещение срединных структур			
<5 мм	0,5	6	$\chi^2 = 1,1$ $p > 0,05$
>5мм	0,17	6	
Обводная цистерна со стороны кровоизлияния			
0-3 мм	0	4	$\chi^2 = 12,7$ $p < 0,01$
3,1-6,0 мм	0,56	9	
6,1-9,9 мм	0,5	2	
10 и более мм	0,5	2	

10 мм и более	1,0	8
Обводная цистерна с противоположной стороны		
0-3 мм	-	-
$\chi^2 = 13,3$ $p < 0,01$		
3,1-6,0 мм	0	4
6,1-9,9 мм	54,5	11
10 мм и более	100	8
Показатель интракюменального давления		
Не повышенное	-	-
χ^2 не вычисляется		
Повышенное	0,61	23

По результатам рисунка 1 отмечается достоверное снижение 30-дневной выживаемости у не оперированных пациентов по мере увеличения первоначального объема инсульт-гематомы. У оперированных пациентов с объемом кровоизлияния до 10 см3 30 дневная выживаемость составила 100%, с объемом от 11 до 20 см3 – 50%, с объемом 21-30 – 25%, пациенты только с САК без инсульт – гематомы – 30 дневная выживаемость составила 100% ($\chi^2=11,6$ $p < 0,01$) (рисунок 1 и 2)

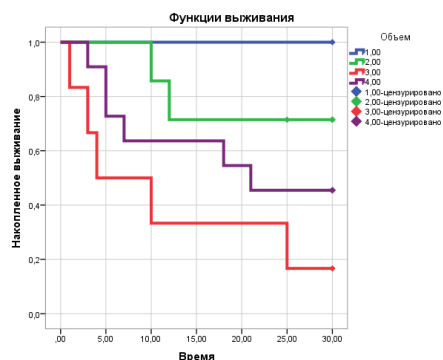


Рисунок 1 30-дневная выживаемость у не оперированных больных в зависимости от объема инсульт-гематомы:

«1» – до 10 см3 – 100%;
«2» - от 11 до 20 см3 – 71,4%;
«3» от 21 до 30 см3 – 16,7%;
«4» - Пациенты с САК -45,5% ($\chi^2=5,9$ $p < 0,05$)

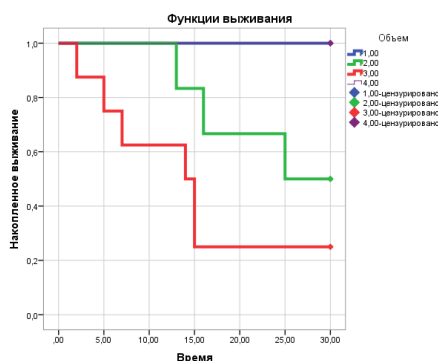


Рисунок 2 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от объема инсульт-гематомы.

«1» – до 10 см3 – 100%;
«2» - от 11 до 20 см3 – 50%;
«3» от 21 до 30 см3 – 25%;
«4» - Пациенты с САК -100% ($\chi^2=11,6$ $p < 0,01$)

Из 25 обследованных пациентов только у 14 произошел прорыв крови в желудочковую систему. Следует отметить, что одним из показателей для проведения консервативного

лечения является степень выраженности внутрижелудочкового кровоизлияния. Показанием для консервативного лечения являются ВЖК малого объема, не приводящие к окклюзии ликворных путей. В связи с этим у 14 пациентов степень выраженности ВЖК была не высокой и составила от 1 до 3 баллов по шкале Graeb. Полученные результаты указывают на снижение 30 дневной выживаемости у не оперированных пациентов по мере увеличения степени выраженности ВЖК. Так, у пациентов без ВЖК 30 дневная выживаемость составила 45,5%, у пациентов с 1 баллов по шкале Graeb – 66,7%, у пациентов с 2 баллами – 50%, у пациентов с 3 баллами – 0% (рисунок 3). Прослеживается корреляционная связь между степенью выраженности ВЖК и 30-дневной выживаемостью – повышение степени выраженности ВЖК снижает выживаемость. 30-дневная выживаемость составила следующие показатели: 0 баллов по шкале Graeb - 100%, 1 балл - 60%, 2 балла - 42,9%, 3 - 0% ($\chi^2=21,6$ $p<0,01$) (рисунок 4).

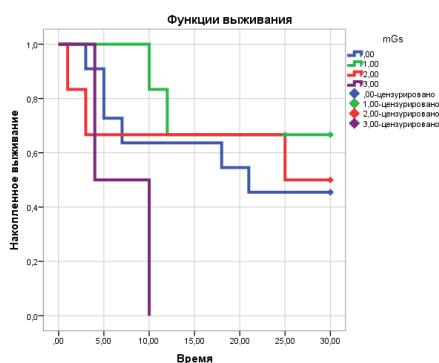


Рисунок 3 30-дневная выживаемость у не оперированных больных в зависимости от степени выраженности внутрижелудочкового кровоизлияния по Graeb:

«0» - нет ВЖК - 45,5%;
 «1» - 66,7%;
 «2» - 50%;
 «3» - 0%. ($\chi^2 = 4,3$ $p > 0,05$)

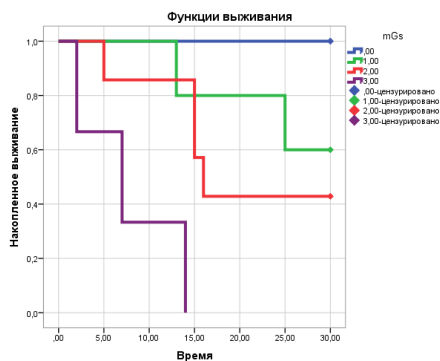


Рисунок 4 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от степени выраженности внутрижелудочкового кровоизлияния по Graeb:

«0» - 100%,
 «1» - 60%,
 «2» - 42,9%,
 «3» - 0% ($\chi^2=21,6$ $p<0,01$)

Дислокация срединных структур, развивающаяся в большинстве случаев, является патогенетическим звеном при разрывах АА. Степень выраженности дислокационного синдрома влияет на состояние пациента и, следовательно, на выживаемость. Консервативная терапия, направленная на коррекцию смещения срединных структур, не во всех случаях является эффективной. Именно из-за отсутствия эффективности противоотечной консервативной терапии, доживших до 30 дневного периода пациентов со смещением срединных структуры более 5 мм не было. 30 дневная выжи-

ваемость при дислокации до 5 мм составила 57,1% ($\chi^2=4,8$ $p<0,05$) (рисунок 5). Проведение оперативного вмешательства по удалению инсульт-гематом устраняет сдавливающий фактор на жизненно важные структуры головного мозга. 30-дневное выживание у пациентов с дислокацией до 5 мм составила 50%, а с дислокацией более 5 мм – 16,7%, $\chi^2=1,1$ $p>0,05$. (рисунок 6)

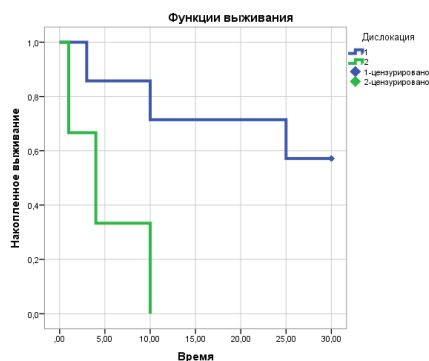


Рисунок 5 30-дневная выживаемость у не оперированных больных в зависимости от степени выраженности дислокационного синдрома:
 «1» - менее 5 мм – 57,1%;
 «2» - более 5 мм – 0 ($\chi^2=4,8$ $p<0,05$)

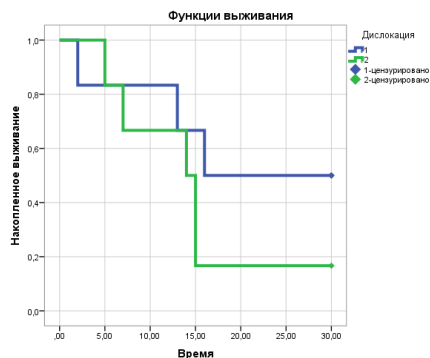


Рисунок 6 30-дневная выживаемость у оперированных больных в зависимости от степени выраженности дислокационного синдрома:
 «1» - менее 5 мм – 50%;
 «2» - более 5 мм – 16,7% ($\chi^2=1,1$ $p>0,05$)

Показатель обводной цистерны может также указывать на степень выраженности отека головного мозга. Чем выраженней отек головного мозга, тем больше происходит сдавление обводной цистерны и тем меньше ее толщина. При анализе собственных результатов прослеживается корреляционная связь с выше указанными параметрами. Так, у пациентов с максимально выраженным отеком головного мозга, толщина обводной цистерны варьировала от 0 до 3 мм, при этом 30 дневная выживаемость составила 0%. У пациентов с менее выраженным отеком головного мозга толщина обводной цистерны была в диапазоне 3,1-6,0 мм, при этом показатели выживаемости имели несколько высокие значения: 50% при 30-дневной выживаемости. У пациентов с минимальной степенью отека головного мозга, которые соответствовали максимальной толщине обводной цистерны (6,1 и более мм), показатели 30 дневной выживаемости составили 57%, 30 дневная выживаемость при нормальных показателях обводной цистерны составил 45% ($\chi^2=24,5$ $p<0,01$), (рисунок 7). Оперированные пациенты с минимальной толщиной обводной цистерны на стороне кровоизлияния (0-3 мм, свидетельствующая о выраженном отеке головного мозга) имели 30-дневную выживаемость 0%. Пациенты с менее выраженными показателями отека головного мозга – толщина обводной цистерны 3,1 – 6 мм и 6,1 мм и более имели 30 дневную выживаемость 55,6% и 50% соответственно ($\chi^2=12,7$ $p<0,01$) (рисунок 8).

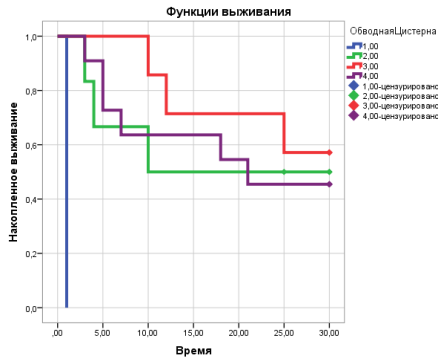


Рисунок 7 30-дневное выживание у не оперированных больных в зависимости от размера обводной цистерны на стороне инсульт-гематомы:
 «1» – от 0 до 3 мм – 0%;
 «2» - от 3,1 до 6,0 мм – 50%;
 «3» от 6,1 и более мм – 57%
 «4» норма – 45,5% ($\chi^2=24,5$ $p<0,01$)

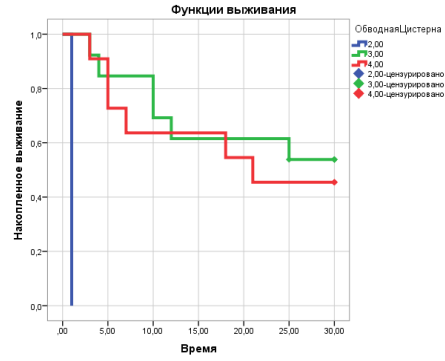


Рисунок 9 30-дневное выживание у не оперированных больных в зависимости от размера обводной цистерны на противоположной стороне инсульт-гематомы
 «2» - от 3,1 до 6,0 мм – 0%;
 «3» от 6,1 и более мм – 53,8%
 «4» норма – 45,5% ($\chi^2=24,2$ $p<0,01$)

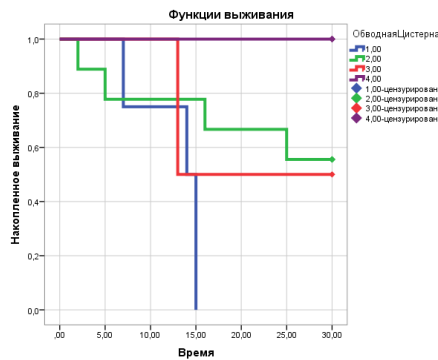


Рисунок 8 30-дневное выживание у оперированных больных в зависимости от размера обводной цистерны на стороне инсульт-гематомы
 «1» – от 0 до 3 мм – 0%;
 «2» - от 3,1 до 6,0 мм – 55,6%;
 «3» от 6,1 и более мм – 50%
 «4» - норма – 100%
 ($\chi^2=12,7$ $p<0,01$)

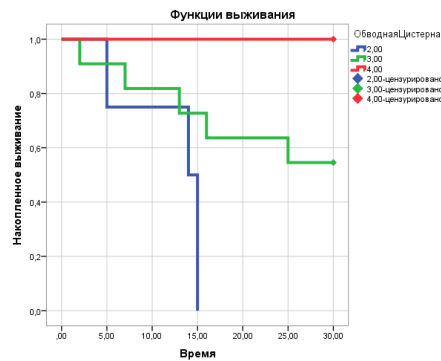


Рисунок 10 30-дневное выживание у оперированных больных в зависимости от размера обводной цистерны на противоположной стороне инсульт-гематомы
 «2» - от 3,1 до 6,0 мм – 0%;
 «3» от 6,1 и более мм – 54,5%
 «4» - норма – 100%
 ($\chi^2=13,3$ $p<0,01$) «4» норма – 60% ($\chi^2=0,4$ $p>0,05$)

Реакция обводной цистерны на противоположной стороне от кровоизлияния такая же, как и на строе кровоизлияния, только сдавление менее выраженное, чем на стороне кровоизлияния. Таким образом, противоположной стороне от кровоизлияния толщина обводной цистерны становится тоньше по мере нарастания отека мозгового вещества. Пациентов с минимальной толщиной обводной цистерны на противоположной стороне (0-3 мм, свидетельствующая о выраженном отеке головного мозга) выявлено не было. У пациентов с менее выраженной степенью отека головного мозга (толщина обводной цистерны на противоположной кровоизлиянию стороне от 3,1 до 6 мм) 30 дневная выживаемость составила 33%. У пациентов с минимальной степенью выраженности отека головного мозга 30 дневная выживаемость составила 53,8%, а 90 дневная – 50%. При нормальных значениях обводной цистерны 30 дневная выживаемость составила 45,5% ($\chi^2=24,2$ $p<0,01$), (рисунок 9). Оперированные пациенты с минимальной толщиной обводной цистерны на противоположной стороне кровоизлияния (0-3 мм, свидетельствующая о выраженном отеке головного мозга) имели 30-дневную выживаемость 0%. Пациенты с менее выраженными показателями отека головного мозга – толщина обводной цистерны 3,1 – 6 мм и 6,1 мм и более имели 30-дневную выживаемость 0%. 30 дневная выживаемость при толщине обводной цистерны 3,1 – 6 мм составила (что соответствует минимальной степени выраженности отека головного мозга) 54,5% ($\chi^2=13,3$ $p<0,01$) (рисунок 10).

Одним из важных КТ-морфометрических показателей является диаметр преаневризматической и постаневризматической части артерии. В ситуациях, когда диаметр преаневризматической части больше диаметра постаневризматической части, имеет место повышение интралюменального давления в самой аневризме, что является самым главным фактором, приводящим к разрыву аневризмы. Именно в таких ситуациях показано оперативное вмешательство, направленное на исключение аневризмы. В ситуациях, когда диаметр преаневризматической части меньше диаметра постаневризматической части, имеет место нормально или даже пониженное интралюменальное давление в аневризме. В таких случаях показано консервативное лечение. У пациентов с консервативным лечением имело место случаи как с повышенным, так и с нормальным интралюменальным давлением. В связи с этим представляет большой интерес анализ выживаемости при консервативном лечении случаев с повышенным и нормальным интралюменальным давлением.

30-дневная выживаемость пациентов с нормальным интралюменальным давлением составила 0,58, а с повышенным – 0,25. Это свидетельствует, что повышенное интралюменальное давление в аневризме является фактором риска разрыва аневризмы, и соответственно, снижает показатель 30-дневной выживаемости (рисунок 11). У всех оперированных пациентов при КТ-морфометрическом анализе диаметров преаневризматической и постаневризматической части артерий имело место превалирование диаметра преаневризматической части над постаневризматической частью, т.е. наблюдалось повышенное интралюменальное давление в аневризме. Это было главным условием для отбора паци-

ентов на оперативное лечение и показатель 30-дневной выживаемости составил 0,61(рисунок 12).

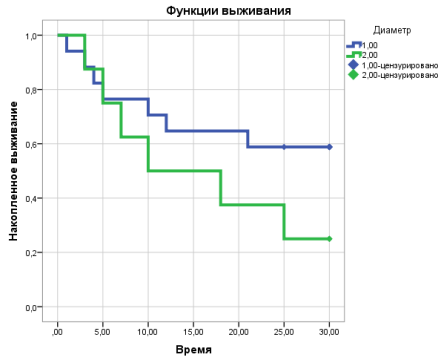


Рисунок 11 30-дневное выживание у не оперированных больных в зависимости от соотношения диаметра пре- и постаневризматической части артерии. «1» Пре < Пост (нормальное интралюменальное давление); «2» Пре > Пост (повышенное интралюменальное давление) ($\chi^2=1,85$ $p>0,05$)

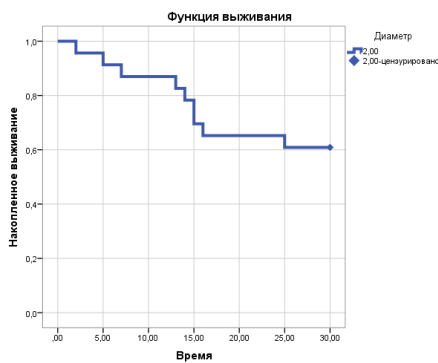


Рисунок 12 30-дневное выживание у не оперированных больных в зависимости от соотношения диаметра пре- и постаневризматической части артерии. «1» Пре < Пост; «2» Пре > Пост (χ^2 не высчитывается).

Выводы.

Таким образом, по результатам консервативного и хирургического методов лечения по показателю объема кровоизлияния можно заключить, что хорошие показатели по выживаемости отмечаются при оперативном лечении кровоизлияний больших объемов. Сравнительная оценка результатов хирургического и консервативного методов лечения по показателю 30-дневной выживаемости можно выявить тенденцию снижению процента данного показателя по мере увеличения объема ВЖК в обоих методах лечения. Также следует отметить, что по степени сдавления обводной цистерны видно, что пациенты с максимальной степенью отека головного мозга (толщина обводной цистерны 0-3 мм) не достигли 30-дневного рубежа. Показатель 30-дневной выживаемости пациентов с нормальным интралюменальным давлением высок по сравнению с повышенным. Это свидетельствует, что повышенное интралюменальное давление в аневризме является фактором риска разрыва аневризмы, и соответственно, снижает показатель 30 дневной выживаемости.

Литература

1. Clatterbuck RE, Tamargo RJ. Contralateral approaches to multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2005;57(suppl 1): 160-163; discussion 160-163
2. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk

factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2001;94:728– 732. doi: 10.3171/jns.2001.94.5.0728

3. Excellence NifC. *Interventional procedure overview of coil embolisation of intracranial aneurysms*. London: Bazian Ltd; 2003.
4. Excellence NifC. *Interventional procedure overview of coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms*. London: Bazian Ltd; 2004,
5. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*.2000;31:392–397. doi: 10.1161/01.STR.31.2.392
6. Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. *Stroke*. 2003;34:16–21. doi: 10.1161/01.STR.0000046763.48330.AD
7. Matheus MG, Castillo M. Development of de novo intracranial aneurysm in three months: case report and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(4):709-710., 52
8. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. The barrow ruptured aneurysm trial. *J Neurosurg*. 2012;116(1):135-144
9. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg*. 1985;63:342–348. doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342
10. Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, Sagara Y, Mori H. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3Ddigital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. *Stroke*. 2002;33:1803–1808. doi: 10.1161/01.STR.0000019510.32145.A9
11. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998; 43:22 – 26.
12. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46(8):2368-2400
13. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3Drotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29:976 – 979. doi: 10.3174/ajnr.A0964
14. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626–636. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0
15. Wanke I, Forsting M. Stents for intracranial wide-necked aneurysms: more than mechanical protection. *Neuroradiology*. 2008;50(12):991-998

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИНТРАТУМОРАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

Абдуллаев Н.К., Хазраткулов Р.Б.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

Ключевые слова: интратуморальное кровоизлияние, глиобластома, астроцитомы, инсульт.

INTRATUMORAL QON QUYILISHI BILAN KECHUVCHI MIYA GLIOMALARINING JIRROXIK DAVOLASH TAJRIBASI

Abdullaev N.K., Xazratkulov R.B.

Kalit so'zlar: intratumoral qon ketish, glioblastoma, astrositoma, insult.

Gliomalar markaziy asab tizimining parenxima hujayralaridan kelib chiqadigan birlamchi miya o'smalari guruhidir. Ularning nisbati barcha asosiy miya o'smalarining 50-55% ni tashkil qiladi. Astrositomalar astrositlardan kelib chiqadigan va eng keng tarqalgan o'smalardir. O'sish tezligiga ko'ra sekin o'sadigan (past darajali) va tez o'sadigan (yuqori darajali) va astrotsitar o'smalarning sifatiga qarab to'rt daraja ajratiladi: I (pilotsitar astrositomalar), II (pastki darajali gliomalar), III (yuqori darajali glioblastlar), IV (glioblastomalar). Miyaning neoplazmalarida qon aylanishining buzilishi onkologik jarayonlarning deyarli har bir gistologik shaklida paydo bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha bu glial o'smalarda kuzatiladi. Ko'pincha glial jarayon intratumoral qon ketish bilan murakkablashadi, bu tashxis va davolanishni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Onkologik jarayon bilan bog'liq miya qon aylanishining buzilishi uchta variantda bo'lishi mumkin: intratumoral (intraparenximal), peritumoral (o'simta parenximasidan tashqarida) va aralash. Bugungi kunda intratumoral qon ketish zamonaviy neyroxirurgiyaning eng o'tkir muammolaridan biri bo'lib, gemorragik asoratga uchramagan o'smalarga qaraganda og'irroq kechish bilan tavsiflanadi.

EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF BRAIN GLIOMAS WITH INTRATUMORAL HEMORRHAGE

Abdullaev N.K., Khazratkulov R.B.

Key words: intratumoral haemorrhage, glioblastoma, astrocytoma, stroke.

Gliomas are a group of primary brain tumours arising from cells of the parenchyma of the central nervous system. They account for 50-55% of all primary brain tumours. Astrocytomas are the most common tumours originating from astrocytes. Depending on the rate of spreading they are distinguished as slow-growing (low-grade) and fast-growing (high-grade), and depending on the malignancy of astrocytic tumours there are four grades: I (pilocytic astrocytomas), II (low-grade gliomas), III (high-grade gliomas), IV (glioblastomas). Circulatory impairment in brain neoplasms can occur in almost every histological form of oncological processes, but is most commonly seen in glial tumours. Very common the glial process is complicated with intratumoral haemorrhage, which significantly complicates diagnosis and treatment. Cerebral circulatory disorder associated with oncological process can be in three variants: intratumoral (intraparenchymatous), peritumoral (outside the tumour parenchyma) and mixed. Intratumoral haemorrhage (ITH) is currently one of the most acute problems of modern neurosurgery and is characterised by a more severe course than tumours without haemorrhage.

Встречаемость опухоли ассоциированных спонтанных внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) колеблется по данным различных авторов от 1,4 до 10 % [1,2,3,4,5,6], в то время встречаемость спонтанных ВЧК среднем составляют $2\pm 3\%$ [1,12]. По данным Jellinger at al. ВЧК как первый клинический признак проявления новообразований головного мозга может достигать до 42% [7,8]. В общем, любой тип внутричерепного новообразования может вызвать ВЧК, однако, частота широко варьирует среди различных типов опухолей [9,10,11]. Естественно, что быстрорастущие и сильно васкуляризованные новообразования с нерегулярной и хрупкой сосудистой архитектурой чаще всего вызывают нарушения мозгового кровообращения [1,4]. Глиальные опухоли характеризуются многообразием морфологической структуры. Интратуморальная геморрагия у пациентов с олигодендроглиомами развивается 7–14% случаев [5,6,11]. Этот показатель на много выше по сравнению с другими формами новообразованиями центральной нервной системы, что вызывает особый интерес среди практикующих хирургов.

В этом исследовании мы проведем анализ 76 пациентов с новообразованием головного мозга, которые осложнились ВЧК. На основании этого опыта мы предлагаем свои рекомендации по оптимальной диагностике и лечению.

Цель исследования.

Изучить особенности клинического течения и методов хирургического лечения глиальных опухолей с интратуморальным кровоизлиянием для обоснования рекомендаций по лечебной тактике.

Материалы и методы исследования.

В наше исследование включено 76 пациентов с кровоиз-

лиянием в глиомы головного мозга, которое находилось в стационарном лечении в Республиканском Специализированном Научно-Практическом Медицинском Центре Нейрохирургии Рес. Узбекистан г. Ташкент, за период 2019-2022 гг. Всем пациентам было проведена комплекс исследований включающее магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ), нейроофтальмологическое обследование и другие.

Результаты и их обсуждение.

Из 76 идентифицированных больных доля мужчин составила 42, женщин оказалась среди них 34 в возрасте от 16 лет до 63 года (средний возраст 42 года). Общий пик заболеваемости приходится на четвертую декаду. У пациентов женского пола средний возраст был несколько выше, чем у пациентов мужского пола. Среди 76 пациентов оперированы 74 (97%) и кровотечение было идентифицировано как связанное с опухолью в 74 (100%) случаев. 1 (1,3%) пациент отказался от предложенного оперативного лечения. 1 (1,3%) пациент, который поступил в крайне тяжелом состоянии и в коме умер через 3 часа после поступления. Морфологически ведущей причиной кровоизлияния были в следующем порядке: глиомы по степени злокачественности I – 10; 13%, II – 16; 21%, III – 21; 28%, IV - 27; 36%. Неврологическая картина оценивалась по уровню сознания, симптомам раздражения мозга и симптомам выпадения. У 64 (84%) пациентов отмечался припадки судорог и из них у 60 (94,75%) больных припадки судорог были как манифестный признак онкологического процесса. При неврологическом осмотре, при поступлении, мы обнаружили угнетение сознания у 32 пациентов (42%), из которых у 18 пациентов (56%) сознание было

на уровне оглушения. У 9 (28%) больных сознание было на уровне сопор и у 5 (15%) пациентов отмечено угнетение сознания до комы разной степени. Симптомы выпадения выявлено у 70 (92%) больных. У 32 (42%) больных развилась право или левосторонняя гемисимптоматика. У 7 (9%) пациентов выявлена афазия. У 39 (51%) больных обнаружены зрачковые нарушения в виде одностороннего мидриаза.

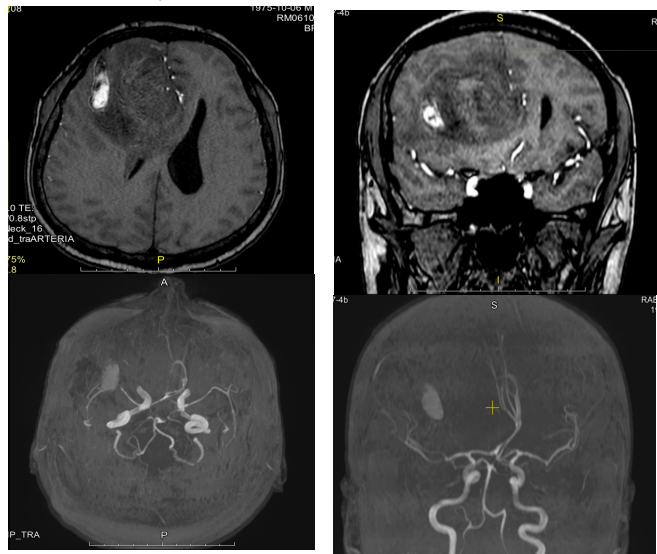


Fig – 1. МРТ исследование головного мозга с контрастированием презентует неоднородный вид с участком кровоизлияния в правой лобной области головного мозга. *До операционные снимки.

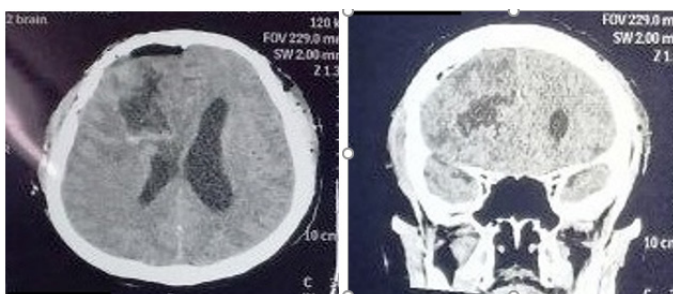


Fig – 2. После операционные МСКТ снимки презентующие картину totally удаленного новообразования и опорожнения гематомы.

Клинический случай. Мужчина 47 лет со спонтанным интратуморальным кровоизлиянием в правой лобной области. Поступил в тяжелом состоянии с приступами припадков. Сознание при поступлении на уровне оглушения. Был оперирован в тот же день. Проведена краниотомия в лобно-теменно-височной области с удалением внутримозгового новообразования и гематомы. Гистология: анапластическая астроцитома ВОЗ III. После удаления пациент был переведен в палату, отмечался резкий регресс клинической симптоматики и был выписан на 7 сутки для продолжения лечения у онколога.

Всем больным проводили или имелось МСКТ черепа при поступлении. Однако в большинстве случаев нам приходилось проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ). У 25 (32%) пациентов после МСКТ возникло подозрение на фоновую внутримозговую опухоль, но после МРТ окончательно было верифицирована опухолевая природа кровоизлияния. У всех пациентов, которые включены в наше исследование, кровоизлияние локализовалось супратенториально. У 7 (9%) пациентов обнаружен прорыв кровоизлияния в желудочковую систему.

Открытая микрохирургическая эвакуация гематомы выполнена у 74 больных. В 63 (85%) случаях опухоль успешно

удалена вместе с гематомой. У 4 (5%) пациентов с внутри желудочковым кровоизлиянием установлен дополнительный наружный вентрикулярный дренаж. 7 пациентам было проведена резекционная декомпрессивная трепанация черепа с частичным удалением опухоли. Основной группе, перенесших операцию, больным (61 (82%)) было выполнена резекционная трепанация черепа, учитывая отек мозга и риски вклинения.

Из общего число оперированных 16 (21,6%) больным было проведено повторное хирургическое вмешательство из-за кровоизлияния в остаточную часть опухоли или ложе образования.

Первичный до операционного статуса и результаты хирургического лечения оценивали по индексу Карновского. Общая летальность после операции составила 12% (n=9). 17 пациентов (23%) выписаны с оценкой менее 60 по шкале Карновского. 29 пациентов (39%) достигли оценки Карновского от 60 до 80, в то время как 19 пациентов (26%) достигли 90 или 90 баллов по шкале Карновского.

Острый ВЧК как начальный клинический признак при новообразованиях головного мозга колеблется от 9 до 42% [14, 15]. В таких случаях, клиническая картина может быть идентичной гипертонической ВЧК и может привести к неправильному диагнозу и неадекватному лечению. МСКТ не всегда может четко идентифицировать ВЧК, связанную с опухолью и при выборе консервативного лечения, диагноз будет отложен или пропущен, что может привести к непредвиденным исходам. МРТ головного мозга должна быть обязательной процедурой при подозрении опухолевую природу кровоизлияния [6, 14]. В практическом смысле, интратуморальное кровоизлияние всегда будет неожиданностью для хирургов. Поэтому своевременная диагностика играет огромную и очень важную роль. Изучение литературы и наш опыт еще раз подчеркивает необходимость проведения МРТ головного мозга. МРТ картина кровоизлияния - неоднородный вид со сплошными участками крови, множественные очаги кровоизлияния и кольцевидные кровоизлияния также могут указывать на этот диагноз [1, 13, 15]. Усиленная перитуморальная васкуляризация, также может объяснять эту особенность. Фактически, опухоль сама по себе может вызывать сосудистые эрозии в неопухолевых тканях [5, 6, 14]. Нередко, по данным авторов, глиальные новообразования проявляются участками как высокой, так и низкой плотности в центре и точечными кровоизлияниями по периферии. В таких случаях, перитуморальный отек имеет немаловажное диагностическое значение [2, 4]. МРТ с контрастированием необходимо проводить для исключения тромбированную опухоль [3, 9]. Этот метод также помогает исключить такие патологические состояние как артериовенозная мальформация с кровоизлиянием, кавернозная ангиома с кровоизлиянием, что очень часто путается с новообразованиями.

Своевременное хирургическое лечение не только облегчает состояние больных, но и гистологический анализ биоптатов подтверждает диагноз и способствует адекватной планировки дальнейшего лечения. Многие авторы, немаловажную роль обращают на максимальную резекцию, как самой опухоли с изливающейся кровью, так и перитуморальной ткани. По нашим данным, степень резекции при опухолях, ассоциированных ВЧК должна быть максимальной. Поскольку рецидив ВЧК может возникать во всех типах опухолей, даже некоторые высоко злокачественные опухоли без кровоизлияния могут осложниться ВЧК в после операционном периоде, если в перитуморальной зоне выражен ангиоматоз. Учитывая этот факт, многие авторы подчеркивают значение полного удаления опухоли [4, 13, 14]. В то же время удаление опухоли ВЧК снизит внутримозговое давление, что, возможно, приведет к более быстрому и лучшему восстановлению. И в конце обсуждения мы решили рассмотреть вопрос наружной деком-

прессии как одним из важных моментов лечения данного состояния. Интратуморальное кровоизлияние как вторичное нарушение мозгового кровообращения в головном мозге, практически во всех случаях вызывает дополнительным отеком мозга, кроме того, риск вазоспазма, как защитная реакция организма, очень высок. Широкая резекционно-декомпрессионная трепанация создаст дополнительное объемное пространство при развитии выше указанных явлений и может быть рекомендовано в практику.

Выводы.

Глиальные опухоли могут скрываться за каждым случаем спонтанного внутримозгового кровоизлияния. Они могут встречаться в любом возрасте и среди широкого круга лиц. Если есть подозрение на ВЧК, связанный с опухолью, должно быть выполнена МРТ головного мозга. МРТ с контрастированием может быть высокоинформативным при тромбировании опухоли и атипично локализованных новообразованиях. Мы подчеркиваем важность полной эвакуации гематомы и максимальную резекцию как самой опухоли, так и перифокальную ткань из-за высокого риска рецидива кровоизлияния. Широкая декомпрессионно-резекционная трепанация может создавать дополнительное резервное пространство, что может быть полезным при развитии вторичного отека головного мозга.

Литература

1. Alifieris C, Trafalis DT. Glioblastoma multiforme: pathogenesis and treatment. *Pharmacol Therap* 2015; 152:63–82.
2. Datta S, Datta A. Recurrent intracranial hemorrhage in brain tumor. *Indian Pediatrics* 2006; 43:905–7.
3. Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, et al. Rebleeding from a primary brain tumor manifesting as intracerebral hemorrhage (CNN 04/077, revised version). *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 108:105–8.
4. Iwama T, Ohkuma A, Miwa Y, et al. Brain tumors manifesting as intracranial hemorrhage. *Neurologia Medico-Chirurgica* 1992; 32:130–5.
5. Koivunen RJ, Satopaa J, Meretoja A, et al. Incidence,

risk factors, etiology, severity and short-term outcome of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol* 2015; 22:123–32.

6. Lai SL, Chen ST, Lee TH, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol* 2005; 12:310–6.
7. Lakicevic G, Arnautovic K, Muzevic D, et al. Cerebellar glioblastoma multiforme presenting as hypertensive cerebellar hemorrhage: case report. *J Neurol Surg Rep* 2014;75. e117-e21.
8. Lee TT, Landy HJ, Bruce JH. Arteriovenous malformation associated with pleomorphic xanthoastrocytoma. *Acta Neurochirurgica* 1996; 138:590–1. Wen PY, Kesari S. Malignant Gliomas in Adults. *New Engl J Med* 2008; 359:492–507.
9. Liebelt B, Boghani Z, Takei H, et al. Epithelioid glioblastoma presenting as massive intracerebral hemorrhage: case report and review of the literature. *Surg Neurol Int* 2015;6: S97–S100.
10. Mehndiratta MM, Agarwal P, Sen K, et al. Stroke in young adults: a study from a university hospital in north India. *Med Sci Monitor* 2004;10:CR535–41.
11. Nguyen HS, Doan N, Gelsomino M, et al. Coincidence of an anterior cerebral artery aneurysm and a glioblastoma: case report and review of literature. *Int Med Case Rep J* 2015; 8:295–9.
12. Schrader B, Barth H, Lang EW, et al. Spontaneous intracranial haematomas caused by neoplasms. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142:979–85.
13. Schrader B, Barth H, Lang EW, et al. Spontaneous intracranial haematomas caused by neoplasms. *Acta Neurochirurgica* 2000; 142:979–85.
14. Stoecklein VM, Lummel N, Ertl L, et al. Pediatric giant cell glioblastoma mimicking hemorrhage secondary to ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 2015; 53:459–61.
15. Taniura S, Hisayo O, Tanabe Michiharu, et al. Huge lobar intracerebral hemorrhage by glioblastoma multiforme. *J Neuro-Oncol* 2007; 82:117–8.



UMURTQALARNING ONKOLOGIK ZARARLANISHIDA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI

Polatova D.Sh., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S.

Tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Nano Medical Clinic ko'p tarmoqli xususiy klinikasi
Kalit so'zlar. Umurtqa pogonasi, jarrohlik davolash, vertebroplastika.

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Полатова Д.Ш., Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б., Савкин А.В., Муродова Д.С.

Ключевые слова. Опухоли позвоночника, хирургическое лечение, спондиллодез, вертебропластика.

Дифференцированный подход при выборе тактики лечения онкопоражений позвонков, способствует правильному восстановлению потерянной функции позвоночника и спинного мозга. По результатам работы следует, что при множественных злокачественных опухолях позвонков так же имеет смысл проводить хирургическую помощь с целью улучшения качества оставшейся жизни пациента. Правильный подбор тактики хирургического вмешательства при онкопоражениях позвоночника создает условие для полного излечения пациента или длительного сохранения качества его оставшейся жизни.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF ONCOLOGICAL INJURIES OF THE SPINE

Polatova D.Sh., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S.

Keywords. Tumors of the spine, surgical treatment, spondilodesis, corporodesis, vertebroplasty.

A differentiated approach in choosing the tactics of treating oncological lesions of the vertebrae contributes to the correct restoration of the lost function of the spine and spinal cord. Based on the results of the work, it follows that with multiple malignant tumors of the vertebrae, it also makes sense to carry out surgical care in order to improve the quality of the patient's remaining life. The correct selection of surgical intervention tactics for spinal cancer creates a condition for a complete cure of the patient or a long-term preservation of the quality of his remaining life.

Dunyo aholisida onkologik kasalliklarining ko'payishi barcha a'zolar va tizimlar, xususan, tayanch-harakat tizimining zararlanishi bilan kuzatiladi [1]. Suyak o'smalari orasida umurtqa pog'onasi 5% tashkil qiladi [2]. Umurtqa pog'onasi o'smalari tarkibida umurtqa pog'onasining metastatik zararlanishlari (96%), birlamchi o'murtqa o'smalari kamroq uchraydi (4-5%) [3,7]. Tayanch-harakat tizimining boshqa qismlari kabi umurtqa pog'onasining o'simta zararlanishi, ularning hayot sifatining keskin pasayishi bilan bemorlarning erta nogironligiga olib keladi. Shu bilan birga, ushbu toifadagi bemorlarni reabilitatsiya qilish juda qiyin, bemorlar uzoq vaqt davomida yotoqda qolishga majbur bo'ladilar, ularning harakatlari cheklangan, bu esa o'z navbatida yurak-qon tomir tizimidan ikkilamchi asoratlarini, terining trofik buzilishlarini keltirib chiqaradi. To'shakda uzoq muddatli reabilitatsiya qilingan bemorlarda o'limga olib keladigan asoratlar 12-18% ni tashkil qiladi [4,8]. Ushbu toifadagi bemorlarni davolash taktikasi masalalari bugungi kungacha dunyoning etakchi tibbiyot muassasalari tomonidan o'rganilmoqda [6,9]. Shunga qaramay, bugungi kunda jarrohlik davolashning radikalligi, kombinatsiyalangan davolanish muddati va davomiyligi, shuningdek ularni keyingi reabilitatsiya qilish bo'yicha ko'plab munozarali masalalar mavjud [5].

Tadqiqot maqsadi.

Kasallikning turli bosqichlarida umurtqa pog'onasi saratonini jarrohlik davolashda differentsial yondashuv samaradorligini tahlil qilish.

Tadqiqot materiallari va usullari.

2017 yildan 2022 yilgacha TXKMRM va RIORIATM da umurtqa pog'onasi saratoni bilan kasallangan 54 bemor davolandi. Ularning 17 nafari (31,5 %) erkaklar, 37 nafari (68,5 %) ayollardir. Bemorlarning yoshi 18 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 36 yosh.

Diagnostic chora-tadbirlar sifatida, umumiy klinik va laboratoriya tekshiruvlaridan tashqari, bemorlarda spondilogramma, MRI, MSCT, skelet suyaklarining sintigrafiyasi kabi instrumental tekshirish usullari, shuningdek, tanadagi saratonni aniqlash uchun barcha kerakli diagnostika variantlari o'tkazildi.

Umurtqa pog'onasidagi patologik jarayonning joylashuvi orasida umurtqa pog'onasining izolyatsiyalangan (bir umurtqada) va ko'plab zararlangan jarayonlari aniqlandi. Ulardan 44 nafar bemorda umurtqa pog'onasining bir umurtqasida, 10 nafar bemorda bir nechta umurtqada patologik jarohatlar bo'lgan.

Bir umurtqasi zararlangan bemorlarning 6 (13%) bemorda patologik jarayon bo'yin umurtqalarida, 27 (61%) bemorda ko'krak umurtqalarida, 11 (25%) bemorda bel umurtqalarida joylashgan. Umurtqa pog'onasining ko'p zararlanishi bo'lgan 10 nafar bemorning 3 (30%) bemorda bo'yin va ko'krak umurtqalarida, 5 (50%) bemorda ko'krak va bel umurtqalarida, 2 (20%) bemorda bo'yin, ko'krak va bel umurtqalari zararlanishi kuzatilgan. Umurtqa suyagining bir nechta zararlanishi bo'lgan 8 ta bemorda sintigrafiya bo'yicha suyak metastazlari skeletning boshqa qismlarida ham aniqlangan.

Shuningdek, umurtqa pog'onasining alohida zararlanishi bo'lgan 44 bemorning 18 tasida (40,5%) patologik jarayon intrakanal tarqalishi (3 bemor bo'yin umurtqasida, 11 bemorda ko'krak umurtqasida, 4 bemorda bel umurtqasida), 12 (27,5%) bemorda intrakanal o'simta o'smasdan umurtqa pog'onasi devorlari zararlani (1 bemorda bo'yin, 9 bemor ko'krak umurtqasi, 2 bemor bel umurtqasi), qolgan 14 (32%) bemorda umurtqa pog'onasi devorlari buzilmagan holda zararlanish chegaralangan (2 bemor bo'yin, 7 bemor ko'krak umurtqalarida, bel umurtqalarida 5 bemor) (1-jadvalga). 12 (27,5%) bemorda umurtqa pog'onasining 2-3 darajali patologik sinishi kuzatilgan.

1-jadval:

Bir umurtqada zararlanishi kuzatilgan bemorlarning topik xususiyatlari

Bemorlar soni	Umurtqa tanasi destruktiv-tsiyasi, orqa miya kanali-ga o'sishi bilan			Umurtqa tanasi destruktiv-tsiyasi, orqa miya kanaliga o'sishsiz			Devorlari zararlanmagan umurtqa tanasi destruktiv-tsiyasi		
	Bo'yin qismi	Ko'krak qismi	Bel qismi	Bo'yin qismi	Ko'krak qismi	Bel qismi	Bo'yin qismi	Ko'krak qismi	Bel qismi
%	7%	25%	9%	2%	21%	4,5%	4,5%	16%	11%
	41%			27,5%			31,5%		

Umurtqa pog'onasining ko'plab zararlanishi bo'lgan 10 nafar bemorning 3 (30%) da umurtqa pog'onasi bo'yin va ko'krak umurtqalari zararlangan, 1 nafarida bemorda bo'yini umurtqasidagi patologik jarayon umurtqadan tashqariga tarqalgan, qolgan 2 bemorda bemorlarda jarayon umurtqa tanasining devorlarini zararlamagan. Ko'krak va bel umurtqalari shikastlangan 5 (50%) bemorning 2 bemorda bel umurtqalaridan o'simtaning intrakanal

tarqalishi, bir bemorda ko'krak umurtqasi devori destruktiviyasi va 2 bemorda umurtqa tanasining shikastlangan aniqlangan. Bo'yni, ko'krak va bel umurtqalari zararlangan (20%) bemorda umurtqa tanasining devorlari shikastlanmagani aniqlangan.

Barcha bemorlarda kasallikning asosiy klinik belgisi patologik jarayonning lokalizatsiyasiga muvofiq umurtqa pog'onasida kuchli og'riqlar edi. Bundan tashqari, intrakanal o'simta o'sishi bo'lgan 18 (33%) bemorlarda paraparez, radikulyar og'riqlar, tos a'zolarining disfunktsiyasi va sezgirlikni yo'qotish shaklida nevrologik belgilar aniqlangan. Nevrologik belgilar orqa miya tuzilmalarini siqish lokalizatsiyasiga muvofiq aniqlandi. 2 (4%) bemorda, ko'krak qafasidagi orqa miya kanalida siqish omili yo'qligiga qaramay, pastki paraparez qayd etilgan, bu orqa miyaning ushbu hududida qon aylanishining buzilishi bilan bog'liq.

Barcha 54 bemorga jarrohlik yordami ko'rsatilgan. Jarrohlik amaliyoti quyidagi ko'rsatkichlarga muvofiq belgilanadi:

- patologik jarayonning lokalizatsiyasi
- zararlangan umurtqalar soni
- intrakanal o'sishning mavjudligi
- umurtqa devorlarining zararlanishi mavjudligi
- umurtqa pogonasidan tashqari metastazlarning mavjudligi
- og'ir endosh kasalliklarning mavjudligi

Bir umurtqa zararlangan va intrakanal o'sma o'sishi bo'lgan 18 (40%) bemorlarda jarrohlik davolash ochiq jarrohlik yo'li bilan amalga oshirildi. Shu bilan birga, bo'yni umurtqa zararlanishi bo'lgan 3 nafar bemorga anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Ko'krak umurtqasining zararlanishi bo'lgan 11 bemorda jarrohlik davolash o'simtani olib tashlash bilan laminektomiya shaklida kombinatsiyalangan usul yordamida amalga oshirildi va zararlangan umurtqani suyak tsementi va TPF tizimi bilan mustahkamlandi. Bel umurtqa pog'onasi shikastlangan 4 nafar bemor ham kombinatsiyalangan jarrohlik muolajasidan o'tkazildi, ulardan uchtasi yuqoridagi usul bo'yicha operatsiya qilindi, umurtqa tanasi to'liq zararlangan bir bemorga anterolateral korpektomiya, tanalararo MASH implanti va Z-plastinka tizimi yordamida o'murtqa old tomona, bundan tashqari laminektomiya va TPF tizimi bilan orqa tomondan ham mustahkamlandi.

12 (27%) umurtqa devorlari intrakanal o'sishsiz zararlangan bemorlarda ham ochiq jarrohlik operatsiyalari amalga oshirildi. Bo'yni umurtqasi zararlangan 1 bemorga anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Ko'krak umurtqasi shikastlangan 9 bemorda va bel umurtqa pog'onasi shikastlangan 5 bemorda jarrohlik davolash laminektomiya, suyak tsementi bilan ochiq vertebroplastika, so'ngra umurtqa TPF tizimi bilan sintezi usuli amalga oshirildi. Umurtqa devorlari zararlanmagan 14 (31%) bemorga umurtqa dastlabki biopsiya. so'ng perkutan vertebroplastika jarrohlik muolajasi qilindi.

Bir nechta umurtqalari zararlanishi bo'lgan bemorlardan, bo'yinda zararlanishi va intrakanal o'sishi kuzatilgan bir bemor va huddi shunday bel umurtqasi zararlangan 1 bemorga ochiq operatsiya bajarildi. Bunda bo'yin umurtqasining zararlanishi bo'lgan bemorga t anterolateral korpektomiya o'tkazildi. Bel umurtqaning intrakanal o'sishi bilan zararlangan bemorga esa laminektomiya, o'smani olish, suyak tsementi va TPF tizimi bilan mustahkamlash amaliyoti bajarildi. Har ikkala operatsiya ham 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda, tananing boshqa umurtqalari va soharlarida jarayonning tarqalishiga qaramasdan, qolgan hayot sifatini yaxshilash uchun amalga oshirildi. Bir bemorda (10%) intrakanal o'sishi bilan bel umurtqasining zararlanishi og'ir kasalliklar mavjudligi sababli ochiq operatsiya o'tkazilmadi, patologik jarayonni tekshirish uchun bemorga punksiyon biopsiyasi o'tkazildi. Qolgan 7 (70%) umurtqa pog'onasi ko'p zararlangan bemorlarning 4 nafarida perkutan vertebroplastika usuli amalga oshirilgan, bunda 2 nafar bemorda 3 ta umurtqa suyagi zararlanganini hisobga olgan holda? Har biriga vertebroplastika amaliyoti o'tkazildi. 2 bemorda perkutan vertebroplastika bitta umurtqa bilan chegaralangan, chunki boshqa zararlangan umurtqalarda destruktiv jarayon kichik maydonni egallagan. Perkutan vertebroplastikadan o'tgan

barcha bemorlar gistologik tekshirish uchun punksiyon biopsiya o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari va muhokamalar.

Umurtqa pog'onasining onkologik zararlanishi bo'lgan 54 bemorni davolash natijalari aniqlangan onkologik jarayondan keyin 5 yillik omon qolish va ularning hayot sifatini Karnofskiy shkalasi bo'yicha baholashni hisobga olgan holda baholandi.

Davolanagan barcha bemorlarga o'simtaning gistologik tekshiruvini o'tkazildi (2-jadvalga).

2- jadval.

Zararlangan umurtqalarning gistologik ko'rinishi

Gistologiya	Bir umurtqasi zararlangan	Ko'plab zararlangan umurtqalar
Havfli gemangiopericitoma	32	1
Gigant hujayrali o'sma	5	1
Osteosarkoma	3	2
Hondrosarkoma	-	1
Retikulosarkoma		
Plazmatsitoma	-	2
Eozinofil granuloma	-	1
Metastatik o'smalar	4	2
Barchasi	44 bemor	10 bemor

Davolanagan 54 nafar bemorning gistologik tekshiruvini natijalarida turli turdagi xavfli o'smalar aniqlangan. Kuzatuv davrida 11 nafar o'lim qayd etilgan. Shu bilan birga metastatik o'simta bilan og'rikan bir bemor operatsiyadan 8 oy o'tib vafot etgan, 4 nafar bemor operatsiyadan keyin 2 yildan ortiq, 6 nafar bemor 3 yildan ortiq yashagan. Kuzatuv ostidagi qolgan 3 nafar bemor vaqti-vaqti bilan onkologlar tomonidan ixtisoslashtirilgan tarzda davolanadi.

Gigant hujayrali o'smasi bo'lgan ikkita bemorda takroriy o'sish kuzatildi. Ulardan birida o'sish 12 oylik kuzatuvda, ikkinchi bemorda 30 oyda aniqlangan. O'simtaning qaytalanishi bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qilmaganligi sababli, va o'simtasining kichik hajmda o'sishi tufayli, takroriy jarrohlik davolash kechiktirildi va keyingi kuzatuv o'tkaziladi.

Operatsiyadan keyingi kuzatuvning besh yil davomida tuzilgan Karnovskiy shkalasiga ko'ra (3-jadvalga qarang) bemorlarning hayot sifati 50 dan ortiq ball oraliqida qolmoqda, bu esa operatsiyadan keyingi davrda yuqori sifatni doimiy ravishda saqlab qolishdan dalolat beradi.

	Bir umurtqada zararlangan				Ko'plab umurtqalari zararlangan				
	Amaliyotdan oldin		Amaliyotdan keyin		Amaliyotdan oldin		Amaliyotdan keyin		
	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar	Bemor soni	Ballar	
Karnovskiy ustuni		100	28	100		100	1	100	
		90	6	90		90		90	
		80	3	80		80	1	80	
		70	1	70	1	70		70	
		11	60		60	3	60	3	60
		21	50		50	3	50		50
		8	40		40	2	40		40
		4	30		30	1	30		30
			20		20		20		20
			10		10		10		10
Bemorlar umumiy soni	44		38		10		10		
O'lganlar	0		6		0		5		

Xulosalar.

Umurtqa saratonini davolash uchun taktikani tanlashda differentsial yondashuv, umurtqa pog'onasi va orqa miya yo'qolgan funksiyalarini to'g'ri tiklashga yordam beradi. Yuqoridagi natijalariga ko'ra, umurtqa pog'onasining ko'plab xavfli o'smalari bemorning bor bemorlarga qolgan hayot sifatini yaxshilash uchun jarrohlik davolashni amalga oshirish ham

mantiqiydir. Umurtqa pog'onasining o'smali zararlanishini davolashda jarrohlik taktikasini to'g'ri tanlash bemorni to'liq davolanish yoki uning qolgan hayot sifatini uzoq muddat saqlab qolish uchun sharoit yaratadi.

Adabiyotlar

1. 1. Валиев А.К., Мусев Э.Р. Сушенцов Е.А., Алиев М.Д., Хирургическое лечение метастатического поражения костей. Практическая онкология 2011.
2. 2. Зозуля Ю.А., Слынько Е.И., Шамаев М.И., Чеботарева Л.Л., Чепкий Л.П. и др. Опухоли спинного мозга и позвоночника. Киев 2010г.
3. 3. Прахова Л. Н. Возможности комплексного диагностического обследования при проведении дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых поражений спинного мозга (два клинических наблюдения) / Л. Н. Прахова, Ж. И. Савинцева, А. Ф. Гурчин и др. // Журнал неврол. и психиатр. - 2012.— № 9 (2).— С. 87–94.
4. 4. Усиков В.Д., Пташникова Д.А., Магомедов Ш.Ш. и др. чрезкожная вертебропластика у больных с метастазами в позвоночник. Травматология и ортопедия. Россия 2008.
5. 5. Curtis A. Dickman, Michael G. Fehlings, Ziya I. Gokaslan. // Spinal Cord and Spinal Column Tumors – Thieme verlagsgruppe 2010.
6. 6. Gilardi L. Intramedullary spinal cord metastases from breast cancer: detection with 18F-FDG PET/CT / L. Gilardi, S. Vassallo, M. Colandrea et al. // Ecaner.— 2013.— Vol. 7.— P. 329.
7. 7. McGraw JK, Gardella J, Barr JD, Mathis JM, et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Vertebroplasty // J Vasc Interv Radiol 2003.
8. 8. Smith A. B. Radiologic-pathologic correlation of pediatric and adolescent spinal neoplasms: Part 1, Intramedullary spinal neoplasms / A. B. Smith, K. A. Soderlund, E. J. Rushing // Am. J. Roentgenol.— 2012.— Vol. 198, № 1.— P. 34–43.
9. 9. Thomas, D. M., & Skubitz, T. Giant-cell tumour of bone. Current Opinion in Oncology, 2009; 21, 338 – 344.



ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОСОМ ФОРТЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Садыкова Г.К., Усманова Д.Д.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: когнитивные расстройства, центральная нервная система, липосом форте, терапия.

MARKAZIY NERV TIZIMI ORGANIK KASALLIKLARI BOLALAR VA O'SIRLARDA KOGNITIV BUZISHLARNI KOMPLEKS TERAPIYASIDA LIPOSOM FORTENI QO'LLASH

Sadikova G.K., Usmanova D.D.

Kalit so'zlar: kognitiv buzilishlar, markaziy asab tizimi, lipozoma forte, terapiya.

Liposomalар-bu suv yadrosini o'rab turgan qo'shaloq lipid qatlami va suv o'tkazmaydigan tashqi lipofil fosfolipid qatlamidan tashkil topgan organik nanozarrachalarning sharsimon shakllanishi. Biz olgan natijalar ushbu texnologiyaning yangi terapevtik vositalarni ishlab chiqish imkoniyatlarini va Markaziy asab tizimining ushbu og'ir organik shikastlanishlarida liposomalarning mumkin bo'lgan qo'llanilishini namoyish etishga imkon berdi.

APPLICATION OF LIPOSOMES FORTE IN COMPLEX THERAPY OF COGNITIVE DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ORGANIC DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Sadikova G.K., Usmanova D.D.

Keywords: cognitive disorders, central nervous system, liposome forte, therapy.

Liposomes are spherical formations of organic nanoparticles consisting of a double lipid layer covering an aqueous core and an impermeable outer lipophilic phospholipid layer. The results obtained by us allowed us to demonstrate the potential of this technology for the development of new therapeutic agents and possible applications of liposomes in these severe organic lesions of the central nervous system.

Липосомы представляют собой сферические образования органических нано частиц, состоящие из двойного липидного слоя, охватывающего водное ядро, и непроницаемого внешнего липофильного фосфолипидного слоя [12,15]. Водный центр заключен в оболочку водорастворимых агентов для транспорта, обеспечивающего доставку в целевые районы [1,3,9,10]. Водный промежуточный продукт, позволяет полярному сегменту молекулы оставаться связанным с полярной средой, при этом защищая неполярный сегмент. Внешнее покрытие, окружающее водный центр, состоит из жира, называемого двойным слоем фосфолипидов [2,4,8,12]. Двухслойный фосфолипидный слой помогает транспортировать жирорастворимые агенты в жирорастворимый слой клеточной мембраны. Обычные липосомы, обычно содержат биологические фосфолипиды и липиды, такие как моносиалоганглиозид, 1,2-дистеарорил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин, яичные фосфатидилхолины и сфингомиелин [3,5,9,13]. Метод приготовления липосом является одним из способов классификации различных форм липосомных везикул [7,14,16]. Липосомы можно разделить на три группы; многослойные везикулы, маленькие однослойные везикулы и большие однослойные везикулы [2,7, 8]. Маленькие однослойные везикулы состоят из многочисленных липидных слоев, разделенных водным раствором; подготовка идет спонтанно. Маленькие однослойные везикулы образуются при осторожном встряхивании. Маленькие одно-

слойные везикулы или большие однослойные везикулы различаются по размеру и образуются в результате гомогенизации маленьких однослойных везикул с одним липидным слоем [11,13]. Липосомы состоят из холестерина, фосфолипидов и молекул активного лекарства [1,14]. Место инкапсуляции лекарства определяется оптимальной средой для лекарства. Понимание состава фосфолипидов липосом, позволяет лучше понять необходимое местонахождение лекарственного средства для транспорта. Фосфолипид состоит из гидрофобного хвоста (2 жирные кислоты, содержащие 10–20 атомов углерода) и гидрофильной головки (фосфорная кислота, связанная с водорастворимой молекулой) [2, 9,15]. Липид может иметь размер от 25 нм до 5000 нм микроскопического жирового материала. С терапевтической точки зрения липосомы могут повышать эффективность, стабильность, контроль высвобождения лекарств, введение несколькими путями, целенаправленное действие на ткани и способствовать снижению ненужной токсичности лекарств [5,8,16]. Липосомы давно изучались как везикулы, которые можно сконструировать так, чтобы они воздействовали на эндогенные барьеры, склонные отталкивать посторонние объекты [2,9, 13].

Доставка лекарств с помощью липосом происходит за счет пассивной диффузии, задержки везикул и эрозии везикул. Липосомы связаны с тремя специфическими моделями клеточного взаимодействия для транспорта агентов, адсорб-

ции, слияния и эндоцитоза. Липосома позволяет лучше контролировать количество времени, которое терапевтическое средство проводит в системе кровообращения, тем самым уменьшая токсические побочные эффекты и продлевая терапевтическое действие [8,9,11,12].

На нашем фармацевтическом рынке появился препарат ЛИПОСОМ ФОРТЕ, представляющий собой фосфолипиды гипоталамуса: (производитель: Fidia Pharma-Италия). Известно, что фосфолипиды относятся к классу высокоспециализированных липидов и представляют собой сложные эфиры глицерофосфатной кислоты. Фосфолипиды проникают через гематоэнцефалический барьер, непосредственно поступают к нервным клеткам, оказывают защитное антиоксидантное воздействие. Препарат Липосом форте начал успешно применяться в детской неврологии. Учитывая его особенности, вызвал интерес применение препарата форте у детей с различными органическими патологиями центральной нервной системы.

Цель исследования.

Изучить эффективность препарата Липосом форте у детей и подростков, с когнитивными расстройствами и органическими заболеваниями центральной нервной системы.

Материал и методы исследования.

Всего было обследовано 64 ребенка, из них: 30 детей с последствиями детского церебрального паралича (ДЦП), 14 детей с последствиями менингоэнцефалита, 20 детей с посттравматической энцефалопатией. Возраст больных варьировал с 12 лет до 18 лет. В гендерном распределении мальчики составили – 36, девочки – 28. Далее все больные были распределены на 2 группы (основная и группа сравнения), в зависимости от выбранной терапии. Основную группу составили 34 ребенка, которым была назначена комплексная терапия с включением препарата Липосом форте в дозе 2,0 мл внутримышечно в течение 10 дней. В группу контроля вошли 30 детей, получившие комплексную терапию без применения препарата Липосом форте. Комплексная терапия включала в себя ноотропные и антиоксидантные препараты, витамины группы Б.

Всем больным было проведено исследование когнитивной сферы при помощи теста Лурия на запоминание 10 слов, и тест Шульте для исследования темпа сенсомоторной реакции.

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования мы оценили динамику изменения показателей кратковременной, долговременной памяти и продуктивности запоминания по тесту Лурия у больных в динамике лечения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения показателей кратковременной, долговременной памяти и продуктивности запоминания у больных в процессе лечения

Группа	Кратковременная память, количество слов	Долговременная память, количество слов	Продуктивность запоминания, количество слов
--------	---	--	---

Основная группа (n=34)	До лечения	3,9±0,1	3,5±0,1	54,6±1,5
	После лечения	6,1±0,1***	4,3±0,1***	77,2±0,9***
Группа сравнения (n=30)	До лечения	3,8±0,1	4,7±0,1	50,2±0,9
	После лечения	4,1±0,1*	5,2±0,1**	56,3±1,1**

Примечание: * - различия относительно данных до лечения значимы (* - P <0,05; ** - P <0,01; *** - P <0,001).

Как видно из таблицы 1, комплексная терапия с включением препарата Липосом форте способствовала повышению кратковременной, долговременной памяти и продуктивности запоминания слов в 1,56 (P <0,001); 1,22 (P <0,001) и 1,41 (P <0,001) относительно исходных параметров до лечения у больных основной группы. Что же касается больных группы сравнения, которые получали комплексную терапию без применения препарата Липосом форте, показатели теста запоминания слов по Лурия составили следующие данные: показатели кратковременной и долговременной памяти, а также продуктивности запоминания возросли лишь в 1,07 (P <0,05); 1,1 (P <0,05) и 1,12 (P <0,01) раза относительно исходных параметров до лечения.

Как видно из приведенных данных, применение препарата Липосом форте существенно улучшало запоминание слов.

Исследование темпа сенсомоторных реакций и внимания, которое проводилось по таблицам Шульте, у пациентов обеих групп выявило определенную зависимость от выбора тактики проведения лечебных мероприятий. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Средние показатели темпа сенсомоторных реакций и внимания по таблицам Шульте у обследованных больных в зависимости от выбора терапии, M±m

Группы	Показатели теста Шульте	
Основная группа (n=34)	До лечения	48,3±1,0
	После лечения	39,5±0,9***
Группа сравнения (n=30)	До лечения	47,1±1,1
	После лечения	42,8±0,8*

Примечание: * - различия относительно данных до лечения значимы (* - P <0,05; ** - P <0,01; *** - P <0,001).

Как видно из таблицы, в динамике лечения у больных основной группы, время, затраченное на выполнение процедур, несколько укорачивается, т. е. до лечения составило 48,3±1,0 сек., после - 39,5±0,9 сек. (P <0,001), результаты достоверны. У больных группы сравнения результат был равен: 47,1±1,1 сек. и 42,8±0,8 сек. – соответственно.

Выводы.

Полученные нами результаты позволили продемонстрировать потенциал этой технологии для разработки новых те-

рапевтических средств и возможных применений липосом при указанных тяжелейших органических поражениях ЦНС. Разработка нанотизированных систем доставки лекарств, позволила осуществлять эффективное, целенаправленное и контролируемое высвобождение лекарств в головном мозге, тем самым представляя революционный терапевтический подход. Липосомальные системы доставки считаются идеальными носителями, не только для обычных лекарств, но и для нейрозащитных небольших молекул и соединений, работы по улучшению доставки лекарств на основе липосом продолжаются [7, 14].

Наш собственный клинический опыт, позволил увидеть положительный эффект улучшения когнитивных функций, у пациентов с органическими поражениями ЦНС. Улучшение показателей когнитивного статуса на фоне применения Липосом форте у пациентов с органическими поражениями ЦНС, ещё больше пробуждают интерес к этому препарату и вдохновляют к продолжению клинического исследования и дальнейшего изучения его эффектов.

Литература

1. Akbarzadeh A, Rezaei-Sadabady R, Davaran S, Joo SW, Zarghami N, Hanifehpour Y, Samiei M, Kouhi M, Nejati-Koshki K. Liposome: classification preparation and applications. *Nanoscale Res Lett*. 2013; 8:102.
2. Al Asmari AK, Ullah Z, Tariq M, Fatani A. Preparation characterization and in vivo evaluation of intranasally administered liposomal formulation of donepezil. *Drug Des Devel Ther*. 2016; 10:205–215.
3. Ananda S, Nowak AK, Cher L, Dowling A, Brown C, Simes J, Rosenthal MA. Phase 2 trial of temozolomide and pegylated liposomal doxorubicin in the treatment of patients with glioblastoma multiforme following concurrent radiotherapy and chemotherapy. *J Clin Neurosci*. 2011; 18:1444–1448.
4. Bender H, Noyes N, Annis JL, Hitpas A, Mollnow L, Croak K, Kane S, Wagner K, Dow S, Zabel M. PrPC knockdown by liposome-siRNA-peptide complexes (LSPCs) prolongs survival and normal behavior of prion-infected mice immunotolerant to treatment. *PLoS One*. 2019;14: e0219995.
5. Binda A, Panariti A, Barbuti A, Murano C, Dal Magro R, Masserini M, Re F, Rivolta I. Modulation of the intrinsic neuronal excitability by multifunctional liposomes tailored for the treatment of Alzheimer's disease. *Int J Nanomedicine*. 2018; 13:4059–4071.
6. Bulbake U, Doppalapudi S, Kommineni N, Khan W. Liposomal formulations in clinical use: an updated review. *Pharmaceutics*. 2017; 9:12.
7. Çağdaş M, Sezer AD, Bucak S. Liposomes as potential drug carrier systems for drug delivery application of nanotechnology in drug delivery. London, UK: IntechOpen; 2014.
8. Chen H, Tang L, Qin Y, Yin Y, Tang J, Tang W, Sun X, Zhang Z, Liu J, He Q. Lactoferrin-modified procationic liposomes as a novel drug carrier for brain delivery. *Eur J Pharm Sci*. 2010; 40:94–102.
9. Chen Y, Lu Y, Lee RJ, Xiang G. Nano encapsulated curcumin: and its potential for biomedical applications. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15:3099–3120.
10. Elsana H, Olusanya TOB, Carr-wilkinson J, Darby S, Faheem A, Elkordy AA. Evaluation of novel cationic gene-based liposomes with cyclodextrin prepared by thin film hydration and microfluidic systems. *Sci Rep*. 2019; 9:15120.
11. Fonseca-Gomes J, Loureiro JA, Tanqueiro SR, Mouro FM, Ruivo P, Carvalho T, Sebastião AM, Diógenes MJ, Pereira MC. In vivo bio-distribution and toxicity evaluation of polymeric and lipid-based nanoparticles: a potential approach for chronic diseases treatment. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15:8609–8621.
12. Kong L, Li XT, Ni YN, Xiao HH, Yao YJ, Wang YY, Ju RJ, Li HY, Liu JJ, Fu M, Wu YT, Yang JX, Cheng L. Transferrin-modified osthole PEGylated liposomes travel the blood-brain barrier and mitigate Alzheimer's disease-related pathology in APP/PS-1 mice. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15:2841–2858.



О КОРРЕЛЯЦИИ ИММУНОГОРМОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА.

Имамов Ш. А., Алимов У.Х., Имамов А.

Самаркандская областная психиатрическая больница.

Ключевые слова: алкоголизм, гормоны, антитела, дисфункция, корреляция, клиника, патогенез, диагностика, прогноз.

IMMUNOGORMONAL OMILLARNING KORRELYATSIYASI VA IMMUNOGORMONAL OMILLARNING KLINIK KORRELYATSIYASI SURUNKALI ALKOGOLIZMNING PATOGENETIK MEKANIZMLARI.

Imomov Sh.A., Alimov U.X., Imomov A.

Kalit so'zlar: alkogolizm, gormonlar, antikorlar, disfunktsiya, korrelyatsiya, klinika, patogenez, diagnostika, prognoz.

Immunogormonal omillar va klinik-patogenetik mexanizmlar o'rtasida korrelyatsiya mavjudligini o'rganish narkologiyaning dolzarb muammosidir. Immunogormonal disfunktsiya va klinik-patogenetik mexanizmlar o'rtasidagi o'rnatilgan korrelyatsion naqsh surunkali alkogolizm muhim nazariy va prognostik ahamiyatga ega. Immunogormon ko'rsatkichlari surunkali alkogolizm bosqichining qo'shimcha diagnostik mezonini sifatida ishlatilishi mumkin.

ON THE CORRELATION OF IMMUNOHORMONAL FACTORS AND CLINICAL-ON THE CORRELATION OF IMMUNOHORMONAL FACTORS AND CLINICAL-PATHOGENETIC MECHANISMS OF CHRONIC ALCOHOLISM.

Imamov S. A., Alimov U.H., Imamov A.

Keywords: alcoholism, hormones, antibodies, dysfunction, correlation, clinic, pathogenesis, diagnosis, prognosis.

The study of the correlation between immunohormonal factors and clinical pathogenetic mechanisms is an urgent problem of narcology. The established correlation pattern between immunohormonal dysfunction and clinical pathogenetic mechanisms has significant theoretical and prognostic significance in chronic alcoholism. Indicators of immune hormones can be used as an additional diagnostic criterion for the stage of chronic alcoholism.

Актуальность. Иммуногормональные исследования, проводимые в последние годы показали, что хроническая алкогольная интоксикация существенно влияет на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [1,3]. Многими авторами установлено, что иммуногормональная активность зависит от длительности хронической алкогольной интоксикации, стадии заболевания, выраженности клинических синдромов, и тяжести абстинентного синдрома у больных хроническим алкоголизмом [2,5].

Фундаментальные исследования этой проблемы были изучены Российскими учёными. Ими было доказано наличие антител у больных хроническим алкоголизмом и сделано предположение об их патогенетической значимости [4,6,8]. Однако, анализ проведённых разными авторами исследований не позволяет однозначно оценить роль иммуногормонального компонента в патогенезе хронического алкоголизма. По мнению многих исследователей, изменения показателей иммуногормональных дисфункций, вероятно, негативно влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, с чем связывается участие данных процессов в патогенезе хронического алкоголизма [7,9].

Таким образом, актуальным и перспективным научным направлением является определение степени корреляции иммуногормональных показателей и клинико-патогенетических механизмов хронического алкоголизма.

Целью исследования.

Изучение вероятной корреляции иммуногормональных дисфункций с клинико-патогенетическими механизмами хронического алкоголизма.

Материалы и методы исследования.

Нами обследовано 140 больных мужчин хроническим алкоголизмом, находившихся на стационарном лечении в Самаркандской областной наркологической больнице. Возраст больных варьировал от 25 до 69 лет (средний возраст 38,3).

Диагноз заболевания был установлен на основании клинико-психопатологических и лабораторных исследований. У всех больных результаты иммуногормональных исследований свидетельствовали о характерных изменениях концентрации в сыворотке крови гормонов кортизола, пролактина и титра специфических антител. Исследование крови у больных проводилось в первые сутки с момента поступления в стационар. Взятие крови проводили в утренние часы натощак в стационарных условиях. Перед обследованием больные хроническим алкоголизмом не принимали психотропных препаратов. Полученные результаты сравнивали с аналогичными данными других авторов.

В соответствии с задачами исследования больные хроническим алкоголизмом разделены на 3 группы. К первой группе отнесены 15 больных с 1-й стадией хронического алкоголизма с психической зависимостью от алкоголя и возрастающей толерантностью, алкогольными полипсестами, измененными формами опьянения. Больные временно могли воздержаться от употребления алкоголя в зависимости от морально-психологической ситуации в семье и коллективе.

Вторая группа (II стадия алкоголизма) состоящая из 71 больных систематическим злоупотреблением со стойким патологическим влечением, высокой толерантностью к алкоголю, утратой количественного контроля, сформированным абстинентным (похмельный) синдромом и псевдозапойми. Астенический синдром, наступающий на следующий день пьянства характеризовался повышенным истощением, вялостью, медлительностью, раздражительностью, жалобами на плохое самочувствие.

Третья группа (III стадия алкоголизма) состояла из 54 больных хроническим алкоголизмом, у которых отмечены резкое снижение толерантности, опьянение от малых доз алкоголя, непреодолимая тяга к алкоголю, выраженный (тяжёлый) абстинентный синдром с соматоневрологическими заболеваниями, сформированное регулярное или запойное пьянство, наличие симптомов алкогольной энцефалопатии, деградация личности с паразитарным образом жизни и анти-социальным поведением.

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследований иммуногормональной активности в указанных группах приведены в таблице № 1.

Примечание: Достоверность различий по отношению ко всем сравниваемым группам $P < 0,005$.

Стадии ХА и кол-во больных	Пролактин мМе/л (норма 60-250 мМе/л)	Кортизол нг/мл (норма 50-250-нг/мл)	Титр(норма1:16) специфических антител	P
I стадия-15	452,6±10,2	250-300нг/мл	1:32-1:128	$P < 0,003$
II стадия-71	710,2±10,7	350-800нг/мл	1:144-1:256	$P < 0,0012$
III стадия-54	50,6±11,3	9,5-0,1 нг/мл	1:279-1:512	$P < 0,003$

Примечание:

Из неё следует, что в каждой группе, в зависимости от стадии заболевания, имеется различная степень выраженности иммуногормональных показателей. Установлено статистически достоверное повышение концентрации гормона пролактина у больных со 2-й стадии хронического алкоголизма. Надо полагать, что токсическое воздействие этанола и продуктов его распада приводит к нарушению гипоталамо-гипофизарного контроля секреции пролактина за счёт активирующего влияния серотонинергической системы. Также отмечено резкое понижение концентрации гормона кортизола и увеличение титра специфических антител в 3-й стадии хронического алкоголизма. По нашему мнению, различные иммуногормональные показатели в зависимости от стадии заболевания могут быть связаны с нарастающей хронической интоксикацией алкоголем и ускоренной дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных хроническим алкоголизмом. Более низкий уровень содержания гормона пролактина в крови больных 3-й стадии, возможно, связано с депрессивным влиянием хронической алкогольной интоксикации на функцию гипоталамо-гипофизарной системы. Следовательно, установленная корреляционная закономерность между иммуногормональными показателями и степенью интоксикации имеет существенное клинико-патогенетическое и прогностическое значение при хроническом алкоголизме.

В 2-й стадии, когда окончательно сформирован абсцитинентный синдром, преобладает систематическое употребление алкоголя и массивная интоксикация организма налицо, отмечается заметное повышение концентрации пролактина (710,2±10,7 мМл/л) и кортизола 5-10 раз по сравнению с 1-й стадией. При стойкой ремиссии отмечалось приближение концентрации кортизола и пролактина к пороговым у больных хроническим алкоголизмом с 1-й и в начале 2-й стадией, а в 3-й стадии показатели практически не менялись или изменялись незначительно. Это говорит о том, что отмечается стабильная корреляция между уровнем концентрации кортизола, пролактина в крови и качеством ремиссии при хроническом алкоголизме.

Резкое снижение - дефицит концентрации гормона кортизола в 3-й стадии хронического алкоголизма вызывает повышение титра специфических антител в крови, что может быть обусловлено антагонистическим действием гормона пролактин. Однако содержание гормонов и иммунных компонентов в сыворотке крови во многом, по нашему предположению, определяется скоростью метаболизма этанола и продуктов его распада при хроническом алкоголизме. Сохраняющаяся дисфункция в показателях гормональной активности у больных 2-й и особенно 3-й стадии, по видимому, обусловлены изменением реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к хронической алкогольной интоксикации. Таким образом, наиболее информативный показатель гормональной активности у больных хроническим

алкоголизмом был выявлен при оценке содержания гормона пролактина и кортизола в сыворотке крови. Следовательно, повышение концентрации пролактина в крови приводит к понижению уровня гормона кортизола во 2-й стадии хронического алкоголизма, но данная закономерность сохранилась до 3-й стадии, при которой отмечалось снижение гормона пролактина. Соотношения пролактина к кортизолу оказалось различным в каждой группе в зависимости от стадии хронического алкоголизма ($P < 0,003$). Следует особо подчеркнуть, что в группе больных со 2-й стадией алкоголизма наиболее высоким было содержание пролактина и снижение уровня концентрации кортизола в крови. Установленная корреляционная закономерность между пролактином, кортизолом и иммунной дисфункцией, связанная с истощением компенсаторных механизмов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем представляет существенным фактором патогенеза хронического алкоголизма. Полученные результаты свидетельствуют о наличии заметной корреляции между редукцией психопатологических проявлений и изменением гормональных показателей при хроническом алкоголизме. Прикладное значение полученных результатов заключается в возможностях использования иммуно- гормональных показателей в качестве метода точной диагностики стадий хронического алкоголизма.

Выводы.

В заключение следует отметить, что показатели функциональной активности гипоталамо - гипофизарно-надпочечниковой системы концентрация иммуногормонов в сыворотке крови могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия стадии заболевания и прогноз тяжести хронического алкоголизма.

Литература

1. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ // Вопр. Наркологии-№ 6-М-2013.- с.40-59.
2. Бишева И.В., Гемалея Н.Б., Ульянова Л.И. и др. Иммунный статус и оксидантно-антиоксидантный баланс у больных алкоголизмом при лечении иммуномодулятором полиоксидонием// Мат XIV Съезда психиатров России.-М.-2005.-с. 330.
3. Алимов У.Х., Имамов Ш.А., Имамов А. К вопросу участия биологических факторов риска в патогенезе и формировании клиники алкоголизма// Неврология.-№ 2.- Ташкент.-2015.-с. 145-146.
4. Имамов .А.. Значение иммуногормональных дисфункций в клинико-патогенетических механизмах алкоголизма и методы терапевтической коррекции// Медицинские новости.- № 1.- Минск.-2020.-с. 70-72.
5. Кушнир Е.А. Образование аутоантител к алкогольдегидрогенезу при дметельной алкоголизации// Иммунология.- № 4.-М.-2004.-с. 2016-218.
6. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функция иммунной системы // М.-Геота-медиа.-2013.-с. 1-350.
7. Morkwick LJ in alles. Blockade of PDI and TIM3 restores innate and adaptive immunity in patients with acute alcoholic h epatitis.Castroenterology.-2015.- № 148 (3).- 3. 590-602.
8. Ippolito J A. in alles. Alcohol and immunology // Alcohol.-2013.- № 47 (8).-P 589-93.
9. Kaphalia L, Calhoun WJ. Alcoholic luna injury: metabolic, biochemical and immunological aspects // Toxicol Lett.- 2013.-№ 24,-P, 171-179.

YOSHLARDA QON IVISH TIZIMI INGI BITORLARINING YETISHMASLIGI TUFAYLI YUZAGA KELGAN ISHEMIK INSULT

Tolibov D.S., Qarshiboyeva N.I.
Toshkent tibbiyot akademiyasi

Kalit so'zlar: qon ivish tizimi, miya ishemiyasi, yoshlar.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДЕФИЦИТОМ ИНГИБИТОРОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

Талыбов Д.С., Каршибоева Н.И.

Ключевые слова: свертывающая система крови, ишемия головного мозга, молодежь.

Дефицит ингибиторов свертывающей системы протеина C, протеина S и антитромбина III увеличивает риск венозного тромбоза. Описаны 10 молодых пациентов с тромбозом церебральных артерий, вызванным дефицитом этих факторов. Изменения сосудов головного мозга могут быть связаны, прежде всего, с недостатком этих природных антикоагулянтов. Наибольшие повреждения наблюдались у молодых пациентов. Информация об этих новых дефектах свертывания крови может привести к улучшению профилактики и лечения неврологических заболеваний.

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE CAUSED BY A DEFICIENCY OF INHIBITORS OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM

Talibov D.S., Karshiboyeva N.I.

Keywords: blood coagulation system, cerebral ischemia, young people.

Deficiency of the coagulation inhibitors protein C, protein S, and antithrombin III increases the risk of venous thrombosis. We describe 10 young patients with cerebral artery thrombosis caused by a deficiency of these factors. Changes in cerebral vessels may be associated primarily with a lack of these natural anticoagulants. The greatest damage was observed in young patients. Knowledge of these new coagulation defects may lead to improved prevention and treatment of neurological diseases.

Miya ishemiyasi bo'lgan yoshlarning taxminan 4%, trombozning asosiy qo'zg'atuvchisi gematologik buzulishlardir [1,2,3]. Bu ko'rsatkich, ehtimol, gemostatik buzulishlarning serebrovaskulyar kasalliklarning sababi sifatidagi rolini kam baholaydi. Ateroskleroz yoshlarda bosh miya ishemiyasining kam uchraydigan sababidir.3 Kardioemboliya odatda yoshlar orasidagi ishemik insultning asosiy sababidir.4,5 keng qamrovli tekshiruvlardan so'ng ham yosh bemorlarning sezilarli sonida miya infarktining etiologiyasi aniqlanmagan [6,7].

O'tkir ishemik insultda odatda muntazam gematologik yoki koagulyatsiya testlarida anormallik kuzatilmaydi [8]. Ba'zi mualliflar yoshlarda yuzaga kelgan insultda gemostatik buzulishlar trombotsitlar faoliyatining anomaliyalari, qon ivish tizimini ingibirlash yoki fibrinoliz paydo bo'lishi haqida xabar bergan. Qon ivish tizimini ingibirolovchi oqsillarga (CIP): antitrombin III (ATIII), protein C (PC) va protein S (PS) lar kiradi. Hozirgi vaqtda trombozni tartibga solishda tabiiy antikoagulyant yo'l yaxshiroq baholanadi va tushuniladi. Odatda, CIP yetishmovchiligi venoz trombozga sabab bo'lsa-da, CIP turli yo'llar bilan qon ivish jarayonlarini ingibirlaydi. ATIII endotelial hujayralar yuzasidagi geparan bilan bog'lanadi, uning trombin va boshqa faollashgan qon ivish omillarini ingibirlash qobiliyatini oshiradi. PC bu antikoagulyant proteaza, trombinni endotelial hujayra yuzasidagi trombomodulin bilan reaksiyaga kirishishi natijasida trombin va faollashgan V va VIII faktorlarni faolsizlantiradi, shuningdek fibrinolizni rag'batlantiradi. PS plazmada erkin mavjud bo'lib, komplement tizimidagi ingibirolovchi oqsillar bilan bog'lanadi. Faqat erkin shakldagi faollashgan V va VIII omillar PC ingibirlanishini tezlashtiradi. Bir nechta qo'lyozmalarda PC yoki PS yetishmovchiligi ishemik insultga olib kelganligi haqida ma'lumotlar bor.

Tadqiqot maqsadi.

Qon ivish tizimi ingibitorlari protein C, protein S va antitrombin III ning yetishmasligi venoz tromboz xavfini oshiradi. Biz shu omillarning yetishmasligi sababli yuzaga kelgan bosh miya arterial trombozi bilan og'rigan 10 nafar yosh bemorlarni tasvirlaymiz.

Ushbu maqolada biz ikkilamchi CIP etishmovchiligi sababli o'tkir ishemik insult bilan og'rigan 10 nafar bemorni tasvirlab

berdik. ATIII etishmovchiligi besh bemorda topilgan, uchta bemorda PC yetishmovchiligi, ikkitasida esa PS etishmovchiligi aniqlangan.

Tadqiqot material va usullari.

2022 yil sentabrdan 2023 yil avgust oyigacha 60 ta 50 yoshdan kichik bemorlar (37tasi erkaklar, 23 ayol) birinchi marta yuzaga kelgan ishemik insultdan keyin 48 soat ichida Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasiga yotqizilgan. Asoratlangan migren, o'tib ketuvchi ishemik xurujlar, intraserebral yoki subaraxnoidal qon quyulish tashxisi bo'lgan bemorlar chiqarib tashlandi. Barcha bemorlarning tashxisi kompyuter tomografiyasi (KT) yoki magnit-rezonans tomografiya (MRI) tomonidan tasdiqlangan. 54 ta bemorda bosh miya tomirlari angiografiyasi o'tkazildi.

Har bir bemorda gipertoniya, yurak kasalliklari, diabet, migren, qon tomir kasalliklari, og'iz orqali kontratseptiv vositalarni qabul qilish klinik profili olingan. O'tkir insultni homiladorlik, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish yoki o'tqizilgan virusli infeksiya bilan bog'liqligi ham qayd etildi. Bemorlarning hech biri kasalxonaga yotqizishdan oldin yoki yotqizilgan vaqtda antikoagulyant davoni qabul qilinmadi. Barcha holatlarda qon bosimini normallashtirishga qaratilgan davo, mannitol yoki glitserin osmotik terapiya va qarshi ko'rsatma bo'lmagan antiplatelet (tiklopidin yoki aspirin) preparatlarini qo'llash kabi davo muolajalari o'tkazildi.

Barcha bemorlarda elektrokardiogramma va ko'krak qafasi rentgenografiyasi o'tkazildi. 20 ta bemorda, M-rejimlii va ikki o'lchovli exokardiyografiya, 13 bemorda 24 soatlik Xolter monitoringi va 15 bemorda karotid arteriyalar va transkraniyal Doppler, rangli Dopplerografiyasi o'tkazildi. Barcha bemorlardan qon tahlil ko'rsatkichlari, protrombin vaqti, qisman tromboplastin vaqti, fibrinogen, eritrotsitlarning cho'kish tezligi, biokimyoviy qon tahlili (glyukoza, qon karbamid azoti, kreatinin, albumin, bilirubin va xolesterin), o'z ichiga olgan muntazam gematologik profilari tekshirildi.

CIP simptomlarning boshlanishi va har qanday davolanishdan oldin 48 soat ichida aniqlandi. Venoz qon namunalari parez bo'lmagan qo'lning antekubital venasidan toza vena punktura yordamida olingan. Namuna 1600-2000 Og haroratda 10 daqiqa

davomida sentrifuga qilindi va plazma tahlil qilinmaguncha -70°C da saqlandi. PC antigeni va erkin PSni miqdoriy o'rganish uchun, (polietilen glikol bilan bog'langan PSni ajratib va cho'ktirilgan dan keyin) immunologik usulda tekshirildi. PC antigeni va erkin PS antigeni uchun olingan natijalar normal plazma standarti bilan solishtirganda nisbiy foizlarda ifodalangan. PC antigeni uchun kutilgan normal diapazon 65-145%, va bu tahlil uchun o'zgaruvchanlik koeffitsienti (CV) edi. erkin PS antigeni uchun normal diapazon 60-150%, CV esa 5,2% ni tashkil etdi. ATIII ning miqdoriy tahlili echki yordamida agarozaga insonga qarshi ATIII (Helena) qo'shish orqali, radial immunodiffuziya yordamida amalga oshiriladi. Natijalar desilitr boshiga milligramda hisoblanadi, bizning laboratoriyamizda olingan normal diapazon 9-14 mg/dl bo'ldi. Olingan CV 4,1% ni tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari va muhokamalar. 60 ta bemorlarning uchdan birida bosh miya infarktini ehtimoliy etiologiyasi aniqlanmagan. Serebrovaskulyar kasallikdan keyin to'rt bemor 3 oy ichida vafot etgan, bemorlarning ikkitasida tizimli tibbiy asoratlar va ikkitasida esa yurak yoki qon tomir kasalliklari (miokard infarkti va Takayasu kasalligi) kuzatilgan. 55 nafar bemorda (92%) karotid hududida va besh nafarida miya ustuni sohasida (ikkitasi lateral medullar insult, ikkitasi lateral pontin insult, biri esa mezensefalik soha insulti) kuzatilgan. Insult 52 ta bemorda KT yordamida va qolgan sakkiztasida MRT orqali ko'rsatilgan.

10 Nafar bemorda (17%) yuzaga kelgan o'tkir ishemik insult gematologik kasallik bilan bog'liq. Bu guruh bemorlarning oltitasi erkak va to'rttasi ayol bo'lib, o'rtacha yosh diapazoni 31,4 (24-38). Ayollar va erkaklar o'rtasidagi o'rtacha yoshda sezilarli farq yo'q. 1-jadvalda Qabul paytidagi 10 bemor va ularning klinik ko'rinishlari keltirilgan. To'qqizta bemorda miya angiografiyasi o'tkazildi, sakkizta bemorda shuni ko'rsatdiki yo tiqilib qolgan tomir yoki qisman tomir ichi to'ldirilgan.

1-jadval.

Qabul paytidagi 10 bemor va ularning klinik ko'rinishlari

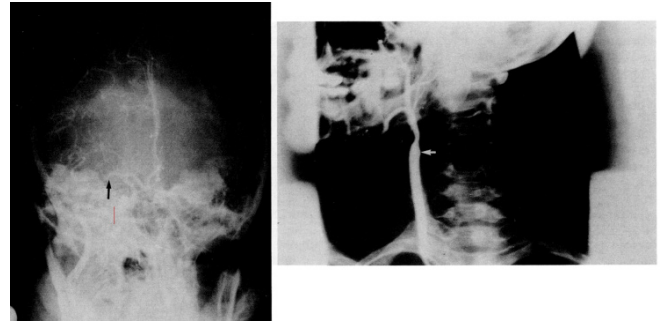
No/ Yosh/ jins	Klinik belgilar	KT/ MRT/ BA	CIP yetishmovchiligi	CIP kuza-tuvi	Yondosh kasallik	Venoz trom-boz	Oila tarixi	Natija
1/26/E	O'ng tomonlama gemiparez, sensor afaziya	N/A/A	C oqsili (25.9%)	C oqsili (50%)	Nafas yo'li kasalligi	Negativ	Negativ	Tuzalish
2/33/E	Ong tomonlama gemiparez. afaziya, tirishishlar	A/A/A	C oqsili (10%)	C oqsili (35%)	Og'ir chekuvchilik	Negativ	Negativ	Tuzalish
3/34/E	Chap tomonlama gemiparez	A/A/A	AT111 (6.8 mg/dl)	AT111 (10 mg/dl)	Ichkilik-bozlik	Negativ	Negativ	Tuzalish
4/28/A	Chap tomonlama gemiparez, tirishishlar	A/A/Y	S oqsil (16%)	S oqsil (40%)	Yuvenil qandli diabet	Negativ	Negativ	Tuzalish
5/28/A	Chap tomonlama gemiplegiya	A/A/A	S oqsil (35%)	S oqsil (60%)	Og'iz orqali kontr-septiv-larni qabul qilish	Negativ	Negativ	Chap tomon lama gemip legiya
6/24/E	Chap tomonlama pastki monoparez, tirishishlar	A/A/A	AT111 (4.2mg/dl)	AT111 (9.6 mg/dl)	Semiz-lik	Negativ	Negativ	Chap tomon lama mono perez
7/31/A	Murakkab parsial tirishishlar, o'ng gomonim gemianop-siya	A/A/A	AT111 (2 mg/dl)	AT111 (4mg/dl)	Semiz-lik	Negativ	Negativ	Murak kab parsial tirishish lar
8/37/A	Agnosiya, akalkuliya, o'ng gomonim gemianop-siya, bosh og'rig'i	A/A/A	AT111 (4 mg/dl)	AT111 (4.8 mg/dl)	Yo'q	Negativ	Negativ	Tuzalish

9/38/E	O'ng tomonlama miyacha ataksiyasi, o'ng tomonlama dismetriya	A/A/A	AT111 (4.8 mg/dl)	AT111 (6mg/dl)	Yo'q	Negativ	Negativ	Tuzalish
10/35/E	O'ng tomonlama gomonim gemianop-siya	Y/A/N	C oqsil (50%)	C oqsil (55%)	Ichkilik-bozlik	Negativ	Negativ	Tuzalish

KT-Komputer tomografiya, MRT-Magnit rezonans tomografiya, BA-Bosh miya tomilari angiografiyasi, CIP-(coagulative inhibitory proteins) qon ivish tizimini ingibirlovchi oqsil, E-erkak, A-ayol, N-noemal, A-anormal, Y-yo'q, AT111-antitrombin 111, Normal ko'ratkichlar: C oqsili 65-145%, S oqsil 60-150%, AT111 9-14 mg/dl.

Insultdan keyin 3 oy o'tkandan so'ng qayta qilinganda.

Ushbu bemorlarning to'rttasida bir tomonlama ichki uyqu arteriyasining tiqilib qolishi (1-rasm) mavjud. Bir holatda angiogramma normal va aterosklerozsiz edi. MRTda T1 o'lchovli tasvirlarda izointensiv yoki gipointensiv kuchlanishli zararlanishlar ko'rsatilgan (2-rasm, chap tomonda) va T2 o'lchovli tasvirlarda giperintensiv zararlanishlar (2-rasm, o'ng tomonda). KT to'qqiz bemordan birida normal edi.



1-rasm. (O'ng panel) S oqsil tanqisligi bo'lgan bemorda o'ng o'rta miya arteriyasining okklyuziyasini ko'rsatadigan miya angiografiyasi (strelka)

5) (chap panel) va C oqsili tanqisligi bo'lgan bemorda chap ichki uyqu arteriyasi sohasida tiqilish.



RASM 2. Chap panel: S proteini tanqisligi bo'lgan bemorning o'ng bazal gangliysida izointensiv zararlanish(T1 o'lchovli tasvir). O'ng panel: antitrombin III tanqisligi bo'lgan bemorda o'ng frontoparietal insultga mos keladigan giperintensiv signal (T2 o'lchovli tasvir).

Muntazam gematologik testlar yuqorida bayon etilgan 10 ta bemorda normal.

CIP ning miqdoriy tahlilida, beshta bemorda ATIII yetishmovchiligi, uchta erkak, ikkita ayolda PS yetishmovchiligi ko'rsatildi. Bu bemorlardan hech birida ilgari tizimli venoz tromboz kuzatilmagan.

ATIII etishmovchiligi bo'lgan bemorlardan biri insultdan bir necha kun oldin spirtli ichimliklarni ko'p iste'mol qilgan, ikkita bemorda semizlik bor bo'lib, ulardan biri 1-tip qandli diabet bilan kasallangan (№ 7).

Barcha bemorlar antiagregant preparatlari bilan davolandi, ulardan sakkiztasida to'liq tiklanish kuzatildi, MRT kuzatuv

esa zararlanish hajmining kichiklashganini ko'rsatdi (3-rasm, o'ng panellar). O'lim holati kuzatilmadi, ikki holatda kasallanish PS etishmovchiligi (chap tomonlama hemiplegiya) va ATIII yetishmovchiligi (pastki chap tomonlama monoparez) bilan bog'liq edi.

Yoshlarda uchrovchi insultning etiologiyasi ko'p hollarda noma'lumdir. Bunday yosh guruhida, taxminan 4% hollarda insult etiologiyasi gematologik kasalliklar hisoblanadi. Hozirgi vaqtda insult bilan og'riqan bemorlarni laboratoriya skriningida protrombin miqdorini ortishi insultga uchrash tezligini ortishiga olib kelmoqda.

O'tkir ishemik insultda muntazam gematologik yoki koagulyatsion testlar odatda normaldir. 21 bemorda (35%) insult etiologiyasi aniqlanmagan holda qoldi. 10 ta (17%) ishemik insult bo'lgan bemorda gematologik kasallik bor edi. Hujjatga ega bo'lmagan boshqa hisobotlardan farqli o'laroq insult bilan og'riqan bemorlarda CIPdagi kamchiliklarini topdik, uchta erkakda PC yetishmovchiligi, ikkita ayolda PS etishmovchiligi, va ikkita ayol va uchta erkakda ATIII etishmovchiligi aniqlandi.

PC bu plazma serin proteazaning K vitaminiga bog'liq zimogenidir. Trombinning endotelial trombomodulin bilan reaksiyasi tomonidan in vivo faollashtirilgandan keyin Va va Villa faollashtiruvchi omillar ta'sirida qon ivishini tormozlaydi qiladi. Shuningdek, fibrinolitik tizim to'qimalarning plazminogen aktivatorini ishlab chiqarib, plazminogen aktivator ingibitorlari faolligini neytrallaydi va bir xil muozanatda ishlashini ta'minlaydi.

Xulosalar.

Ko'pincha yoshlarda uchrovchi ishemik insultning sabablaridan biri gematologik kasalliklar hisoblanadi. 2 Keksa yoshdagilarga qaraganda bu yosh guruhidagi bemorlarda aterosklerotik mexanizmlarni uchrashi nisbatan kamroq. 3 Gematologik anomaliya serebrovaskulyar kasallikdan so'ng aniqlansa, buni oldingi o'tkazilgan insult bilan bog'lash kerak emas. O'tkazilgan insult bilan bog'lash uchun anormallik keyingi oylarda saqlanib qolishi yoki oila a'zolarida ham topilishi kerak. Bizning bemorlarda PC (uchta bemor), PS (bir bemor) va ATIII (uchta bemorlar) ning miqdori insultdan keyin 3 oy ichida past darajada saqlanib qoldi, gematologik yetishmovchiliklar insultning oqibati emas, balki sababi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlagan holda. Qon ivish mexanizmlari va qon ivishi haqida to'liqroq tushunish uchun mukamma laboratoriya skrining o'tkaziladi. Bu esa

yangi patofiziologik mexanizmlarni bilish, nevrologik kasallikni profilaktikasi va davolash usullarini yaxshilashga imkon beradi.

Adabiyotlar

1. Yusupov A.U. va bosh. Insultdan keyingi afaziya turlari va ularni davolash usullari: Журнал неврологии и нейрохирургических исследований – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 40-43.
2. Tolibov D.C., Raximbayeva G.S. Altgeymer kasalligi va qon-tomirli demensiyada taqqoslama diagnostika va davolashning xususiyatlari: Бюллетень Ассоциация врачей Узбекистана- 2019.- №.3 (96) – С. 65.
3. Xart RG, Kanter MC: Gematologik kasalliklar va ishemik insult: Tanlangan ko'rib chiqish. Qon tomir 2000; 21: 1111-1121.
4. Brick JF, Riggs JE: Yoshlarda ishemik serebrovaskulyar kasallik. Og'iz kontratseptivlaridan foydalanish va homiladorlikning paydo bo'lishi Enn Neurol 2005; 18: 125-128.
5. Klein GM, Seland P: Yoshlarda okklyuziv serebrovaskulyar kasallik. Can J Neurol Sci 2004; 11: 302-304.
6. Bogousslavsky J, Regli F: yoshlardagi ishemik insult Arch Neurol 2007; 44: 479-482.
7. Grendal AB, Koen RJ, Saul RF, Teylor JR: Yoshi kattalarda Miya infarkti. 2008;9:39-42.
8. Kansler AM, Glasgow GL, Okkelford PA, Jons A, Smit J: Yoshlarda bosh miya insulti etiologiyasi, prognozi va gemostatik funktsiyasi. Insult 2009;20:477-482
9. Feinberg WM, Bruck DC, Ring ME, Corrigan JJ: O'tkir insultdagi gemostatik belgilar. Insult 2009;20:592-597.
10. Landi G, D'Anjelo A, Bokkardi E, Kandeliz L, Mannuci PM, Nobile Orazio E, Morabito A: O'tkir insultda giperkoagulyatsiyaning Prognostik ahamiyati. Nevrologiya 2007; 37: 1667-1671.
11. Fletcher AP, Alkjaersig N, Davies A, Lyuis M, Bruks J, Hardin W, Landau W, Raichle ME: Qon koagulyatsiyasi va plazma fibri nolitik ferment tizimining insultda patofizyologiyasi. Insult 2006; 7:337-348.



ВЕРТЕБРО БАЗИЛЯР ХАВЗА ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИ ТАШХИСЛАШДА ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВ

Каримов Ш.И., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Ахматов О.М., Арипова Ф.М., Джалилов А.А., Нурматов Д.Х., Носиржонов Б.Т.

Республика хирургик ангионеврология ихтисослаштирилган маркази

Калит сўзлар: вертебро базиляр хавза етишмовчилиги, даволаш, замонавий ёндашув.

Хозирги давр жaxon тиббиётида ишемик инсульт муҳим ижтимоий ва тиббий муаммо бўлиб келмоқда. Инсульт хасталиги инсониятнинг турмуш тарзи ва яшаш сифатига катта таъсир қилади. Бу ногиронликка олиб келувчи хасталикни ўрганиш ва касалликка олиб келувчи, асосий омилларни инобатга олган ҳолда, касалликни олдини олиш ва даволаш чора тадбирларига янгича ёндашув замон талаби бўлиб қолмоқда [1].

Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 2019 йили юрак- қон томир касалликлари сабабли 17,8 миллион киши ҳаётдан кўз юмган бўлса, 6,7 миллион инсон инсульт оқибатида вафот этган. Юрак-қон томир касалликлари тахлили натижаларига кўра, 2018 йилда Европада юрак ва қон томир тизими хасталиклари 3,9 млн. дан ортиқ инсонлар ўлимига сабаб бўлган. Бу кўрсаткич умумий ўлим кўрсаткичининг 45% ни ташкил қилган. Тахлил натижаларига кўра, бугунги кунга келиб, Ўзбекистонда ҳар йили 88000 инсульт кайд этилади, бу 100000 аҳолига 178,1 кишини ташкил этади [1,2,12].

Адабиётларда келтирилишича, инсультдан кейинги ногиронлик 83,8%, шифохонадаги эрта ўлим кўрсаткичи эса 17,3% ташкил қилади. Тўлиқ соғайиш жуда кам кўрсаткичларда яъни, 10,6% ҳолатларда кузатилади. Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам маълумотларига кўра, бир сутка давомида 45-50 тага яқин инсультга учраган беморлар шошилиш равишида стационар даво учун ётқизилади. Бош мия қон айланишини ўткир бузилишининг 85% ни ишемик характердаги инсультга тўғри келадиган бўлса, эътиборли томони бу кўрсаткичларнинг 40-45% ни вертебро-базиляр системада қон айланиши бузилишини ташкил этади. Вертебро-базиляр хавзадаги инсульт каротид қон томирлар хавзасидаги қон айланиши ўткир бузилишларидан оғирроқ кечиб, каротид хавзадаги инсультга нисбатдан 2 баробар кўпроқ ўлимга сабаб бўлади. Хозирги вақтда 50 ёшгача бўлган даврда инсульт билан касалланиш ўртача 40-45% ни ташкил этмоқда. Охириги йилларда марказимиз тадқиқотлари натижасида олинган маълумотлар кўра 50 ёшгача бўлган инсульт билан касалланиш 37,4% ни, NASCET бўйича гемодинамик аҳамиятли деб ҳисобланадиган 70% стеноз кўрсаткичи даражасигача инсульт билан оғриган беморлар эса 47,5% ташкил қилиши муаммонинг қанчалик долзарблилигини акс эттиради [3].

Айни вақтда бош миянинг ишемик зарарланишини профилактикаси ва ўз вақтида эрта ташхислаш ҳамда, самарали даволашнинг актуал муаммолардан бири ҳисобланади. Олиб борилган турли илмий изланишларга қарамасдан, вертебро-базиляр қон томирлар хавзасида қон айланишининг ўткир ва сунункали етишмовчиликлари ривожланишини касалликнинг эрта босқичларида ташхислаш ва оптимал даволаш усуллари танлаш етарли даражада тўлиқ ўрганилмаган. Дунё олимлари орасида вертебрал хавза етишмовчилиги

мавжуд беморларни консерватив ёки жаррохлик усули билан даволаш ўз ечимини кутаётган долзарб муаммолардан ҳисобланади. Хозирги замон тиббиёти вертебро- базиляр хавзадаги ишемик инсульт профилактикаси, инсульт ривожланиш хавфи юзага келишини олдини олиш, уларни эрта аниқлаш ва бартараф қилишга қаратилган чора тадбирларни яратишда замонавий усуллардан фойдаланилган ҳолда маълум меъзонларни ишлаб чиқишни талаб қилади [4].

Умуртқа артерияси хавзасидаги қон айланиши бузилишлари клиникаси албатта шу соҳанинг қон билан таъминланишига боғлиқдир. Вертебро-базиляр системасининг қон билан таъминланишида икки умуртқа артериясининг мия ичида бирлашиши ва ягона базиляр артерия ҳосил бўлиши билан амалга ошади. Бир томондан умуртқа артериясида қон оқимининг тўхташи ҳолатларида миянинг асосий қисми ҳисобланган, мия устунининг ишемиясидан ишончли ҳимояси учун базиляр артерия орқали умуртқа артериясининг мустақил қисмларини қон билан таъминлайди (қон билан таъминланишни коллатерал йўлларининг функцияси адекват сақланган ҳолатларида). Кўп учрайдиган умуртқа артериясининг бир томонлама гипоплазияси ҳолатларида эса, доминант умуртқа артерияси ҳисобига қон айланиши компенсатор таъминланади, ягона доминант артериядаги патологик ўзгаришлар ривожланиши эса ўз навбатида жиддий оқибатларга олиб келади [5].

Вертебро базиляр қон айланиши бузилиши ривожланишининг ўзига ҳослиги шундан иборатки: умуртқа артерияси ўтказувчанлиги бузилишидаги этиологик факторини 4 хил асосий зарарланиш турларга ажаратилиб, вертебро-базиляр хавзада қон айланиш бузилишига олиб келувчи сабаб сифатида талқин қилинади:

- Окклюзияга олиб келувчи зарарланиш (атеросклеротик торайишлар ва тромбозлар, эмболиялар, турли этиологияли артериитлар, фибромускуляар дисплазия ва бошқалар);

- Экстравазал компрессия (остеофитлар, бўғим ўсиқлари, мушак, қон томирлар, ўсмалар, чандиқлар билан томирларни босилиши);

- Деформация (патологик қийшайиш, тромб);

- Аномалиялар (гипоплазия, аортадан чиқиш аномалиялари, умуртқа каналига кириш ва жойлашиш аномалиялари ва бошқалар); [7,8].

Вертебро- базиляр қон айланиши етишмовчилиги ривожланишининг асосий сабаларидан бири, умуртқа артериясининг экстракраниал қисми ҳамда, ўмров ости артериясининг атеросклеротик торайиши ёки патологик қийшайишлари асосий омил ҳисобланади. Атеросклеротик торайиш умуртқа артерияси деворида тромб ҳосил бўлиши ва натижада умуртқа артерияси окклюзияси ривожланишига олиб келади. Умуртқа артерияси ва (ёки) асосий артерияда тромб ҳосил бўлиши, транзитор ишемик атакларнинг илк клиник белгиларини

юзага келтиради ва жараённинг кучайиб бориши, натижада эса оғир мия устунини инсульта ривожланишига олиб келади [8].

Вертебро-базилляр қон томирлар хавзасида кузатилган ТИА, кейинги инсульт ривожланишида экстракраниал ва интракраниал қон томирлар атеросклерози ва аномалиялари, артериал гипертензия, юрак ритм бузилишлари билан, юрак зарб кучининг пастлиги синдроми ва гиперкоагуляция ҳолатлари муҳим ўрин эгаллайди [9].

Кўпгина тадқиқотлар муаллифларининг фикрича, эса умуртқа артериялари атеросклерози ва патологик деформациялари аниқланган беморларда, Виллизий айланаси бириктирувчи артериялари аномалиялари мавжуд беморларда, инсульт ривожланишининг хавф омиллари ҳисобланган артериал гипертензия, вазоспазм ва коагулопатия ҳолатига боғлиқ деб ҳисоблайдилар. Коллатерал қон оқимининг ёмонлиги ҳамда, қўшимча хатарли омиллар сабабли регионар гипоперфузия ҳолати кузатилиб, қон оқими пасаяди, тромбоз хавфи ошади, экстракраниал томирларда стенознинг гемодинамик аҳамиятлигини оширади. Шу сабабли, умумий қон оқими ҳажми камайиши ҳисобида каротид хавзада 8%, вертебробазилляр хавзада эса 71% гача ТИА билан кечувчи қон айланишини ўткир бузилишлар кузатилиши эҳтимоллиги ортади [5,9].

Дунё олимларининг эътироф этишича, бош мия қон айланишининг ўткир бузилишлари ичида (40-45%) вертебро-базилляр хавзадаги ишемик инсультлар, умуртқа артериялари томирлари деворининг атеросклеротик зарарланиши натижа-сида юзага келади. Умуртқа артериялари атеросклеротик зарарланиши ёки базилляр артерия қон томирининг атеросклеротик шикастланиши, бошқа қон томирлар шикастланишига сабаб бўлувчи хавф омилларидан фарқ қилмайди. Вертебро базилляр хавзадаги етишмовчиликлар умуртқа артериясидаги патологик ўзгаришлар сабабли юзага келувчи ҳолатларнинг 70% кўп қисми, экстракраниал қон томирлар зарарланиши устунлик қилади ва бу зарарланиш умуртқа артериясининг 1-сегментида (бошқа сегментларини зарарланишига нисбатан 3 баробар кўпроқ) учрайди. Бундан ташқари умуртқа артерияси окклюзияси сабабли ривожланадиган вертебро-базилляр хавза етишмовчиликлари 15% ни ташкил этади [2,10].

Анисимов, К. В. (2015), Пеганов А.И. (2016) ва бошқа муаллифларнинг тақдирлашича, умуртқа артериясининг гемодинамик аҳамиятли торайишларида, касалликни асимптом кечиши, мия устунини, мияча структураларини қон билан таъминланишида етарлича кучли коллатерал қон айланиш системаси мавжудлиги, магистрал қон томирлар зарарланган ҳолатларда ҳам, бош миянинг асосий қисми ҳисобланган структурасини етарлича қон билан таъминлаш имконини беради. Бу эса вертебро базилляр қон айланиши системасида ўткир бузилиши ҳолатларини енгил ўтиши учун хизмат қилади [8, 11].

Шунинг учун, каротид хавзадаги ўткир бузилишлар, вертебро базилляр хавзадаги ўткир бузилишлардан бир мунча фарқ қилади ва вертебро базилляр хавзадаги қон айланиш бузилиши ҳолатларини 70% ни ўткирчи бузилишлар ташкил этади. Аммо, вертебро-базилляр етишмовчилиги турғун неврологик дефицит ҳолатлари билан кечиши ҳам бундан мустасно эмас. Патологик жараёнлар майда қон томирларни зарарлаш оқибатида, коллатерал қон оқимининг ва анастомозларнинг яхши ривожланмаслиги, неврологик дефицитнинг чуқурлашиши ва ишемик ўчоқнинг катталанишига олиб келади [11,12].

Вертебро-базилляр қон томир хавзасида қон айланиши бузилиши кўп ҳолатларда, қон томирнинг атеросклеротик торайишининг клиник симптомларисиз кечиши ёки чуқур ташхислаш ишлари олиб борилмаганлиги сабабли беморлар аксарият ҳолатларда консерватив даволанадилар. Вертебро-базилляр қон томир хавзасида етишмовчилик мавжуд

беморлар орасида олиб борилган тадқиқотлар натижасида маълум бўлдики, кўп ҳолатларда консерватив даво мия тўқимасининг перфузиясини ва метоболик жараёнини яхшилаш, артериал гипертензияни коррекция қилиш, тромб ҳосил бўлишини олдини олиш ва гиперлепидемияга қарши даволаш чора тадбирлари бўлиб ҳисобланади. Вертебро-базилляр хавзадаги ишемик инсульт профилактикаси асосида хасталикни ва даволаш усулини тўғри танлаш: консерватив ёки жаррохлик амалиётига кўрсатмани эрта аниқлаш асосий ўрин тутади [2,11,13].

Ўз вақтида тўғри танланган даволаш усули инсульт ривожланишини олдини олади ва кўплаб беморларни иш қобилияти, хаёт сифатини сақлаб қолишга сабаб бўлади. Лекин шунга қарамай, консерватив даво олиб юрган беморларда адабиётларда келтирилишича, 30% га яқин беморларда вертебро-базилляр хавзада қайта ишемик инсульт кузатилган. Инсульт кузатилган 70% яқин беморларда йил давомида транзитор ишемик атака хуружлари учраши кузатилган. Бош мия қон айланишининг ўткир ва ўткирчи бузилиши кузатилган беморлардан 50 % ни вертебро-базилляр қон томир хавзасидаги қайта ишемик инсульт оқибатидаги ўлим ҳолатига тўғри келса, бу беморлар орасида 80 % эса ишемик инсульт сабабли ногиронликка олиб келади [2,4].

Вертебро- базилляр етишмовчилик синдромида, аниқ ташхислашни мураккаб томони шундаки, вертебро- базилляр қон томир хавзасидаги қон айланиш етишмовчилиги белгилари яъни, бош айланиши, мувозанатнинг бузилиши, координацияни ўзгариши, кўриш ва эшитишдаги ўзгаришлар бошқа кўплаб касалликларда ҳам учрашидир [13].

Энг авалло беморлар кўпчилик ҳолатларда шикоятлар ҳилма-ҳиллиги билан ажралиб туради. Вертебро- базилляр етишмовчилик мавжуд беморларнинг муурожаатларга кўра 90% да бош айланиши, 40% дан ортиқ қулоқдаги шовқин ва эшитиш билан боғлиқ шикоятлар, 20 % да кўз кўриш билан боғлиқ шикоятлар, 48% да мувозанат бузилиш ҳолатлари кузатилади [2, 13].

Вертебро базилляр хавзадаги қон айланиш бузилишларидаги асосий клиник субъектив белгилари:

Бош айланиши характери жихатидан, беморлар асосан бошни ён томонга бурганда, орқага ёки олдинга эгилганда кучайиши, айнан умуртқа артерияси экстракраниал қисми зарарланиши ёки патологик деформацияси учун хос белги ҳисобланади [8,14].

Бошдаги ва қулоқдаги шовқин кўпчилик ҳолатларда доимий давом этувчи, юқори тембрдаги, дори дармонлар билан ўтиб кетиши қийин бўлиши ҳолатларини эътиборга олиш лозим. Бундан ташқари, энг кўп учрайдиган патогномик белгилар тўғрисида қисқача баён этилади.

Кўз кўриши билан боғлиқ белгилар кўришдаги аниқликни йўқолиши, фотопсия, скотомалар, кўриш майдонини ўзгариши, кўриш ўткирлигини пасайиши, бош миянинг энса қисмида ўткирчи ишемия билан боғлиқ.

Кўз ҳаракатидаги бузилишлар- кўз мушакларининг енгил фалажлари натижасидаги ўтиб кетувчи диплопия ва конвергенцияни бузилиши. Беморларнинг кўпчилигида ушбу белги, вертебро-базилляр хавзадаги қон айланиши етишмовчилигининг илк белгилари ҳисобланади.

Вестибуляр бузилиш тўсатдан пайдо бўлувчи «жисмларни айланиши» кўринишидаги системали бош айланиши ва системали бўлмаган «тебраниш» кўринишидаги бош айланишлари учрайди. Кўпинча кўнгил айниши ва баъзи ҳолатларда қусиш билан бирга учрайди. Бундан ташқари спонтан нистагм пайдо бўлиши кузатилади. Нистагм баъзида махсус синамалар билан аниқланади яъни, бошни буриш ва шу ҳолатда фиксация қилиш орқали аниқланади (Де Клейн синамаси) [14,15].

Ўзига ҳос белгилари ҳушни йўқотмасдан тўсатдан йиқилиш («drop- attack») асосан бошни тезлик билан олдинга букиш ёки буриш натижасида пайдо бўлади.

Унтерхарншайдт (вертебро- синкопал) синдроми беморда мушаклар гипотонияси ва ҳушдан кетиш кузатилади. Бундан эпилепсия ва бошқа пароксизмал ҳолатлар мустасно.

Диэнцефал бузилишлар тўсатдан пайдо бўлувчи умумий ҳолсизлик, уйқучанлик, уйқу ва тектиклик ритмининг бузилиши, вегето- висцерал бузилишлар, артериал қон босимининг тўсатдан ошиб кетиши, юрак ритмининг бузилиши каби ҳолатларни ўз ичига олади. Ушбу клиник белгилар мия устунининг ретикуляр формация структураси ишемияси натижасида ривожланади.

Объектив белгилар

Вертебро-базилляр хавзадаги қон айланиши бузилишларни қулай ва хавфсиз аниқлаш усули бу неврологик кўрик ва ультратовуш текширув усуллари ҳисобланади. Неврологик жиҳатидан баҳолашда бир нечта синамалар мавжуд:

Неврологик текширув орқали нистагм мавжудлиги, статик ва динамик атаксия мавжудлигини аниқлаш мумкин.

Ромберг тестида бемор ҳолати ён томонга оғади. Бемор кўзлари ёпиқ ҳолатда юриш таклиф этилганда, вертебро базилляр хавзада қон айланиши етишмовчилиги мавжуд беморларда беқарорлик ва бир томонга оғиш кузатилади.

Унтерберг тестида бемордан 1-3 дақиқа давомида бир жойда юриш сўралади. Вертебро базилляр хавзада бузилиш мавжуд бўлмаганда одатда жойида қолади ёки бошланғич нуқтадан бир оз силжийди, аксарият ҳолатларда эса бемор бошланғич нуқтасидан камида 1метрда ортиқ силжиш ва камида 50 қадамдан сўнг 40-600 фарқ билан бурилиш кузатилади.

Бабинский – Вейл тести бемордан кўзлари юмилган ҳолда 2 қадам ташлаш, 1800 да бурилиш ва икки қадам орқага қайтиш сўралади. Ён томонга оғиш ёки айланишдаги ҳар қандай оғиш вестибуляр лабиринтнинг дисфункцияси мавжудлигини кўрсатади.

Бундан ташқари, ўтирган ва ётган ҳолатда қўллардаги артериал қон босимини ўлчаш керак. Қон босимининг қўллардаги фарқи ва ўмров усти соҳасидаги шовқиннинг пайдо бўлиши ушбу синдромнинг объектив белгилари ҳисобланади. Тик ҳолатдаги систолик қон босимининг сезилари даражада пасайиши (20 мм.сим.уст. дан ортиқ) ортостатик гипотензия ҳолати билан боғлиқ, бу эса ўз навбатида вертебро базилляр хавзадаги қон айланиши етишмовчилиги мавжудлигини билдиради [15].

Беморларда касалликнинг оғир ёки энгиллигини баҳолаш, даволаш усулини, вақтини танлаш учун Хоффенберг (Hoffenberg) шкаласидан фойдаланилади.

Шкала кўтсаткичлари 0 дан 3 балл гача баҳоланади.

Субъектив белгилар
Бош айланиши (бош ҳаракатида);
Эшитишни бузилиши, қулоқдаги шовқин;
Бош энса қисмидаги оғриқ;
Кўз кўриш майдонидаги дефект, кўз кўриш ўткирлигини хиралашиши, фотопсия
Объектив белгилар
Ташқи ёки ички офтальмоплегия, кўз қараш фалажи;
Патологик пирамида белгилари;
Сезги бузилишлари;
Мияча симптомлари;
Хушни йўқотишсиз тўсатдан йиқилиш (drop- attack);
Бульбар белгилар;
Транзитор глобал амнезия.

Балларда баҳолаш ҳолатлари фақатгина объектив ва субъектив белгилардан фойдаланибгина қолмасдан, замона-

вий текширув диагностик усулларида фойдаланилган ҳолда ушбу шкалани вертебро-базилляр хавзадаги етишмовчиликни ўз вақтида даво усулини танлашда амалиётдаги ўрнини кенгайтиришга имкон яратади. Бу эса беморларни тўғри ташҳислаш ҳамда оптимал даво усулини ўз вақтида аниқлашга ёрдам беради.

- Шкала кўрсаткичлари балларда;
- Белгиларнинг мавжуд эмаслиги;
- Доимий бўлмаган, кучсиз ифодаланган;
- Доимий , кучсиз ифодаланган;
- Доимий, кучли ифодаланган.

Ушбу шкала ёрдамида фақат вертебро-базилляр хавза етишмовчилиги клиник белгилари қандай даражада ифодаланганлиги баҳоланади [16].

Бу беморларда умум қабул қилинган консерватив даво усули олиб борилади. Тажрибамиздан келиб чиққан ҳолда бундай беморларда оптимал даволаш усулини танлаш учун марказимизда қўшимча текширув усуллари қўллаш орқали шкалага қўшимча қилиб;

- Дуплекс сканерлаш умуртқа артерияси ҳолати;
- МСКТ ангиография+селектив вертебрал ангиография ҳулосаси.

Беморларда субъектив ва объектив томонлама маълумотлар тўпланади ва шкала бўйича солиштирилади. Ҳар бир олинган маълумотлар асосида топилган бемордаги ўзгаришга қараб балл билан белгиланади. Тушунтириш тариқасида бемордаги субъектив белгилари ҳамда объектив белгилари кўрик натижасида аниқланган ҳолатларда вертебро базилляр етишмовчилик мавжуд деб топилиб, тўпланган маълумотлар нафақат неврологик кўрик ва анамнезидан олинган ҳулосаларга асосланган ҳолда, балки чуқурлаштирилган текширув ҳулосаларига асосан вертебро базилляр хавзадаги етишмовчилигини адекват даволашга имкон яратади.

Ҳозирги кунда вертебро-базилляр қон томир етишмовчиликларини аниқлашда клиник ва неврологик ва лабаротор текширувлар ўтказилиб, қон томир ҳолатини баҳолаш мақсадида ноинвазив усул ҳисобланган ультратовуш доплерография текшируви кенг қўлланилади. Дуплекс сканерлаш орқали умуртқа артериясининг биринчи сегменти тўғрисида чуқур маълумот олиш имконини беради. Бунда ҳар иккала умуртқа артерияси ҳолати, стеноз даражаси, қон оқими чизикли тезлиги, томирнинг патологик қийшайишлари гемодинамик аҳамиятлилик даражаси, қон оқими ассиметрияси, қон оқими қаршилиги ўрганилиб, таққослаш муҳим аҳамият касб этади [16].

Кўпчилик ҳолатларда, умуртқа артерияси бошланғич қисмида патология аниқланмаган ҳолатларда, бемордаги касалликнинг клиник белгилари мавжудлигига қараб, аввало ноинвазив методлар (уйқу ва умуртқа артерияларини триплекс сканерлаш) орқали текширув ўтказилади. Қон томир зарарланиш даражасини аниқроқ белгилаш ва морфологик жиҳатидан тўғри баҳолаш мақсадида экстра ва интракраниал қон томирлар МСКТ- ангиография текшируви бажарилади.

Текширилган бир қанча беморларни ҳулосасига асосан МСКТ ангиография текшируви чуқурлаштирилган текширув усули ҳисоблангани билан гемодинамик бузилишлар даражалари ва зараланиш турлари ҳақида тўлиқ маълумот олишда диагностик усуллар доим бир бирини тўлдирди. Кўп ҳолларда МСКТ ангиографи ва МРТ ангиография комбинацияда қўлланилганда атеросклеротик бляшкани морфологияси ҳақида тўлиқроқ маълумот олиш мумкин. Баъзи патологик ҳолатларда умуртқа артериясидаги қон оқимининг ўзгариши сабабли (Стил синдроми) бир проекцияда олинган тасвир билан ҳулоса қилиши қийинчилик туғдиради.

Селектив вертебрография текшируви орқали эса умуртқа артериясини турли проекциядаги ҳолатни кўриш орқали тўлиқроқ маълумот олиш мумкин.

Кўп ҳолларда, вертебро- базилляр етишмовчилиги синдро-

мида умуртқа артериясининг 1– сегменти зарарланиши натижасида ривожланади ва бу жараённинг ривожланишида қон томирнинг атеросклеротик зарарланиши асосий сабабларидан ҳисобланади. Бир қанча жаррохлар А.В. Покровский, А.А. Каримов, Ш.И. Спиридонов, Г.Л. Ратнер, А.А. Фокин, Ю.В. Белов, П.О. Казанчян, А.В. Лаврентьев, И.П. Дуданов, З.К. Пирцхалаишвили фикрича вертебро базиляр қон айланиши етишмовчилигида экстракраниал қон томирларда хусусан, умуртқа артериясининг 1- сегментида қон оқимини тиклаш яхши натижа беришини таъкидлашган.

Кўпгина қон томир жаррохлик бўлимларида қилинган амалиётлар бўйича олинган таҳлилларган асосан, умуртқа артериясининг 2-3 сегментларида жаррохлик амалиёти бажарилиши ушбу соҳадаги патологик жараённинг маурақаблиги ва техник жиҳатидан ноқулайлиги билан фарқланади[10].

Дунёнинг йирик тиббиёт марказларида олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра, бош мия қон айланиши етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда уйқу артериялари ва умуртқа артерияларида бажарилган жаррохлик амалиётлари турлича бўлган умуртқа артериясидаги атеросклеротик торайишлар очиқ усулдаги амалиётлар бажарилиши билан бартараф этила бошланди.

Илмий текширувлар натижасига кўра 2019 йилдаги ўтказилган очиқ турдаги ва эндоваскуляр йули билан бажарилган амалиёт узоқ муддатдаги натижаларида солиштириш йўли билан таҳлил қилинган кўрсаткичларда очиқ усулдаги амалиётларда умуртқа артерияси реконструкция қилинган қисмида тромбоз ривожланиши кўпроқ (5.5%), стентлаш амалиётида эса (1.5%) нисбатан камроқ учраган. Очиқ амалиётлардан кейинги ишемик инсульт ривожланиши 3.1% ни ташкил қилган, стентлаш амалиётида эса 2.3% ни ташкил қилган[10,17].

Умуртқа артериясининг жаррохлик йўли билан даволашни 3 ҳил критерия асосида аниқланади:

Умуртқа артериясини триплекс сканерлаш, ТҚДГ методлари орқали текширув натижаларни МРА ва МСКТА ёки рентгенконтраст ангиография текширув натижалари билан тасдиқланган ҳолатларда;

Вертебро базиляр етишмовчиликни ривожланишида айнан умуртқа артериясида зарарланиш аниқланган ҳолатларда;

Вертебро- базиляр етишмовчилик аниқланганда жаррохлик амалиётларисиз энг кам муддатдаги 6 ой ичида клиник фақат медикаментоз усул билан даволашга қарамай ВБЕ белгилари сақланган ҳолатларда;

Умуртқа артерияси даволашдаги жаррохлик усулини қўллаш умуртқа артериясининг 70% дан ортиқ атеросклеротик торайишида қўлланилади.

Умуртқа артериясини даволашдаги амалиётдаги тажрибалар ва бир қанча ўтказилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги тавсиялар берилган.

Умуртқа артериясидаги жаррохлик амалиётлари вертебро- базиляр етишмовчиликни клиник белгиларини бартараф этишга ва даволаш мақсадида бўлиши керак;

Сурункали бош мия қон етишмовчилигини II- даражасида вертебро базиляр хавзадаги умуртқа артерияси коллатерал компенсация даражаси ва асосий артериядаги қон оқимининг декомпенсация даражаси, даволашда жаррохлик амалиётини бажарилиши асосий кўрсатма ҳисобланади;

Вертебро базиляр қон айланишини сурункали етишмовчилигида (III- даражасида), 3- 6 ойгача бўлган даврда медикаментоз даволаш самара бермаган ҳолатларда жаррохлик амалиёти бажарилади;

Умуртқа артерияси атеросклеротик торайиши натижасида ривожланган вертебро- базиляр етишмовчиликни асимптом кечиши ҳолатларда эса консерватив даво олиб борилади. Асимптом кечишида уйқу артерияларида қўшма жароҳатланиш мавжуд ҳолатларда ва уйқу артерияларидаги бу жароҳатланишни тиклаш имконияти бўлмаган ҳолатларда умуртқа поғонасида жаррохлик амалиёти бажарилади [18].

Консерватив даво натижаларига кўра, кўп йиллик таҳлиллар ва изланишлар натижаларига кўра, консерватив даво билан биргаликда реконструктив амалиётлардан кейинги даврда, ишемик инсультни ишончли ва узоқ муддатли профилактикаси кузатишган.

Таҳлиллар асосида, реконструктив амалиёт билан бирга олиб борилган давомий консерватив даво, эндоваскуляр амалиётнинг узоқ муддатли натижалари 81% ҳолатларда эффективлиги юқори деб топилган ва бу кўрсаткичлар фақатгина умуртқа артериясининг гемодинамик аҳамиятли торайишлари ҳамда, вертебро- базиляр етишмовчилиги мавжуд беморларда ўтказилган. Бу гуруҳга кирувчи беморларда фақатгина консерватив даво ўтказилган ҳолатларда, беморларда ижобий тарафга ўзгариш кузатилмаган [19].

Вертебро базиляр етишмовчилиги мавжуд беморларнинг консерватив даводан сўнг тузалиш эҳтимоллиги нисбий кўрсаткичларда 11.6% неврологик белгиларни регресси кузатишган. Бу кўрсаткичлар фақатгина вертебро- базиляр хавзадаги сурункали етишмовчилик ҳолатлардагина аниқланган[5].

Умуртқа артерияларида ўтказиладиган хирургик даво усуллари миянинг асосий қисми ҳисобланган, мия устунини коллатерал- компенсатор қой айланиш доирасини тиклаш ва гемодинамик барқарорликни таъминлашдан иборат.

Жаррохлик амалиётлари бажарилган бир қанча қон томир жаррохлиги марказларида, беморларда ўтказилган амалиётлар, бош мия магистрал қон томирларнинг экстракраниал қисмида ўтказилган. Ушбу амалиётлар асосан, бош миядаги қон томир билан боғлиқ турли ҳил ўзгаришлардаги гемодинамик бузилишларни тиклашга қаратилган. Бу амалиётлар ўз вақтида бажарилиши лозим деб топилган. Чунки, бош миядаги томирлари зараланиши натижасида юзага келувчи патологик ҳолатлар, кўп ҳолларда қайтмас жараён деб ҳисобланади ва барча жаррохлик амалиётлари турғун неврологик ўзгаришлар ёки қайтар клинико- неврологик белгилар устунлик қилган ҳолатларда бажарилиши лозим деб топилган [2, 19].

Хулосалар.

– Вертебро базиляр хавзадаги қон айланиши етишмовчилиги ташхислашдаги таҳлиллар касалликнинг субъектив белгиларга (бемор шикоят, аниқ неврологик симптомо- комплекс белгиларига), анамнезидаги маълумотларни баҳолаш, умумсоматик маълумотлар, бир неча босқичдан иборат бўлган неврологик ва инструментал текширувлар натижаларига асосланган бўлиши лозим;

– Вертебро- базиляр қон айланиши етишмовчилиги мавжуд беморларда вазотопик ташхислашда клинико- неврологик, ультратовуш доплерография, компьютер томографик ангиография, магнит- резонанс ангиография усуллари билан ташқари, беморда асосланган даволаш усулини танлаш учун селектив вертебрал ангиография текширувидан фойдаланишни йўлга қўйиш лозим.

Ишлаб чиқилган Хоффенберг шакала хулосаларига қўшимча равишда, чуқурлаштирилган текширувлар натижасидан олинган маълумотлар асосида, вертебро базиляр хавзадаги етишмовчилик даражасини аниқлаш, тўғри даволаш усулини танлаш ва такомиллаштириш лозим.

Умуртқа артерияси гемодинамик аҳамиятсиз торайишларида ҳам беморларда текширувлар натижасида, вертебро- базиляр қон томирлар функционал имконияти пастлиги ҳаттоки, экстракраниал артерияларда гемодинамик аҳамиятли торайишлар аниқланмаганда ҳам ишемик инсультни ривожланиш хавфи бор гуруҳга киритиб, алоҳида назоратга олишни тақозо этади.

Адабиётлар

1. Young Dae Kim, Yo Han Jung, Bo Norrving, Bruce Ovbiagele, Gustavo Saposnik. International Journal of Stroke OFFICIAL JOURNAL OF THE WORLD STROKE

- ORGANIZATION. TOM 2 • ВЫПУСК 2 • ОКТЯБРЬ 2018. NEW
2. APPROACHES TO EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISORDER OF BLOOD CIRCULATION IN THE VERTEBRO BASILAR POOL. Sh.I. Karimov, A.A. Irnazarov, A.A. Yulbarisov, Kh.K. Alidzhanov, O.M. Akhmatov, R.T. Myminov1, A.A. Dzhaliilov1, D.A. МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ УЗБЕКИСТАНА, 2021, №1
 3. O'zbekiston tibbiyot jurnali № 6, 2019. 39-43 sahifa. Ш.И.Каримов, З.Р. Ибодуллаев., А.А.Ирназаров, А.А.Юлбарисов, Х.К.Алиджанов, А.М. Ахматов, Р. Т. Мўминов, А.А.Джалилов, Д.Х. Нурматов, В.Э.Цай].
 4. Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий. (Диссертация и автореферат) кандидат наук Карасев Сергей Михайлович Россия 2021 й.
 5. Вертебро-базиллярная недостаточность клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» Москва–Санкт-Петербург– Ростов-на-Дону 2014].
 6. Дифференцированное лечение вертебрально-базиллярной недостаточности тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.00.13, кандидат медицинских наук Тяжелников, Андрей Александрович 2005. Волков С.К., Зотиков А.Е., Алексанян В.М. Бессимптомная Вертебро-базиллярная недостаточность (клинический разбор). Клин геронтология. - 2009. – №2. - С. 10—11.].
 7. Диссертация и автореферат на тему «Роль патологических деформаций каротидных и позвоночных артерий в патогенезе нарушений мозгового кровообращения при сочетанной патологии магистральных артерий головы». Соковнин Игорь Юрьевич; Москва – 2012 г.
 8. Пеганов А.И. Результаты патогенетического лечения вертебробазиллярной недостаточности обусловленной стенозом и компрессией позвоночной артерии. Диссертация. Новокузнецк 2016 г.]
 9. Katsanos AN, Kosmidou M, Kyritsis AP, et al. Is vertebral artery hypoplasia a predisposing factor for posterior circulation cerebral ischemic events? A comprehensive review. EurNeurol 2013; 70: 78–83.].
 10. Хирургическое лечение сочетанных стенозирующих поражений сонных и позвоночных артерий (диссертация) на тему «Хирургическое лечение сочетанных стенозирующих поражений сонных и позвоночных артерий» Бабак, Олег Николаевич Россия -2005
 11. Анисимов, К. В. Особенности реперфузионной терапии при вертебро базиллярном ишемическом инсульте / К. В. Анисимов, А. П. Толмачева, Н. А. Шамалов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 70-74.
 12. Ё.Н.Мажидова, О.В.К ИМ, Д.П. Саидова вертебро-базиллярная недостаточность: этиопатогенетические и клинико- диагностические аспекты (обзор). Вестник КазНМУ №2.2016 г ст 280-285].
 13. Богданов, Э. И. Сосудистое головокружение: вестибулярный синдром при цереброваскулярных заболеваниях: рук. для врачей / Э. И. Богданов. – 2-е изд., доп. – Казань: ИИЦ УДП РТ, 2012. – 116 с.
 14. Динамика устойчивости у больных в остром периоде ишемического полушарного инсульта под влиянием стабиллометрического тренингатема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.01.11, кандидат наук Плишкина Екатерина Андреевна Россия- 2019
 15. Vertebrobasilar Stroke Benjamin T. Alwood, Rimal H. Dossani (This book is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-No Derivatives 4.0 International) Louisiana State Un Health Sciences Lancet Neurol. 2017 Oct
 16. Benjamin T. Alwood, Rimal H. Dossani Louisiana State Un Health Sciences Lancet Neurol. 2017 Oct (This book is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives 4.0 International)
 17. Клинико-доплерографические сопоставления у больных с вертеброгенным синдромом позвоночной артерии и вертебрально-базиллярной недостаточностью 2004 — кандидат медицинских наук Драверт, Наталья Евгеньевна
 18. Синдром позвоночно-подключичного обкрадывания А.В. ЗАВАРУЕВ ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения», Благовещенск, Россия-2017 г. Журнал неврологии и психиатрии.
 19. Сравнительный анализ результатов реваскуляризации первого сегмента позвоночных артерий. Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Степанов М.Ю. Клиника и кафедра факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия- 2019 й.
 20. ВЫЯВЛЕНИЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ (ДИССЕРТАЦИЯ И АВТОРЕФЕРАТ) Саратов – 2009 г.
 21. Тактика, показания и выбор методики хирургического лечения больных с вертебробазиллярной недостаточностью. Сергеев Олег Геннадьевич. Россия- 2005 г.



ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СОЗНАНИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ

Махкамов М.К., Бойменов Ш.Р., Махкамов К.Э., Салаев А.Б., Насимов С.Т.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Ключевые слова: Хроническое нарушение сознания, тяжелая черепно-мозговая травма, синдром бессознательного бодрствования.

В настоящее время повсеместно отмечается увеличение процента выживаемости больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ). Во многом этому способствуют проводимые многоцентровые исследования ТЧМТ с последующей разработкой современных протоколов этапного пошагового лечения фондом Brain Trauma Foundation [27], развитие методов интенсивной терапии и респираторной поддержки [43]. Одновременно это привело к росту больных с грубым дефицитом сознания в виде так называемого «вегетативного состояния» (ВС) или «аппалического синдрома» (АС) [41], т.е. остающихся в бессознательном состоянии, но уже открывающими глаза. Решение вопросов социально-экономического и юридического характера, связанных с лечением пациентов в ВС, создает определенную обремененность даже для государств с высокоразвитой системой служб реабилитации и социальной адаптации [45].

Определение

Первоначально в Европе данное состояние получило название апаллического синдрома или «coma vigile». В мировом медицинском сообществе, чаще применяется понятие permanent vegetative state (PVS), при дословном переводе означает «постоянное вегетативное состояние». Впервые предложен В. Jennet и F. Plum в 1972 г. [5], при этом «vegetative» подчеркивал схожесть с «растительным» функционированием головного мозга. По сути, данное состояние, обозначало грубое нарушение психических и познавательных функций с сохранением автономных вегетативных функций таких как, цикл «сон и бодрствование», самостоятельное дыхание, пищеварение, терморегуляция. Изначально термин «перманентное» означал, сохранение вегетативного состояния в течение минимум одного месяца после травмы.

ВС - чаще встречается у больных перенесших ТЧМТ, когда после длительного коматозного состояния, у больных отмечается спонтанное открывание глаз, прослеживается смена сна и бодрствования, но познавательные или контактные реакции отсутствуют. У пострадавших в ВС обычно полностью восстанавливается стволовой контроль дыхания и регуляция артериального давления. ВС может сохраняться длительное время, до нескольких лет, без восстановления мыслительных и речевых функций. [54].

В 1994 году Американской ассоциацией неврологов (American Academy of Neurology - AAN) сформулированы и приняты к практическому применению диагностические критерии ВС, утвержденные Европейским конгрессом врачей интенсивной терапии в 2001 году [2].

Критерии для пострадавших ВС:

1. не осознают себя как личность и окружающий мир;
2. отсутствуют целенаправленные и осознанные реакции на тактильные, зрительные, слуховые раздражители;
3. восстанавливается периодичность смены сна и бодрствования;
4. восстанавливается автоматически регулируемая гемодинамика с самостоятельным дыханием, за счет функционирования стволовых структур головного мозга.

ционирования стволовых структур головного мозга.

У пострадавших в состоянии ВС, индивидуально могут проявляться различные варианты краниальных (зрачковых, корнеальных, окулоцефалических, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов. Общепризнано, что диагноз ВС может устанавливается после тщательного неврологического осмотра больного и подтверждения инструментальными методами обследования (ЭЭГ, КТ, ПЭТ, МРТ) не требуется [3].

Споры вокруг терминологии

Термин апалический синдром (АС) впервые предложен E. Kretschmer (1940), происходит от греческой приставки «а» - отсутствие к латинскому слову «rallium» - покров, плащ, обозначая отсутствие функций коры головного мозга. В подтверждение к этому, F. Gerstenbrand в 1965г., впервые продемонстрировал патологоанатомические исследования, в которых выявлены обширные зоны повреждения коры (декортикации) при целостности мозгового ствола [41]. Дальнейшими исследованиями доказано, возможность развития АС не только после ТЧМТ, но и вследствие инсульта, опухоли, энцефалита, интоксикации, гипоксии и отека головного мозга, когда отмечаются аналогичные поражения мозговых структур, приводящих к нарушению бульбо-кортикальных проводящих путей. При этом отмечается резкое снижение метаболизма, в области префронтальной и теменной коры головного мозга, измеряемое скоростью усвоения глюкозы. Это обусловлено повреждением коры этих зон или нарушения связей между корой и таламусом, критически необходимых для самосознания (рис. 1). Кроме того, в работах А.Р. Лурия (1962г.), подробно описана неврологическая картина АС [10], и ввиду отсутствия существенных отличий от перманентного ВС, принято считать, что АС и ВС являются клинически неотличимыми друг от друга состояниями. Несмотря, на отсутствие характерных для ВС и АС отличительных патологоанатомических критериев, довольно частое употребление термина сохраняется в отечественной литературе, а также в странах Восточной Европы [1].

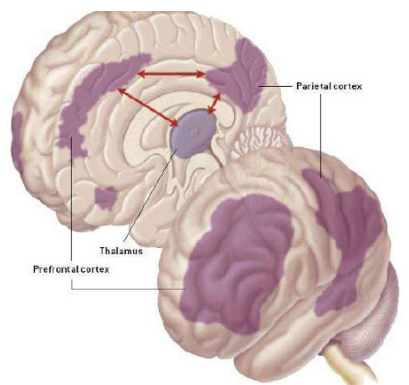


Рис.1. Снижение метаболической активности в области префронтальной и теменной коры головного мозга и нарушение связей между таламусом (указано стрелками).

Неточности в интерпретации терминов.

Термин «coma vigil» (бодрствующая кома) – применен у французских авторов при описании ВС, в последствии выяснено, что большинство пациентов были слепыми или с нарушениями зрения, но почти все могли вступать в контакт и сообщать о своих предпочтениях [12]. Таким образом приведенные случаи не соответствовали клинической картине ВС и продиктовали необходимость обладания навыками осмотра и определенным временем наблюдения для безошибочной диагностики ВС [52].

Неокортикальный некроз – термин использован в патологоанатомических исследованиях, у пациентов в ВС после перенесенной гипоксии мозга. При этом выявлена физическая потеря массы коры головного мозга, обозначенная J.V. Brierley (1971), как необратимое повреждение всех нейронов коры головного мозга [17]. J.R. Keane (1979) в своих трудах, связывал ВС с понижением электрической активности на электроэнцефалографии [20]. Во всех случаях данный термин не указывал на клинический синдром ВС.

Акинетический мутизм (АМ), описан в случаях: опухоли 3 желудочка (H. Cairns, 1941); при лобных повреждениях (G. Campanella, 1958); при демиелинизирующих заболеваниях (F. Lhermitte, 1963); при гидроцефалии (W. Umbach, 1971), при поражениях базальных ядер мозга (D. Brage, 1963) [20,18,27,21,16]. Сходство с клиникой ВС состояло в отсутствии признаков сознания при кажущемся бодрствовании. В исследованиях оставлено без внимания принципиальное отличие – отсутствие признаков поражения нисходящих двигательных путей, к примеру гипертонус в конечностях характерный для клиники ВС, при АМ не отмечается. Предполагается, что АМ является одним из вариантов разлитого торможения в центральной нервной системе [55].

Термин «cognitive death», предложенный W.F. Pollock (1978), настоящее время не применяется, в связи с ассоцированием с необратимостью состояния и возникающим негативизмом [38]. В литературе также встречаются термины с описанием картины ВС: посттравматическая энцефалопатия, посттравматическая кататония, посттравматический гипертонический ступор, прогрессирующая деменция с кахексией, «pie vegetative», «vegetative survival» [50,47,30], которые не получили широкого распространения в медицинской практике.

Многие авторы в постсоветском пространстве до сих пор употребляют термин АС, как синоним ВС. Некоторые авторы указывают, что АС – это переходное состояние между сопором и комой, сочетается явлениями апраксии и агнозии [6,11]. Возникшая путаница в терминологии, выявила недостатки в организационных вопросах в виде отсутствия стандартизированной диагностики ВС со своевременной сменой дальнейшей лечебной программы, в связи с чем, в 1993г. Американской ассоциацией неврологов рекомендовано исключить из клинической практики термины АС, смерть коры, альфа-кома, бодрствующая кома и хроническая потеря сознания.

Этические проблемы терминологии

После 2000гг., многими исследователями, социологами и религиозными активистами подняты вопросы нарушения конституционных прав пациентов в ВС, в связи с частыми случаями предвзятого и несправедливого отношения к ним [13]. Выяснено, что термин «вегетативный» в большинстве работников медицинских служб, вызывает пренебрежительные ассоциации к пострадавшим в ВС, вплоть до формулировок прозвищ для таких пациентов «овощами». К примеру, в США в обиходе часто используется укороченное vegetable

– овощ, во Франции plante – растение, в Испании и латино-американских странах синонимами считают vegetale – овощ, формируя негативное восприятие и отношение к данной категории пациентов [12]. В дальнейшем при исследованиях было доказано, что эти пациенты не полностью «апатичны», а имеют лишь функциональные нарушения в корковом веществе головного мозга [10], в связи с нарастающим негативизмом термин АС и ВС в настоящее время в мировой медицине упразднены.

Новое определение.

По мере развития методов исследования и по результатам длительных наблюдений за больными в ВС, выявлены случаи проявлений реакций осознанного характера [49]. В 2002г. определены критерии синдрома малого сознания (СМС):

- выполнение простых команд;
- жестовые или вербальные ответы «да или нет» вне зависимости от правильности ответов;
- понятные вербализации;
- целенаправленное поведение, включая движения или аффективное поведение, вызываемые в ответ на окружающие стимулы и не являющиеся рефлекторным [29].

Диагноз СМС, выставляется при наличии хотя бы одного из этих признаков.

СМС в последующем был разделен на две подкатегории в зависимости от сложности поведения пациентов:

- СМС «+» - описывает поведенческие реакции высокого уровня (т.е. следование командам, внятную вербализацию или нефункциональное общение);
- СМС «-» - описывает поведенческие реакции низкого уровня (т.е. визуальное преследование, локализация, случайное поведение в виде неуместная улыбка или плач в ответ на эмоциональные стимулы) [14].

Длительный период предвзятого отношения к пациентам в ВС, клеймо бесперспективности лечения, привело к тому, что признаки восстановления сознания не диагностировались [36]. В исследованиях Childs N.L., обнаружено ошибочное выставление диагноза ВС у 40% пациентов [22], а выявление Schnakers С. у 18 из 44 пациентов с диагнозом ВС, состояние малого сознания, лишь подтвердило эту печальную тенденцию [23].

В 2010г. Европейской Рабочей группой разработан нейтральный термин – синдром бессознательного бодрствования (unresponsive wakefulness syndrome) [48], используемый в случае возникновения у пациента нескольких клинических признаков нарушения сознания, отсутствия нерелефторных целенаправленных реакций и выполнения команд при наличии бодрствования т.е. спонтанного открывания глаз. Важно, что синдром бессознательного бодрствования может быть преходящим этапом восстановления сознания через минимальное сознание или необратимым. Таким образом полувековая история использования неудачных и уничижительных терминов ВС, АС признана оконченной.

Неврологическая оценка и диагностика

Если вопросы определения количественного нарушения сознания в острый период, не вызывают трудностей у рядовых врачей общего профиля, то диагностика различных форм хронического нарушения сознания (ХНС) остается непростой задачей. Объясняется это, как индивидуальными поведенческими реакциями пациентов, так и неоднозначной субъективной оценкой врача. Тем не менее, объективная оценка ХНС, определяет реабилитационный потенциал пациента, на котором строится дальнейшая программа реабилитации и лечения [41].

На сегодняшний день известны шкалы для диагностики ХНС: шкала восстановления сознания Доброхотовой-Зайцева [3]; шкала коммуникативной активности Быковой-Лукьянова [1]; шкала CRS-R; индекс Вессекса; шкала

комы и состояний близких к коме (ComaNear Coma Scale); Западный нейросенсорный профиль стимуляции (Western Neurosensory Stimulation Profile); Западная матрица травмы головы (Western Head Injury Matrix); методика сенсорной оценки и реабилитации (Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique) [4].

Наиболее применяемой в практике диагностики различных форм ХНС на сегодняшний день является пересмотренная и дополненная в 2004г. шкала восстановления после комы (CRS-R) [5]. Шкала имеет 6 функциональных блоков: слуховая, зрительная, двигательная, вербальная функции, коммуникация и бодрствования, а дополнительные таблицы помогают объективизировать и оценить состояние стволовых функций, и коммуникативных способностей. Шкала CRS-R при правильном заполнении и поочередном применении несложных проб выявляет минимально сознательных пострадавших (Рис 2).

Шкала восстановления после комы (пересмотренная) ©2004																	
Бланк для заполнения																	
Данные формы должны заполняться совместно с «РУКОВОДСТВОМ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ CRS-R», в котором приведены инструкции для стандартного применения шкалы.																	
Пациент:	Диагноз:																
Дата начала заболевания:	Дата поступления:								Этиология:								
Неделя:	По	ср.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
ОЦЕНКА СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ																	
4	Устойчивое движение по команде *																
3	Воспроизведение движения по команде *																
2	Локализация звука																
1	Слуховой старт-рефлекс																
0	Отсутствует																
ОЦЕНКА ЗРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ																	
5	Распознавание предмета *																
4	Локализация предмета: до сглаживания *																
3	Слежение глазами *																
2	Фиксация взгляда *																
1	Визуальный старт-рефлекс																
0	Отсутствует																
ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ																	
6	Целенаправленные движения с подметком в соответствии с его предзаданным ответ *																
5	Автоматический двигательный ответ *																
4	Манипуляция предметом *																
3	Локализация боли *																
2	Сгибание и отдергивание																
1	Позитивная реакция																
0	Нет реакции																
ОЦЕНКА ОРОМОТОРНОЙ/ВЕРБАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ																	
3	Разборчивая вербализация *																
2	Вокализация/движения рта																
1	Оральные рефлексы оральных движений																
0	Отсутствует																
ОЦЕНКА КОММУНИКАЦИИ																	
2	Функциональный: точный																
1	Нефункциональный: целенаправленный *																
0	Отсутствует																
ОЦЕНКА БОДРСТВОВАНИЯ																	
3	Внимание																
2	Открытие глаз без стимуляции																
1	Открытие глаз на стимуляцию																
0	Бодрствование отсутствует																
ОБЩАЯ СУММА БАЛЛОВ																	
* Означает выход из состояния минимального сознания																	
* Означает состояние минимального сознания																	

Рис.2. Пересмотренная шкала восстановления комы

У пациентов с ХНС на уровень малого сознания может влиять соматическое состояние пациента, окружающая обстановка, присутствие родственников, проведение манипуляций и реабилитационных процедур в течение суток, что необходимо учитывать при выборе времени проведения [35].

Инструментальная диагностика.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) и вызванные потенциалы позволяют дать оценку степени повреждения вещества мозга и прогнозировать исход на ранних стадиях нарушения сознания. Стандартные нейрофизиологические показатели отчетливо выявляют патологические изменения и при хронических нарушениях сознания, а некоторые также могут свидетельствовать в пользу того или иного типа хронического нарушения сознания, например нарушение функционирования связей коры лобной и теменной долей при ВС. Тем не менее, значимость этих показателей значительно зависит от этиологии [40].

Транскраниальная магнитная стимуляция с последующей регистрацией вызванных ЭЭГ потенциалов (ТМС-ЭЭГ), предоставляет возможность регистрировать ответ коры головного мозга на ТМС-импульс, причём характер распространения возбуждения может быть представлен в виде количественного индекса, хорошо коррелирующего с клинической оценкой [24]. Этот индекс носит название «интегративный индекс сознания» (PCI), который представляя собой математическое производное, отражает информационное содержание реакции мозга на магнитный стимул. Значения варьируют от 0,44 до 0,67 у здоровых добровольцев в бодрствующем состоянии, со снижением диапазона от 0,18 до 0,28 во время сна с медленным движением глаз. При оценке паци-

ентов, получавших различные количества анестетиков, получены следующие значения: глубокая седация мидазоламом от 0,23 до 0,31; пропофолом от 0,13 до 0,30; ксеноном от 0,12 до 0,31. При вычислении значения PCI у больных с нарушенным сознанием: в вегетативном состоянии от 0,19 до 0,31, синдромом «запертого человека» от 0,51 до 0,62, а пациенты с СМС (от 0,32 до 0,49) [24].

Транскраниальная доплерография - позволила проследить корреляцию между степенью нарушения внутримозгового кровотока и уровнем сознания [15]. Обнаружена потеря средним мозгом характерной формы «бабочки» и снижение его эхогенности у пациентов в ВС в отличие от пациентов в СМС. Большая площадь и более высокая эхогенность среднего мозга коррелировала с более высокой оценкой по «шкале выхода из комы Глазго» (Glasgow Outcome Scale Extended) через 6 месяцев.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) - позволяет выявить структурные изменения у пациентов с нарушениями сознания. Наиболее часто отмечаются повреждения таламуса, ствола мозга и распространенное поражение вещества головного мозга. При исследовании обнаружено, что у пациентов в ВС по сравнению с СМС, отмечается более выраженное уменьшение объема таламуса. Также были обнаружены более выраженные повреждения вентромедиальной и префронтальной коры, задних отделов цингулярной извилины и предклинья у пациентов в ВС. Выявлено, что у пациентов в СМС+, более сохранна кора головного мозга, включая такие регионы, как средняя и верхняя височные извилины, а также зона Брока [28]. При исследовании пациентов с нарушениями сознания в подострой стадии повреждения вещества головного мозга обнаружено, что у пациентов, перешедших позднее в ВС, более часто отмечались повреждения мозолистого тела, лучистого венца и дорсолатеральных отделов ствола мозга по сравнению с теми, у кого наблюдалось восстановление сознания в той или иной степени [39]. Однако данные исследовательские работы не обеспечили достоверную дифференцировку вегетативного состояния и состояния минимального сознания у таких пациентов.

Альтернативным подходом является оценка церебрального метаболизма с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) или функциональной активности головного мозга с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (ф-МРТ). При исследованиях выявлено, что наиболее активной областью мозга в метаболическом отношении у здоровых людей является задняя медиальная кора, охватывающая предклинье и прилегающую к ней заднюю поясную извилину (рис. 3). У пациентов в ВС, эта же область является наименее активной в метаболическом отношении. При синдроме запертого человека, снижения метаболизма супратенториальных областей мозга не наблюдается. Предклинье и задняя поясная извилины коры пациентов в СМС, показали промежуточный метаболизм, т.е. выше чем у пациентов в ВС, но ниже, чем у здоровых лиц [37, 42].

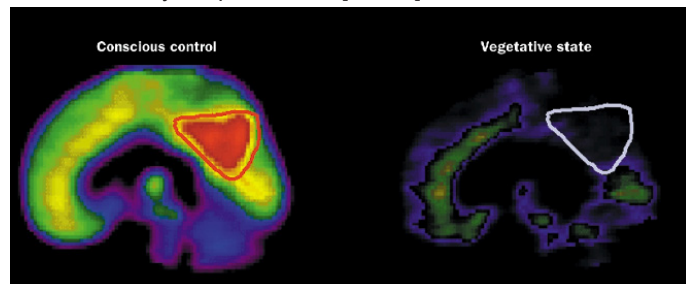


Рис.3. Церебральный метаболизм в состоянии покоя у здоровых людей и пациентов в вегетативном состоянии.

Функциональная нейровизуализация у больных в ВС, выявляет заметно сниженную активность в пределах средней линии кортикальных и подкорковых участков анатомических структур головного мозга (рис. 4).

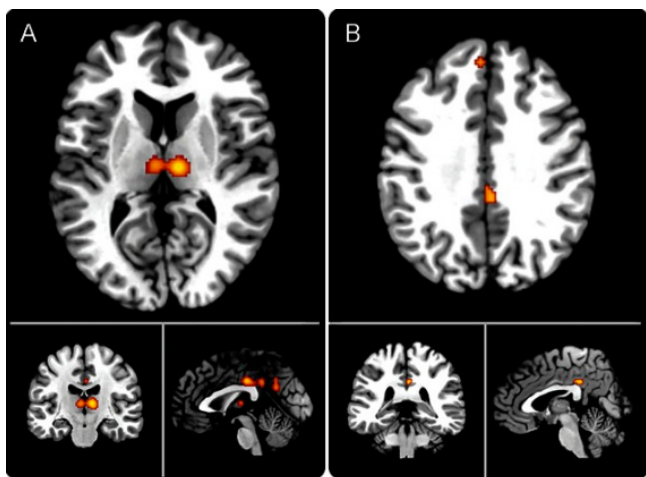


Рис.4. Снижение активности кортикальных и подкорковых участков в средних отделах мозга у больного в ВС.

Внедрение метода диффузионно-тензорной МРТ, позволило провести количественную и качественную оценку поврежденных проводящих путей головного мозга. Методика основана на оценке диффузионных характеристик сред и определения направленности диффузии воды (анизотропии). В связи с тем, что диффузионная анизотропия неоднородна в разных областях белого вещества, методика позволяет визуализировать различную степень миелинизации волокон, размеры диаметров волокон и определить их направленность. Патологические процессы, такие как разрыв, дезорганизация и разобщение волокон, сочетающиеся с разрывом миелина, ретракция нейронов, увеличение или уменьшение внеклеточного пространства, меняют показатели диффузии и анизотропии соответственно и визуализационную картину[51] (рис.5).

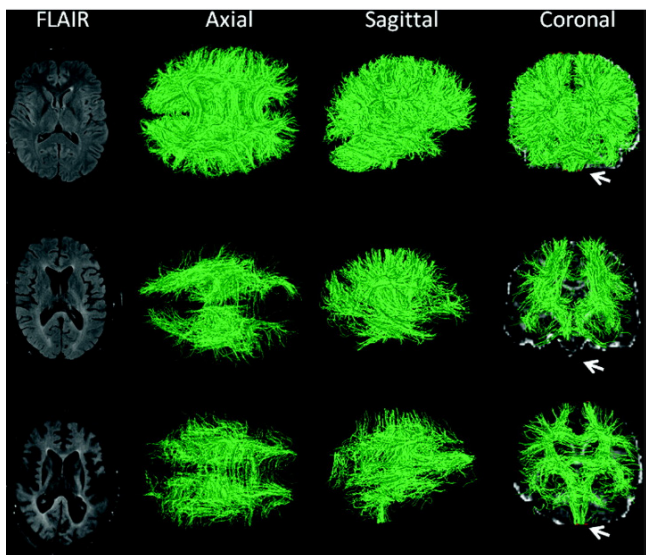


Рис.5. МРТ в режиме FLAIR и тотальная трактография.

1 ряд – картина здорового участника исследования, 2 ряд – картина головного мозга пациента после перенесенной ЧМТ, 3 ряд – головной мозг после гипоксического поражения. Несмотря на малозначительные изменения на МРТ у пациента с ЧМТ, при трактографии отмечается потеря значительной массы волокон проводящих путей белого вещества (2 ряд) и нарушение связей ствола и белого вещества мозга (указано стрелкой).

Несмотря на разнообразие инструментальных методов, ни один из них не позволяет использовать его для стандартной верификации осознанной деятельности у пациентов с

ХНС и являются дополнительными методами исследования.

Консервативное лечение нарушений сознания

Пациенты с сформированным ХНС, как правило нуждаются в длительном и постоянном уходе. В настоящее время при поддержании дыхательных и гемодинамических показателей, своевременной профилактике вторичной инфекции и развития тромботических осложнений, стало возможным поддерживать жизнь пациентов с ХНС до нескольких десятилетий. В связи с этим неотвратимо возникает множество социальных и этических вопросов (время выписки из стационара, дальнейшее местонахождение пациента, организация ухода, оплата и т.д.), а между тем действенные лекарственные препараты или методы реабилитации для непосредственного восстановления сознания до настоящего времени не определены. Известно, что спектр лечебного воздействия должен быть оказан на восстановление нарушенных связей нейронов, развития новых нейронных связей для обеспечения проявления сознания.

Среди фармакологических препаратов наиболее близким к этой цели, является амантадин, который улучшает выработку дофамина из нейрональных депо и увеличивает чувствительность дофаминовых рецепторов к медиатору. Но при испытаниях выяснено оказание им умеренного и преходящего эффекта, резко снижающегося после отмены препарата.

Методы мультисенсорного воздействия на органы чувств: слух, зрение, обоняние, вкус, осязание и вестибулярный аппарат, несмотря на некоторые положительные результаты, не обладают четкими доказательствами эффективности.

ТМС, при которой индуцируется электрический ток и приводит к деполяризации мембран нейронов с появлением потенциала действия. Это приводит к стимуляции или напротив торможению нервного импульса, зависящим от частоты стимуляции. Побочным эффектом явились часто провоцируемые приступы судорог, что привело к ограниченному применению.

В соответствии с последними рекомендациями по ведению пациентов с ХНС (Хельсингборгская декларация о европейских стратегиях в отношении инсульта, 2006г.), данным пациентам следует проводить мультидисциплинарную реабилитацию. В состав мультидисциплинарной бригады должны входить неврологи, психологи, психиатры, логопеды, специалисты по питанию, и так далее. Члены бригады должны пройти соответствующее обучение и иметь опыт лечения пациентов с ХНС. Считается, что это максимально полно затрагивает различные аспекты медицинской помощи и увеличивает шансы на восстановление.

В странах с развитой электронной индустрией идет поиск способов облегчающие коммуникацию пациентов в СМС, такие как, различной сложности электронные интерфейсы типа «мозг-компьютер» (BCI), функционирующие на основе анализа ЭЭГ или BOLD-ответа [31,19].

Хирургическое лечение

Со времен впервые выполненной эндюльмальной инфуляции воздуха с последующей пневмоэнцефалографией (ПЭГ), выполненного в 1918 году W. Dandy, диагностированы последствия ТЧМТ в отдаленном периоде в виде кистозно-слипчивого арахноидита в том числе у больных с ХНС. Возникающие после проведения процедуры положительные эффекты, в основном уменьшение частоты приступов судорог, некоторое улучшение когнитивных функций, привели к активному использованию процедуры ПЭГ с лечебной целью в 1950-80гг. несмотря на длительный период ую применения ПЭГ, работ, изучающих патофизиологические механизмы при ПЭГ не обнаружено. Авторы, описывая клиническую картину при ПЭГ, лишь рассматривали вопросы ликвородинамики [56] Имеются единичные работы в частности монография Е.Л. Мачарет "Церебральный арахноидит" (1985),

где описаны положительные эффекты ПЭГ при эпилепсии.

Инвазивная стимуляция используется начиная с 1960-х годов, наиболее широко распространившись в нейрохирургических клиниках за рубежом. Целью методики является, стимулирование посредством введенных стереотаксическим способом микроэлектродов активирующих структур головного мозга.

До сих пор сохраняется неоднозначные мнения по поводу структур необходимых для нейростимуляции. В работах Hassler R., отмечено проявление осознания у больных в виде распознавания родственников через эмоциональные реакции [57], после глубокой стимуляции таламуса, бледного шара и ретикулярной формации. Японские исследователи [58] сумели достичь восстановления речевой функции у троих пациентов из восьми, после 6 месячной стимуляции мезенцефальной ретикулярной формации и ядер таламуса. Cohadon F. и соавторы [59] отметили восстановление когнитивных функций у 13 из 25 пациентов при стимуляции серодинно-парафасцикулярного центра.

Более физиологичный и наименее инвазивный способ электростимуляции срединного нерва с целью восходящей активизации ретикулярной формации и коры головного мозга, предложен Соорер Е.В. и Liu J.T.[60],

В более поздних исследованиях выяснена связь улучшения у пациентов с только с периодами включения стимулятора, и отмечены осложнения от инвазивности процедуры [37].

Многочисленными исследованиями последних лет, доказано что в мозге существует система самовосстановления представленная нервными стволовыми клетками находящимися в области зубчатой извилины гиппокампа, обонятельной луковицы и субэпендимарной зонах. Это способствовало развитию нейротрансплантации – внедрению эмбриональных стволовых нервных клеток, которые способствующих активируют процессы регенерации головного мозга [61].

Интракраниальное введение эмбриональных стволовых клеток в ликворные пространства (боковые желудочки мозга, в субарахноидальные цистерны основания и конвекситальной поверхности мозга, в субарахноидальные пространства спинного мозга [62], Фетальные ткани мозга человека в лечении гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста[63]. Но нужно учитывать, что методика направлена больше на гуморально-трофическую стимуляцию мозга, чем на клеточную реконструкцию.

Интракраниальная трансплантация эмбриональных стволовых клеток в кору головного мозга – непосредственная клеточная реконструкция поврежденной ткани коры и проводящих путей головного мозга[64]. Трансплантация эмбрионального материала выполняется в операционной с применением операционного микроскопа и микроинструментария на глубину 2-3 мм от поверхности коры в области наибольшего повреждения [65].

Наиболее часто используются нативные фрагменты эмбриональной ткани объемом 2-3 мм³, полученные от эмбрионов 7-9 недели гестации [66].

Трансплантация эмбрионального материала в глубокие структуры головного мозга проводится с помощью стереотаксической техники в области непосредственно поврежденных глубоких отделов мозга[67] или в генеративные зоны головного мозга (субвентрикулярная зона, зубчатая извилина гиппокампа) [68]. Материалом служит суспензия или фрагменты эмбриональной ткани.

Методы трансплантации требуют дифференцированной выборки больных с учетом возраста, объема повреждения мозга и длительности течения заболевания, т.к. эти параметры влияют на необходимый резерв стволовых клеток в генеративных зонах мозга.

Методы восстановительной нейрохирургии в настоящее

время признаны методами способствующими снижению психо-неврологического дефицита у пациентов с ХНС и улучшению качества их жизни в отдаленный период травмы.

Между тем, в литературе мало упоминается о влиянии методов, видах и времени оперативных вмешательств в ранние сроки травмы, с целью предупреждения развития или минимального деструктивного протекания ХНС. Так, в известном многоцентровом исследовании DECRA (DEcompressive CRAniectomy in diffuse traumatic brain injury – многоцентровое рандомизированное исследование 2002 – 2010гг.), при оценке эффективности ранней бифронтальной резекционно-декомпрессивной трепанации черепа (до 72 часов после ЧМТ) и изучении исходов лечения у больных с ДАП, зафиксировано двухкратное увеличение летальности и неудовлетворительных функциональных исходов (грубая инвалидизация, вегетативное состояние), по сравнению с контрольной группой. Исследователи пришли к выводу, что плохие результаты связаны с дополнительным травмированием проводящих путей, возникших в результате пролапса мозга в костный дефект после декомпрессивной краниэктомии[25].

До настоящего времени ведутся дискуссии об оптимальных сроках краниопластики. В ряде исследований ранней, считают краниопластику выполненную в течение 90 дней после декомпрессивной краниэктомии [69]. В исследованиях Риш получены неудовлетворительные результаты после краниопластики, выполненной в течение 6 месяцев после РДТЧ [70]. Другие авторы утверждают о положительном влиянии на неврологические дисфункции при проведении краниопластики не позднее 6 месяцев [71].

Эти противоречивые результаты можно объясняются неоднородностью изучаемой популяции, различным дизайном исследований, выбором хирургического подхода и интраоперационных факторов [72].

Резюмируя данные различных исследований, авторы приходят к выводу, что краниопластика, выполненная в течение 30 дней после РДТЧ, может минимизировать инфекционные осложнения и развитие посттравматического судорожного синдрома, а ожидание более 90 дней может минимизировать гидроцефалию, но повышает риск судорожных реакций [73].

Развитие исследований патофизиологии головного мозга при ТЧМТ, в настоящее время заставляют пересмотреть теорию циркуляции ликвора. Предполагается, что ликвор может быть произведен и поглощен по всей системе ликвороциркуляции мозга, вследствие фильтрации и реабсорбции объема воды через стенки капилляра в окружающую ткань головного мозга, а периваскулярное пространство Вирхова-Робина играет решающую роль в системе ликвороциркуляции [53].

Имеются работы по применению цистернотомии при ТЧМТ, с результатами указывающими на положительный исход, вследствие интраоперационного снижения внутричерепного давления, уменьшения травмирования вещества мозга и профилактики отека и пролабирования мозга[7]. В литературе не приводятся исследования влияния размеров костного дефекта черепа на течение ХНС, влияния ранней герметизации черепа с восстановлением ликвороциркуляции.

Выводы.

Таким образом, множество трудно решаемых социально-экономических и этических вопросов вокруг пациентов с ХНС, оставляют данную тему актуальной. Несмотря на долгий период отношения к пострадавшим с ХНС, как к «бесперспективным» в плане выздоровления, развитие современных методов обследования и лечения позволяют считать это состояние преходящим. Развитие методов оперативного лечения в более ранние периоды ТЧМТ, с учетом характера и областей поражения головного мозга в плане развития ХНС, как мер его предупреждения или скорейшего разрешения уже развившегося состояния требуют дальнейших исследований.

Литература

1. Быкова В.И., Лукьянов В.И., Фуфаева Е.В. Диалог с пациентом при угнетении сознания после глубоких повреждений головного мозга. Консультативная психология и психотерапия. 2015; 23 (3): 9-31 [Bykova V.I., Lukyanov V.I., Fufaeva E.V. Dialogue with a patient in depression of consciousness after deep brain damage. Counseling Psychology and Psychotherapy. 2015; 23(3):9-31. In Russian]. <https://psyjournals.ru/mpj/2015/n3/bikova.shtml>.
2. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика и лечение). СПб.: РНХФ им. проф. А.Л. Поленова. 2014; 12 (3): 75-77. [Kondratieva E.A., Yakovenko I.V. Vegetative state (etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment). St. Petersburg: RNHF im. prof. A.L. Polenov. 2014; 12 (3): 75-77. In Russian].
3. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. Вегетативное состояние этиология, патогенез, диагностика и лечение. СПб.: РНХФ им. проф. А.Л. Поленова. 2014; 12 (3) 15-20. [Kondratieva E.A., Yakovenko I.V. Vegetative state etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment). St. Petersburg: RNHF im. prof. A.L. Polenov. 2014; 12 (3) 15-20. In Russian].
4. Кондратьева Е.А. «Структурно-функциональные, нейрогуморальные взаимосвязи и прогноз при различных клинико-неврологических паттернах течения хронических нарушений сознания» диссертация. 2020; 27-28. [Kondratieva E.A. "Structural-functional, neurohumoral relationships and prognosis in various clinical and neurological patterns of the course of chronic disorders of consciousness" 2020; 27-28. In Russian].
5. Кальмар К., Джачино Дж. Т. Пересмотренная шкала восстановления комы Нейропсихологическая реабилитация. 2005; 15 (4): 454-460. [Kalmар K, Giachino J.T. Revised Coma Recovery Scale Neuropsychological Rehabilitation. 2005; 15(4): 454-460. In Russian].
6. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга: Монография. М.: МГУ; 1962; 56-60. [Luria A.R. Higher cortical functions of a person and their disturbances in local brain lesions: Monograph. Moscow: Moscow State University; 1962; 56-60 In Russian].
7. Махкамов К.Э., Салаев А.Б. «Методы хирургического лечения тяжелой черепно-мозговой травмы». Вестник экстренной медицины. 2018; 11(4): 73-74. [Makhkamov K.E., Salaev A.B. "Methods of surgical treatment of severe traumatic brain injury" Bulletin of emergency medicine 2018; 11(4): 73-74. In Russian].
8. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. МЕД пресс-информ; 2011. [Zaitsev O.S. Psychopathology of severe traumatic brain injury. MED press-inform; 2011; 10 (2): 25-26. In Russian].
9. Пирадов М.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Супонева Н.А., Проказова П.Р. Современные технологии ведения пациентов в критическом состоянии при заболеваниях нервной системы. Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей. 2015; 12 (5): 12-13. [Piradov M.A., Ryabinkina Yu.V., Gnedovskaya E.V., Suponeva N.A., Prokazova P.R. Modern technologies for managing critically ill patients with diseases of the nervous system. Ed. M.A. Piradova, M.M. Tanashyan. Neurology of the 21st century: diagnostic, therapeutic and research technologies. A Guide for Physicians. 2015; 12 (5): 12-13. In Russian].
10. Сидоров П.И., Парняков А.В. Введение в клиническую психологию: Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Том 1. М. Екатеринбург: Академический проект-Деловая книга; 2000: 75-78. [Sidorov P.I., Parnyakov A.V. Introduction to Clinical Psychology: A Textbook for Medical Students. Volume 1. M. Yekaterinburg: Academic project-Business book; 2000: 75-78. In Russian].
11. Цымбалюк В.И., Латышев Д.Ю. Возможности хирургического лечения апаллического синдрома и его последствий. Украинский нейрохирургический журнал. 2005; (1): 4-8 [Tsybalyuk V.I., Latyshev D.Yu. Possibilities of surgical treatment of apallic syndrome and its consequences. Ukrainian neurosurgical journal. 2005; (1): 4-8 In Russian].
12. Andrews K., Murphy L., Munday R., Littlewood C. Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. BMJ. 1996; 313(7048): 13-6.
13. Arnaud M., Vigouroux R., Vigouroux M. Etats frontières entre la vie et la mort en neuro-traumatologie. Neurochirurgia (Stuttgart). 1963; (6): 1-21.
14. Bruno M., Vanhauudenhuysse A., Thibaut A., Moonen G., Laureys S. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. J. Neurol. 2011; 258(7): 1373-84.
15. Bender A., Jox R.J., Grill E., Straube A., D. Persistent vegetative state and minimally conscious state: a systematic review and meta-analysis of diagnostic procedures. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 235-42
16. Brage D., Morea R., Copello A., Mendiondo A. Pallido-commissural necrosis with akinetic mutism and forced prehension. Clinical and anatomo-pathological study. Rev. Neurol. (Paris). 1963; 108: 971-9
17. Barat M., Mazaux J.M. Collection de Rééducation fonctionnelle et de Réadaptation. Rééducation et réadaptation des traumatizes crâniens. Paris: Masson. 1986; 102 (2) 56-66.
18. Brierley J.B., Graham D.I., Adams J.H., Simpsom J.A. Neocortical death after cardiac arrest. A clinical, neurophysiological, and neuro-pathological report of two cases. 1996; 56 (3) 102-108.
19. Брайан Эдлоу. Персонализированное картирование коннектомов для проведения целевой терапии и содействия восстановлению сознания в отделении интенсивной терапии Neurocrit Care. 2020; 33 (2): 364-375. [Brian Adlow. Personalized Connectome Mapping for Targeted Therapy and Promoting Consciousness Recovery in the Neurocrit Care ICU. 2020; 33(2): 364-375. In Russian].
20. Courville C.B. Syndrome of decorticate rigidity, convulsions and amentia occurring in early infancy. Review of literature and report of four verified cases with subtotal softening of forebrain. Bull. Los Angel. Neurolog. Soc. 1960; 25: 1-17;
21. Cairns H., Oldfield R.C., Pennybacker J.B., Whiteridge D. Akinetic; 35. Campanella G. A case of akinetic mutism. G. Psychiatr. Neuropatol. 1958; 86(3): 835-40;
22. Cairns H., Oldfield R.C., Pennybacker J.B., Whiteridge D. Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the 3rd ventricle. Brain. 1941; 64(4): 273-90
23. Campanella G. A case of akinetic mutism. G. Psychiatr. Neuropatol. 1958; 86(3): 835-40.
24. Casali A., Gossery O., Rosanova M., Boly M., Sarasso S., Casali K.R. et al. A Theoretically Based Index of Consciousness Independent of Sensory Processing and Behavior. Sci. Transl. Med. 2013; 5(198):
25. Cooper D.J., Rosenfeld J.V., Murray L. et al. Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury. Engl J Med. 2011; 364: 1493-1502.
26. Calvet J., Coll J. Meningitis of sinusoid origin with the form of coma vigil. Rev. Otoneuroophthalmol. 1959; 31: 443-5.

27. Darko Chudy Deep brain stimulation for the early treatment of the minimally conscious state and vegetative state: experience in 14 patients. 2017; 4: 1189–1198.
28. Guldenmund P., Soddu A., Baquero K., Vanhau-denhuysse A., Bruno M-A., Gosseries O., Laureys S. & Gymez F. Structural brain injury in patients with disorders of consciousness: a voxel-based morphometry study, *Brain Injury Brain Inj* 2016; 1(3): 1-10.
29. Giacino JT. Вегетативные и минимально сознательные состояния: консенсус, обоснованные критерии для установления диагноза и прогноза. *Нейрореабилитация*. 2004; (4): 293-298.
30. Dtsch Med. Wochenschr. Premature brain degeneration due to active hydrocephalus. 1971; 96(28): 1184-7.
31. Эдлоу Б.Л., Барра М.Э., Чжоу Д.В., Фулкс А.С., Снайдер С.Б., Трелкельд З.Д., Чакраварти С., Кирш. Персонализированное картирование коннектомов для проведения целевой терапии и восстановления сознания в отделении интенсивной терапии. *Neurocrit Care*. 2020; 33 (2): 364-375. [Edlow B.L., Barra M.E., Zhou D.W., Foulkes A.S., Snyder S.B., Threlkeld Z.D., Chakravarty S., Kirsh. Personal mapping of connectomes for therapy and recovery of consciousness in intensive care units. *Neurocrit Care*. 2020; 33(2): 364-375. In Russian].
32. Hansen H.C. Posthypoxic apallic syndrome. *Nervenarzt*. 2011; 82(6): 785-6.
33. Keany J.R. Intermittent see-saw eye movements. Report of a patient in coma after hyperextension head injury. 1978; 35(3):173-4.
34. Jennett B., Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972; (1): 734-7.
35. Lammi M., Smith V., Tate R., Taylor C. The minimally conscious state and recovery potential: A follow-up study 2 to 5 years after traumatic brain injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2005; 86(4): 746-54.
36. Laureys S., Celesia G.G., Cohadon F., Lavrijssen J., Leon-Carrion J., Sannita W.G., et al. European Task Force on Disorders of Consciousness- 57. Unresponsive wakefulness syndrome: A new name for the vegetative russian journal of anaesthesiology and reanimatology. 2017; 62(5): 55-59.
37. Laureys S., Owen A., Schiff N. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol*. 2004; 3(9): 537-46.
38. Lhermitte F., Gautier J.C., MaTteau R., Chain F. Consciousness disorders and akinetic mutism. Anatomoclinical study of a bilateral para-median softening of the cerebral peduncle and thalamus. *Rev. Neurol*. 1963; 109: 115-31.
39. Kampfl A., Schmutzhard E., Franz G., Pfausler B., Haring H-P., Ulmer H., Felber S., Golaszewski S., Aichner F. Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state with cerebral magnetic-resonance imaging. *Lancet* 1998; 351: 1763-67.
40. Koenig M.A., Kaplan P.W. Clinical neurophysiology in acute coma and disorders of consciousness. *Semin Neurol* 2013;33:121-32.
41. Monti M.M., Laureys S., Owen A.M. The vegetative state. *Brit. Med. J*. 2010; 341: 292-6.
- Moroz V.V., Podol'skiy Yu.S. Intensive treatment of the edampsy coma. *Obshchaya reanimatologiya*. 2010; 4(4): 26-30.
42. Perri C., Thibaut A., Heine L., Soddu A., Demertzi A., Laureys S. Measuring consciousness in coma and related states. *World J. Radiol*. 2014; 6(8): 589-97.
43. Stocchetti N, Penny KI, Dearden M, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, Lapierre F, Karimi A, Maas A Jr, Murray GD, Ohman J, Persson L, Servadei F, Teasdale GM, Trojanowski T, Unterberg A. «Intensive care management of head-injured patients in Eure: a survey from the Eur brain injury consortium.» *Intensive Care Med* 2001;27:400-6.
44. Sakuta M. One hundred books which built up neurology (19) - Xavier Bichat: Recherche physiologies' sur la vie et la mort. *Brain Nerve*. 2008; 60(7): 874-5.
45. Electrophysiological criteria and prognostic evaluation in prolonged post-traumatic coma. Joint study of 150 cases. 1975 Jan-Mar;45(1):44-59.
46. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Intracranial pressure thresholds.» *J Neurotrauma*. 2007;24: 55-8.
47. Umbach W. Premature brain degeneration due to active hydrocephalus. 1971 Jul 9;96(28):1184-1190.
48. Vapalahti M., Troupp H. Prognosis for patients with severe brain injuries. *Br. Med. J*. 1971; 3(5771): 404-7.
49. Velez G.J. Death of John Paul II and the basic human care for the sick and the dying. *Ethics Med*. 2005; 21(3): 167-77.
50. Vitale A. Akinetic mutism in a case of monolateral circumscribed lesion of the pallido-thalamic region with electroencephalographic activity of 51. the «isolated brain». *Minerva Neurochir*. 1964; 43: 45-52.
51. Virginia F. J. Et all Aetiological differences in neuroanatomy of the vegetative state: insights from diffusion tensor imaging and functional implications *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2010;81:552-561.
52. Vereshchagin E.I., Tarasov R.S., Astrakov S.V., Lokotkova O.V., Egorov A.V., Volkov S.G., et al. Neuroprotection of ketamin and dopi-nins-containing preparations in the acute period of severe brain trauma and therapy of apallic syndrome. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2004; 51(4): 54-60.
53. Yang L, Kress BT, Weber HJ, et al. Evaluating glymphatic pathway function utilizing clinically relevant intrathecal infusion of CSF tracer. *Journal of Translational Medicine*. 2013;11(2):107-110.
54. Zabolotskiy I.B., Bolotnikov D.V. Protocol of Intensive care of acute period of brain trauma. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; (5): 239-45.
55. Zabolotskiy I.B., Bolotnikov D.V. Protocol of Intensive care of acute period of brain trauma. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; (5): 222-33.
56. Падейская Е.Н., Антимикробные препараты для лечения гнойных бактериальных менингитов. *Российский медицинский журнал*, 1998, Т. 6, №22, с. 25-30; [Padeyskaya E.H., Antimicrobials for the treatment of purulent bacterial meningitis. *Russian Medical Journal*, 1998, Vol. 6, No. 22, p. 25-30; In Russian].
57. Hassler R., Dalle Ore G., Bricolo O.A. et al. Behavioral and EEG arousal induced by stimulation of unspecific projection systems in a patient with post-traumatic apallic syndrome // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1969; 27: 306-310.
58. Tsubokawa T., Yamamoto T., Katayama Y. et al. Deep-brain stimulation in a persistent vegetative state: follow-up results and criteria for selection of candidates. *Brain Injury*. 1990; 4: 315-327.
59. Cohadon F., Richer E. Stimulation rarabrale profonde chez des patients post traumatique *Neurochirurgie*. 1993; 39:281-292.
60. Cooper E.B., Cooper J.B. Electrical treatment of coma via the median nerve Katayama, *Neurosurgical Re-engineering of the Damaged Brain and Spinal Cord*. 2002; 230.
61. Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Мартынюк В.Ю.

Нейротрансплантация в лечении последствий апаллического синдрома. Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 1998; 1: 15-17. [Tsybalyuk V.I., Pichkur L.D., Martynyuk V.Yu. Neurotransplantation in the treatment of the consequences of apallic syndrome. Journal. Question. neurosurgeon. them. N.N. Burdenko. 1998; 1:15-17. In Russian].

62. Волошин П.В., Бровша Н.Н., Черненко В.Г. и др. Трансплантация эмбриональных нервов ткани при деяких малокурабельних хворобах нервово системи. Трансплантология. 2003;4(1) 136-138. [Voloshin P.V., Brovsha N.N., Chernenkov V.G. et al. Transplantation of embryonic nerves of the tissue in case of some untreated diseases of the nervous system. Transplantology. 2003;4(1) 136-138].

63. Цымбалюк В.И., Латышов Д.Ю. Опыт лечения коматозных состояний методом трансплантации клеток фетальной нервной ткани. 1998; 126: 166-167. [Tsybalyuk V.I., Latyshov D.Yu. Experience in the treatment of coma by transplantation of fetal nervous tissue cells. 1998; 126:166-167].

64. Ермакова И.В. Компенсаторно-восстановительные процессы при внутримозговой трансплантации незрелой нервной ткани. 2001;261: 42-45. [Ermakova I.V. Compensatory-restorative processes in intracerebral transplantation of immature nervous tissue. 2001;261: 42-45. In Russian].

65. Берснев В.П., Степанова Т.С., Овечко В.Н. и др. Лечение детей с последствиями родовой и постнатальной травмы головного мозга методом трансплантации эмбриональной ткани головного мозга. Травма нервной системы у детей: 1997; 4(3):198. [Bersnev V.P., Stepanova T.S., Ovechko V.N. Treatment of children with consequences of birth and postnatal brain injury by transplantation of embryonic brain tissue. Trauma of the nervous system in children: 1997; 4(3):198].

66. Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Мартынюк В.Ю. Нейротрансплантация в лечении последствий апаллического синдрома. 1998; 1: 15-17. [Tsybalyuk V.I.,

Pichkur L.D., Martynyuk V.Yu. Neurotransplantation in the treatment of the consequences of apallic syndrome. 1998; 1:15-17].

67. Mendez I., Hong M., Smith S. et al. A neural transplantation cannula and microinjector system: experimental and clinical experience. Technical note // Neurosurg. Focus. — 1999.

68. Войтына С.В. Стереотаксический способ введения нейротрансплантата в глубокие структуры головного мозга // Нейрохирургия. — 2001. — №1. — С.59-60.;

69. Malcolm, J. G. , Rindler, R. S. , Chu, J. K. , Grossberg, J. A. , Pradilla, G. , & Ahmad, F. U. (2016). Complications following cranioplasty and relationship to timing: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Neuroscience, 33, 39–51. 10.1016/j.jocn.2016.04.017;

70. Rish, B. L. , Dillon, J. D. , Meironsky, A. M. , Caveness, W. F. , Mohr, J. P. , Kistler, J. P. , & Weiss, G. H. (1979). Cranioplasty: A review of 1030 cases of penetrating head injury. Neurosurgery, 4, 381–385. 10.1097/00006123-197905000-00002.

71. Beauchamp, K. M. , Kashuk, J. , Moore, E. E. , Bolles, G. , Rabb, C. , Seinfeld, J. , ... Sauaia, A. (2010). Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: Is timing of the essence? Journal of Trauma, 69(2), 270–274. 10.1097/TA.0b013e3181e491c2 .

72. Sancisi, E. , Battistini, A. , Di Stefano, C. , Simoncini, L. , Simoncini, L. , Montagna, P. , & Piperno, R. (2009). Late recovery from post-traumatic vegetative state. Brain Injury, 23(2), 163–166. 10.1080/02699050802660446.

73. Thavarajah, D. , De Lacy, P. , Hussien, A., & Sugar, A. (2012). The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection—a case series of 82 patients. British Journal of Neurosurgery, 26(1), 78–80. 10.3109/02688697.2011.603850.

УДК: 616.155.392.2.036.12-07

ТРАНЗИТОР ИШЕМИК ХУРУЖНИНГ ТУРЛИ ПАТОГЕНЕТИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК ҚИЙМАТИ

Хидоятова Д.Н., Абдужамилова Р.М., Зупарова Л.М., Мирхалилова М.Р.

Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент давлат стоматология институти, Тиббиёт ходимларининг касбий ривожлантириш маркази, Тошкент тиббиёт академияси

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

Мия қон томирлари инсулти муаммоси бутун дунёда фавқуллодда ижтимоий ва тиббий аҳамиятга эга бўлиб қолмоқда [1]. ЖССТ маълумотларига кўра инсулт катта ёшдаги аҳоли орасида ногиронликнинг асосий сабабидир. Мия қон айланишининг бузилиши нафақат инсултни, балки мия қон айланишининг вақтинчалик бузилишларини ёки транзитор ишемик хуружларни (ТИХ) ҳам ўз ичига олган тушунча. МРТ текширувлари асосида ТИХ давомийлиги 1 соатдан ошиқ бўлса, мияда доимий ишемия ўчоқлари пайдо бўлиши аниқланди. Шунинг учун, Бутунжаҳон инсулт ташкилотининг таклифига биноан симптомларнинг давомийлиги

60 дақиқадан ошмаса ва тўлиқ даволанса ТИХ ташхисини қўйиш мумкин. Акс ҳолда, ташхис “инсулт” [5]. ТИХ, инсулт олди ҳолати бўлиб уни ривожланиш хавфини 30% гача оширади, бу умумий аҳоли сонига 9 баравар ошади [2]. Инсулт хавфини баҳолаш учун ТИХдан кейинги инсултни эрта ривожланиш хавфини баҳолаш ва шифохонга ётқизиши керак бўлган беморларни аниқлаш учун фойдаланиладиган махсус ABCD 2 ўлчови таклиф қилинган. Ушбу ўлчов 60 ёшдан ошган, қон босими 140/90 мм симоб устунидан юқори бўлганлигини, клиник симптомларнинг мавжудлигини, 60 дақиқадан кўпроқ вақт давомида симптомларнинг давомийлигини, диа-

бетни ҳисобга олади. ТИХ билан оғриган беморлар 2 ва ундан юқори балл билан кейинги текшириш ва даволаниш учун шифохонага ётқизирилиши керак [5]. ТИХ сабаблари кўп қиррали. Бунга қуйидагилар қиради: артериал гипертензия, юрак касаллиги, атриал фибрилляция, анамнездаги миокард инфаркти, дислиппротеинемия, қандли диабет, уйку артерияларининг симптомсиз касаллиги, миянинг майда томирлари патологияси, бўйин остеохондрози, чап қоринча аневризмаси, юракнинг сунъий клапани, юрак клапанларнинг ревматик зарарланиши, бактериал эндокардит ва бошқалар. ТИХ ривожланишида турмуш тарзи билан боғлиқ хавф омиллари ҳам муҳим рол ўйнайди: тамаки чекиш, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш, ортиқча вазн, контрацептив воситалардан фойдаланиш, нотўғри овқатланиш, руҳий стресс, мигрен [2,3,5,7].

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

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

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

Ҳозирги вақтда мияда қон айланиши бузилишини бирламчи ва иккиламчи олдини олишнинг мавжуд усулларини консерватив ва жарроҳлик турларига бўлиш мумкин. Кўп

сонли тасодифий текширувларда каротид стенози, транзитор ишемик хуружлар ва кичик инсульт бўлган беморларда (60-70% дан ортиқ) мия қон айланиши бузилишини иккиламчи профилактикаси учун жарроҳлик йўли билан тузатиш самарадорлиги исботланди [8,9]. Бу айниқса тўғри, чунки биринчи йилда такрорий ишемик инсульт хавфи 10-15% ни ташкил қилади, кейин такрорий инсультларининг учраши ҳар йили 5% ни ташкил қилади, бу умумий популяцияда инсультларининг учрашидан 15 баравар юқори .

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

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

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

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

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

Хулосалар.

Шундай қилиб, аҳолининг ТИХ белгилари тўғрисида хабардорлигининг пастлиги унинг ривожланиши билан беморларни шифохонага кеч ётқишиш учун сабаб бўлиши мумкин ва шу билан инсультнинг пайдо бўлишига ёрдам беради ва даволаш самарадорлигини пасайтиради. Амалий қўлланмишда содда бўлган ABCD2 шкаласидан фойдаланиш (ёши, артериал гипертензия, парезия ва афазия борлиги, аломатларнинг давомийлиги 60 дақиқадан кўпроқ, қандли диабет), ушбу беморларни касалхонага ётқишиш учун прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Инсультнинг иккиламчи профилактикасини иложи борича эрта бошлаш керак, чунки ТИХ билан оғриган беморларда ишемик инсультнинг кўпи касалликдан кейинги биринчи кунларда содир бўлади.

ТИХ билан касалланган беморларга замонавий профилактика ва даволаш усулларини танлаш, уйку артерияларининг стенози бўлган беморларни жарроҳлик даволашнинг мақбул усулини танлаш масаласи ҳозирги кунда тўлиқ ҳал қилинмаган. Ҳар бир усул учун хавф омилларини янада ўрганиш долзарбдир.

Бундай чоралар дори терапиясига самарали муқобил эканлигини ҳисобга олиб, беморлар ва дори терапиясини

олаётган беморларнинг ҳолатини динамик равишда ўрганиш билан солиштириш шубҳасиз қизиқиш уйғотади, қисқа ва узок муддатли таъсирларни ўрганиш керак, кейинчалик неврологик дефицит ва когнитив бузилиш динамикасини аниқлаштириш талаб этилади. ТИХ билан касалланганларни даволашнинг мақсади кейинги ТИХ ва инсульт ривожланишининг олдини олишдир. Ушбу муаммони ўрганиш инсультга чалинган беморларни аниқ диагностика қилиш, профилактика қилиш ва даволашнинг замонавий мақбул усуллари танилаш учун аниқроқ мезонларни тақдим этиши мумкин.

Адабиётлар

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю. Лечение и профилактика ишемического инсульта- достижения и перспективы. М. 2013 Журнал Доктор РУ №5 стр 7-12
2. Ганнушкина И.В. Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М. Медицина, 1987-224 с.
3. Гафуров Б.Г. Клинические лекции по неврологии, 2016, стр. 160
4. Верещагин Н.В., Моргунов В.А, Гулевская Т.С.

- Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М. Медицина 1997 стр. 228
5. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения профилактики. М. Медицина 2002, стр.208.
 6. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии М. Медицина 1997 стр.228.
 7. Падабед Д. А. Оценка состояния когнитивных функций больных, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях. // Дисс. ... канд. мед.наук. Челябинск, 2008. 117 с.
 8. Сковрцова В.И., Шамалов Н.А. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий. // Consilium medicum, 2007 том 9, №8. С.11-14.
 9. Сковрцова В. И., Стаховская Л.В. Современные подходы к профилактике инсульта. Журн. «Качество жизни», №4 (7), 2004 стр 45

УДК № 617.7-007.681: -053.2

ГЛАУКОМНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Набиев А.М.

Ташкентского областного филиала РСНПЦМГ

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, глаукомная нейропатия, нейропротекторная терапия, мексидол

Глаукома как одна из актуальных проблем современной офтальмологии приобретает все большее социальное и экономическое значение, являясь ведущей причиной ухудшения качества жизни пациентов и продолжает оставаться второй после катаракты причиной слабости зрения и слепоты среди населения [15]. По данным литературы (в том числе данным ВОЗ), количество больных глаукомой в мире составляет около 100 млн. пациентов [14,21].

Глаукома согласно современным представлениям, рассматривается как мультифакторное нейродегенеративное заболевание [2,25] и характеризуется развитием и прогрессированием глаукомной атрофии зрительного нерва (ЗН) с потерей зрительных функций, независимо от уровня внутриглазного давления (ВГД) [1,3,27]. В патогенезе заболевания лежит развитие глаукомной оптической нейропатии (ГОН), обусловленной действием различных факторов, приводящих к апоптозу ганглиозных клеток сетчатки [6,19]. По мнению Flammer J., можно определить глаукоматозную оптическую нейропатию, как результат нарушения реперфузии [23]. Им были систематизированы все известные факторы риска развития ГОН и результаты экспериментальных исследований: 1) колебания ВГД наносят больший вред, чем его стойкое повышение; 2) снижение кровообращения в ГЗН вследствие атеросклероза менее вредно, чем вследствие сосудистой дисрегуляции; 3) глаукоматозное поражение ЗН отличается от ишемического. Если высокое ВГД может привести к механическому повреждению ГЗН, то колебания ВГД и снижение уровня АД ведут к кратковременной ишемии, сопровождаемой нарушением перфузии.

В настоящее время особый интерес представляют три основные концепции патогенеза ГОН: сосудистая, метаболическая и биомеханическая [14]. Согласно механической теории, пусковым фактором является повышение ВГД, кото-

рое приводит к прогибу решетчатой пластинки и повреждению аксонов ганглионарных клеток сетчатки [1]. Метаболическая концепция, согласно которой основным звеном патогенеза глаукомы является накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - «оксидантный стресс», ведущий как к деструкции дренажной системы глаза, так и апоптозу ганглиозных клеток [13,30]. Сосудистая теория объясняет возникновение ГОН снижением кровотока в головке зрительного нерва (ГЗН). Главная причина плохого кровоснабжения ГЗН — нарушение сосудистой регуляции, которое вызывает снижение перфузии сетчатки глаза и нарушение местной саморегуляции, что ведет к повышенной чувствительности зрительного нерва к колебанию уровня ВГД [14]. Механические и сосудистые факторы, суммируясь, активируют ряд метаболических процессов. Ишемия нервной ткани способствует образованию избытка свободных радикалов и активации процессов ПОЛ. Запускается каскад патологических биохимических процессов, которые, в свою очередь, оказывают цитотоксическое действие на сетчатку и зрительный нерв [17, 26].

Биологически активные соединения (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 и 6, нитросоединения и др.), вырабатываемые гиперактивированными макрофагами, вызывают метаболические нарушения в клетках, микроциркуляторные нарушения, усиливают гипоксию тканей, ускоряя процесс ПОЛ, активации фосфолипаз, высвобождения арахидоновой кислоты, синтеза простагландинов и инозитолфосфатного цикла. В клетках накапливается Ca^{+} и циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), изменяется проницаемость мембран. Кроме этого, усиливается продукция сосудосуживающего вещества – полипептида эндотелина-1. Эндотелин-1 снижает кровоток в диске зрительного нерва [10,28].

Риск гибели ганглиозных клеток сетчатки связан не только

с повышенным ВГД, но и с глутаматной эксайтотоксичностью, окислительным стрессом и митохондриальной дисфункцией. Глутамат считается наиболее распространенным нейротрансмиттером центральной нервной системы и, как правило, располагается внутриклеточно, высвобождаясь во время передачи нервного импульса в синапсах. Стойкий повышенный уровень внеклеточного глутамата вызывает ряд патологических процессов, таких как ишемия, окислительный стресс, апоптоз клеток и приводит к глутаматной эксайтотоксичности [8,10]. Избыточное накопление глутамата активизирует глутаматные рецепторы, вызывая увеличение ионов Ca^{2+} в клетке постсинаптического нейрона, который запускает каскад биохимических реакций в дыхательной цепи митохондрий [22]. Как следствие – активация NO-синтазы и накопление свободного радикала NO [9]. В норме данный радикал играет важную роль в организме человека, регулируя вазодилатацию, расслабление гладкой мускулатуры. Изменение концентрации супероксида азота вызывает нарушение сосудистого баланса на уровне слоя ганглиозных клеток сетчатки, провоцируя развитие нейродегенерации. Поэтому неконтролируемое производство NO может привести к окислительному стрессу и апоптозу ганглиозных клеток сетчатки [18,29].

Согласно данным многочисленных исследований, прогрессирование ГОН наблюдается у пациентов даже на фоне достижения целевого уровня ВГД [15,24]. Таким образом, становится очевидным, что лечение должно проводиться в двух направлениях. Помимо нормализации уровня ВГД, лечение пациентов с глаукомой обязательно должно быть направлено на коррекцию метаболических нарушений в головке зрительного нерва, улучшение местной микроциркуляции и трофики тканей, а также нормализацию реологических свойств крови, увеличение основного и коллатерального кровообращения [11]. Ввиду этого препараты-нейропротекторы, обладающие антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, должны применяться у любого пациента с глаукомой с учетом особенностей патогенеза заболевания, общесоматического статуса, а также полиморбидной патологии, что может вносить весомый вклад в течение дегенеративного процесса [12]. Нейропротекция при глаукоме подразумевает коррекцию общих и местных гемодинамических и нейродистрофических нарушений, т.е. максимально возможную защиту сетчатки и зрительного нерва от повреждающего воздействия механических и сосудистых факторов. К препаратам с нейропротективным действием относится мексидол, который продемонстрировал значимую ретинопротекторную активность и способность корректировать нарушения зрения при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) [13].

Мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат), синтезированный в начале 1980-х годов, относится к водорастворимым антиоксидантным препаратам с прямым нейропротекторным действием. Мексидол обладает мультимодальным механизмом действия и характеризуется широким спектром фармакологических эффектов, в частности, оказывает влияние на процессы свободно радикального окисления в биологических мембранах и внутри клетки, ингибирует процессы ПОЛ, снижает повышенный при патологии уровень оксида азота (NO). Ретинопротекторная активность мексидола также связана с его способностью повышать активность сукцинатдегидрогеназы в сетчатке и улучшать кровообращение сетчатки [4]. В то же время Мексидол влияет и на реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов и улучшает микроциркуляцию. Двухнаправленность действия мексидола в отношении прямой и непрямой нейропротекции подкрепляет его уникальность и возможность воздействия на разные звенья патологического процесса [8, 12, 13].

За последние годы накопилось достаточно клинических данных о влиянии препарата Мексидол на орган зрения при включении его в схемы терапии. Так, по данным клинического исследования Е.А. Егорова и соавторов, в результате лечения мексидолом у пациентов с ПОУГ было зафиксировано увеличение чувствительности зрительного нерва и развитие

ретинопротекторного эффекта. При использовании мексидола в дозе 300 мг/сут отмечалось увеличение остроты зрения по данным визометрии без коррекции у пациентов с I—III стадией глаукомы, а по данным визометрии с коррекцией — у пациентов с I—II стадией глаукомы. Согласно данным электрофизиологического исследования, наблюдалось снижение повышенного до лечения порога электрочувствительности и повышение сниженной электрической лабильности зрительного нерва у пациентов с I—III стадией глаукомы. Согласно полученным результатам исследования, можно утверждать, что препарат проявил антигипоксическое, антиоксидантное и мембранопротекторное действие, что нашло отражение в улучшении исследуемых показателей и зрительных функций. Мексидол оказывает положительное влияние на течение ПОУГ не только в сочетании с другими системными препаратами, но и в виде монотерапии [16]. Также, в данном исследовании отмечен дозозависимый эффект мексидола. Наибольшая эффективность препарата отмечалась при использовании препарата в дозе 300 мг/сут внутримышечно: у пациентов с I—III стадией глаукомы увеличилась острота зрения, снизился порог электрочувствительности, повысилась лабильность зрительного нерва по данным электрофизиологического исследования [7].

Антиоксидантные и нейропротекторные свойства мексидола широко используются при лечении пациентов с ГОН. В работе Е.С. Леоновой и соавторов описаны результаты последовательной терапии мексидолом при ПОУГ, ее влияние на толщину слоя нервных волокон сетчатки и показатели компьютерной периметрии. Цель исследования - оценка эффективности последовательного применения инъекционной и таблетированной формы мексидола у пациентов с ПОУГ и разработать алгоритм нейропротекторной терапии на основе поэтапного применения разных форм препарата. Препарат вводили внутривенно капельно по 250 мг в течение 5 дней, затем следовал курс перорального приема по 125 мг 3 раза в день в течение 3 мес. В ходе исследования выявлено значимое улучшение световой чувствительности сетчатки у пациентов с I—II стадией глаукомы. При III стадии ПОУГ выявлена тенденция к стабилизации состояния пациентов. При всех стадиях глаукомного процесса зафиксировано значимое улучшение показателей толщины слоя нервных волокон сетчатки. Включение в комплексное консервативное лечение больных глаукомой таблетированной формы мексидола позволяет максимально реализовать антигипоксическое, антиоксидантное и мембранопротекторное действия препарата, препятствующие прогрессированию патологического процесса [8,16].

В краткосрочном проспективном плацебо-контролируемом простом слепом рандомизированном исследовании И.А. Волчегорского и соавторов отмечалось влияние мексидола на динамику электрофизиологических характеристик зрительного нерва и скоростных параметров кровотока в артериях глазного яблока и орбиты в сопоставлении с изменениями показателей светочувствительности сетчатки, остроты зрения и размеров поля зрения в течение 3,5 месяца от начала применения препарата. Результаты продемонстрировали увеличение чувствительности зрительного нерва с развитием ретинопротекторного эффекта в течение 14-дневного курсового внутривенного введения мексидола. Кроме того, зафиксировано увеличение показателей кровотока в центральной артерии сетчатки [5].

Выводы.

Глаукома занимает лидирующую позицию в нозологической структуре инвалидности в связи со слепотой. В первую очередь это касается ПОУГ. Этиопатогенез ГОН, лежащей в основе развития заболевания, имеет мультифакторный характер. В связи с этим, комплексная терапия больных с ПОУГ должна включать в себя применение нейропротекторов, обладающих антигипоксическим, антиоксидантным и мембранопротекторным действиями. Мексидол — оригинальный препарат этилметилгидроксипиридина сукцината с

мультимодальным механизмом действия. Согласно полученным результатам исследований эффективности и безопасности мексидола, а также особенностям его влияния на глазной кровоток и чувствительность зрительного нерва у пациентов с ГОН, можно утверждать, что препарат проявил антигипоксическое, антиоксидантное и мембранопротекторное действие, что нашло отражение в улучшении исследуемых показателей и зрительных функций.

В ходе клинических исследований были выявлены положительные терапевтические эффекты Мексидола, которые выражались в улучшении остроты зрения, улучшении показателей порога электрочувствительности и электрической лабильности зрительного нерва, улучшении световой чувствительности сетчатки, улучшении показателей толщины слоя нервных волокон сетчатки. Выявлена некоторая зависимость выраженности терапевтического эффекта препарата Мексидол от дозы: по данным визометрии у пациентов с III стадией глаукомы, оценки динамики ВГД у пациентов с I–II стадиями глаукомы, оценки уровня снижения порога электрочувствительности зрительного нерва у пациентов с III стадией глаукомы большей эффективностью обладал Мексидол в дозе 300 мг/сут. Включение в комплексное консервативное лечение больных глаукомой последовательной терапии инъекционной и таблетированными формами Мексидола позволяют максимально реализовать действия препарата, препятствующие прогрессированию патологического процесса. Отмечена хорошая переносимость препарата Мексидол при назначении пациентам с различными стадиями открытоугольной глаукомы инъекционной формы с последующим переходом на пероральный приём таблетированной формы. Благодаря антигипоксантному, антиоксидантному и мембранопротекторному действию мексидол может с успехом применяться в комплексной терапии ГОН как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания.

Литература

1. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Садков В.И., Самусенко И.А. Роль апоптоза и метаболизма митохондриальных клеток при экспериментальной глаукоме //Клинич. офтальмология. – 2005. Т.6. - № 2. – С.52-54.
2. Архипова М.М. Изучение роли оксида азота в патогенезе сосудистых заболеваний глаз.: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М.: 2000. – 24 с.
3. Бекботова З.Б. Клинико-биохимические аспекты патогенеза острой внутриглазной гипертензии.: Автореф. дис. ...канд.мед.наук. – Москва. 2003. – 22с.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. //Вестник РАМН. - 1998. - №7. - С.43-52.
5. Волчегорский И.А., Тур Е.В., Соляникова О.В., Рыкун В.С., Бердникова Е.В., Сумина М.С., Дмитриенко В.Н. Влияние водорастворимого антиоксидантного препарата (мексидола) на чувствительность зрительного нерва и скорость кровотока в артериях глазного яблока и орбиты у больных первичной открытоугольной глаукомой. Вестник офтальмологии. 2012;(4):33-37.
6. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал Неврологии и Психиатрии. 2012. №12 - С.86-90.
7. Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А., Новикова Н.Д. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. 2011; 12: 3: 3—6.
8. Егоров Е.А., Гветадзе А.А., Давыдова Н.Г. Антиоксидантный препарат в нейропротективной терапии при глаукоме. Вестник офтальмологии. 2013 (2): 67-69
9. Курышева Н.И., Томилова И.К., Кадыкова Е.П. и др. Оксид азота в патогенезе глаукомы и катаракты // Вестн. офтальмологии. – 2001. - № 5. – С.34-37.
10. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления

в патогенезе заболеваний глаз //Вестн. Офтальмологии. – 2004. - № 5. – С.48-51.

11. Курышева Н.И. Нейропротекция и нейрогенерация: перспективы в лечение глаукомы. М., 2014. 92 с.
12. Леонова Е.С., Поляков С.В., Позднякова М.А., Ярыгина Е.П., Семисынов С.О. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм Мексидола. Вестник офтальмологии. 2015;131(6):91-94
13. Луценко Н.С. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных первичной открытоугольной глаукомой. //Глаукома: Мат. Всерос. науч.-прак. конф. – Москва, 1999. С.54-55.
14. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство / Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. 2023; 615 с
15. Нестеров А.П. Глаукома. М., 2008. 360 с.
16. Обруч Б.В. Применение препарата мексидол в комплексном лечении хронических оптических нейропатий глаукомного генеза: Дис. ... канд. мед. наук. М 2004
17. Романенко И.А. Генетика глаукомы. Воен.-мед. журн. 2009: 46-50.
18. Семесько С.Г. Клиническое значение исследования антиоксидантного статуса в офтальмологии //Вестн. офтальмологии.–2005.–№ 3.– С.44-47.
19. Adler A., Edwards R. Human interphotoreceptor matrix contains serum albumin and retinol-binding protein //Exp. Eye Res.– 2000.– Vol. 70. – No.2. –P.169-181
20. Agostinho P., Duarte C., Oliveira C. Impairment of excitatory amino acid transporter activity by oxidative stress conditions in retinal cells: effect of antioxidants //FASEB J.- 1997.- Vol.II.-No.2.-P. 154-163
21. Al-Bahlal A., Khandekar R., Al Rubaie K. Changing epidemiology of neovascular glaucoma from 2002 to 2012 at King Khaled Eye Specialist Hospital, Saudi Arabia. Indian J. Ophthalmol. 2017; 65(10): 969-973. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_33_17
22. Dreyer E., Zurakowski D., Schumer R. et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma //Arch. Ophthalmol. - 1996, -Vol.114.-P. 299-505
23. Flammer J. «Glaucomatous optic neuropathy: a reperfusion injury», Klin-Monatsbl-Augenheilkd., 2001, т. 218, №5, стр. 290–291
24. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2020.
25. Gupta N., Yucel Y.H. Glaucoma is neurodegenerative disease. Opin. Ophthalmol. 2007;18: 110-114.
26. Leske M.C. et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. Ophthalmology. 2008;115: 85-93.
27. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. Front. Cell Dev. Biol. 2020; 8: 452.
28. Cellini M., Caramazza N., Mangiafico P., Possati G. Fatti acid use in glaucomatous optic neuropathy treatment // Acta Ophthalmol. Scand (Suppl.)-1998.-Vol.227.- P.41-42
29. Ursni F., Maiorino M., Sevastian A. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. (Sies H., ed.) London, Acad. Press, -1991.- P.319-336
30. Yokoyama K., Nakamura K., Ito-man M. et al. Do superoxide radicals in blood indicate anastomotic patency after micro vascular tissue reperfusion? //J.Reconstr. Microsurg. - 1995.-Vol. II. – P.467-471

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Ахмеджанова З.Б., Маджидова Я.Н.

COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ МИЯ ИШЕМИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА НЕЙРОБИОМАРКЕРЛАРИНИНГ (GFAP, S100 ОҚСИЛИ, СЕРОТОНИН ВА ДОФАМИН РЕЦЕПТОРЛАРИГА БЎЛГАН АНТИТАНАЧАЛАР) АҲАМИЯТИ.....2

Хидоятлова Д.Н., Абдужамилова Р.М., Ёкубов Б.С.

УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИНИ ОККЛЮЗИОН (ТЎСИҚ) ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА БОШ МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ИККИЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАСИ.....6

Расулова Х.А., Расулова М.А.

КЛИНИКО-НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ ИНСУЛЬТАМИ (НА МОДЕЛИ ЕСТЕСТВЕННЫХ НЕЙРОТРОПНЫХ АУТОАНТИТЕЛ).....8

Максудова Л.Б.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОСЛОЖНИВШИХСЯ РАЗРЫВОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА.....17

ВОПРОСЫ НЕЙРОХИРУРГИИ

Djumanov K.N.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ.....22

Кариев Ш.М. Полатова Д.Ш. Алимов И.Р., Хамрокулов Б.Б.

VERTEBROMEDULLYAR O'SMALARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH USULLARI.....25

Максудова Л.Б.

РОЛЬ КТ-МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ КОНСЕРВАТИВНОГО ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОСЛОЖНИВШИХСЯ РАЗРЫВОМ.....27

Абдуллаев Н.К., Хазраткулов Р.Б.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИНТРАТУМОРАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ.....33

Polatova D.Sh., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S.

UMURTQALARNING ONKOLOGIK ZARARLANISHIDA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI.....36

ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Садыкова Г.К., Усманова Д.Д.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОСОМ ФОРТЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....39

ВОПРОСЫ ПСИХОНЕВРОЛОГИИ

Имамов Ш.А., Алимов У.Х., Имамов А.

О КОРРЕЛЯЦИИ ИММУНОГОРМОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА.....42

ВОПРОСЫ СОМАТОНЕВРОЛОГИИ

Tolibov D.S., Qarshiboyeva N.I.

YOSHLARDA QON IVISH TIZIMI INGIBITORLARINING YETISHMASLIGI TUFAYLI YUZAGAKELGAN ISHEMIK INSULT.....44

ОБЗОР

Каримов Ш.И., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Ахматов О.М., Арипова Ф.М., Джалилов А.А., Нурматов Д.Х., Носиржонов Б.Т.

ВЕРТЕБРО БАЗИЛЯР ХАВЗА ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИ ТАШХИСЛАШДА ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВ.....47

Махкамов М.К., Бойменов Ш.Р., Махкамов К.Э., Салаев А.Б., Насимов С.Т.

ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СОЗНАНИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ.....52

Хидоятлова Д.Н., Абдужамилова Р.М., Зупарова Л.М., Мирхалилова М.Р.

ТРАНЗИТОР ИШЕМИК ХУРУЖНИНГ ТУРЛИ ПАТОГЕНЕТИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК ҚИЙМАТИ.....59

Набиев А.М.

ГЛАУКОМНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ.....61

QUESTIONS OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NERVOUS DISEASES

SIGNIFICANCE OF NEUROBIOMARKERS (ANTIBODYS TO GFAP, S100 PROTEIN, SEROTONIN AND DOPAMINE RECEPTORS) IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA DURING COVID-19.....2

Khidoyatova D.N., Abdudzhamilova R.M., Yakubov B.S.

SECONDARY PREVENTION OF CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS IN OCCLUSIVE (OBSTRUCTIVE) LESIONS OF THE CAROTID ARTERIES.....6

Rasulova Kh.A., Rasulova M.A.

CLINICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL CORRELATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED ISCHEMIC STROKES (BASED ON THE MODEL OF NATURAL NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES).....8

Maksudova L.B.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SURVIVAL RATES IN CONSERVATIVE OR SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF CEREBRAL VESSELS COMPLICATED BY RUPTURE DEPENDING ON NEUROLOGICAL DEFICIT.....17

QUESTIONS OF NEUROSURGERY

Djumanov K.N.

SURGICAL TREATMENT OF VERTEBROMEDULLAR TUMORS.....22

Kariev Sh.M., Polatova D.Sh., Alimov I.R., Khamrokulov B.B.

MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC SPINAL TUMORS USING RADIOFREQUENCY ABLATION.....25

Maksudova L.B.

THE ROLE OF CT MORPHOMETRIC ASSESSMENT IN THE CHOICE OF TACTICS OF CONSERVATIVE OR SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF CEREBRAL VESSELS COMPLICATED BY RUPTURE.....27

Abdullaev N.K., Khazratkulov R.B.

EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF BRAIN GLIOMAS WITH INTRATUMORAL HEMORRHAGE.....33

Polatova D.Sh., Alimov I.R., Hamrokulov B.B., Savkin A.V., Murodova D.S.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF ONCOLOGICAL INJURIES OF THE SPINE.....36

QUESTIONS OF PEDIATRIC NEUROLOGY

Sadikova G.K., Usmanova D.D.

APPLICATION OF LIPOSOMES FORTE IN COMPLEX THERAPY OF COGNITIVE DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ORGANIC DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.....39

QUESTIONS OF PSYCHONEUROLOGY

Imamov S. A., Alimov U.H., Imamov A.

ON THE CORRELATION OF IMMUNOHORMONAL FACTORS AND CLINICAL-ON THE CORRELATION OF IMMUNOHORMONAL FACTORS AND CLINICAL-PATHOGENETIC MECHANISMS OF CHRONIC ALCOHOLISM.....42

QUESTIONS OF SOMATONEUROLOGY

Talibov D.S., Karshiboyeva N.I.

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE CAUSED BY A DEFICIENCY OF INHIBITORS OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM.....44

REVIEW

Karimov Sh.I., Yulbarisov A.A., Alidjanov X.K., Axmatov O.M., Aripova F.M., Djaliilov A.A., Nurmatov D.X., Nosirjonov B.T.

MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTEBRO-BASILAR INSUFFICIENCY.....47

Makhkamov M.K., Boymenov Sh.R., Makhkamov K.E., Salaev A.B., Nasimov S.T.

THE PROBLEM OF CHRONIC DISORDERS OF CONSCIOUSNESS IN NEUROSURGERY.....52

Khidoyatova D.N., Abdujamilova R.M., Zuparova L.M., Mirkhalilova M.R.

PROGNOSTIC VALUE OF VARIOUS PATHOGENETIC VARIANTS OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS.....59

Nabiyev A.M.

GLAUCOMA OPTIC NEUROPATHY: CURRENT IDEAS ABOUT ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT.....61