

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №2, 2024
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Herald TMA №2, 2024

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department*

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

*Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city*

Registered certificate 02-00128

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences DEPARTMENT OF SUPREME ATTESTATION*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,
444-xona.*

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ		
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Азимова Б.Ж., Саатов Т.С. РОЛЬ АРОМАТАЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЭСТРОГЕНОБРАЗОВАНИЯ	Azimova B.J., Saatov T.S. THE ROLE OF AROMATASE IN THE PROCESS OF ESTROGEN FORMATION	8
Алимова Н.П. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ	Alimova N.P. MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LYMPHOID TISSUE OF HYPERTROPHIED PHARYNGEAL TONSIL	12
Alikhodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN	Alixodjaeva G.A., Matkarimov S.R., Karimov B.A. MIYANING KAVERNOZ MALFORMATSIYALARINING KLINIK KO'RINISHI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH	17
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Султонов И.И. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	Akhmedov F.C., Ziyadullaev S.H., Khudoyberdiev S.S., Sultonov I.I. MODERN ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY	29
Ахмедов Ф.С., Зиядуллаев Ш.Х., Худойбердиев Ш.Ш., Хасанов Ф.Ш. ГЕНЫ АСТМЫ КАК ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ: РАЗГАДКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ	Akhmedov F.S., Ziyadullaev Sh.Kh., Khudoyberdiev Sh.Sh., Xasanov F.Sh. ASTHMA GENES AS DISEASE PATHOGENESIS: UNRAVELLING THE GENETIC PUZZLE	35
Бафоева З.О. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Bafoeva Z.O. STUDYING THE PREVALENCE OF NEUROCOGNITIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19	39
Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. REVMAOID ARTRITNI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING JIGAR HOLATIGA TA'SIRI	Jamolov A.Sh., Kasimova M.B., Axmedova N.A. THE EFFECT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE CONDITION OF THE LIVER	42
Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Кодиров Ж.Ф. ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	Ziyadullaev Sh.Kh., Yarmukhamedova N.A., Shodieva D.A., Kodirov J.F. INFLUENCE OF IMMUNOGENETIC FACTORS ON THE PROGRESSION OF HIV INFECTION	45
Ибрагимов Х.И., Зиядуллаев Ш.Х., Султонов И.И., Хасанов Ф.Ш., Тошназарова Н.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	Ibragimov Kh.I., Ziyadullaev Sh.X. Sultonov I.I., Xasanov F.Sh., Toshnazarova N.Sh. MODERN FOUNDATIONS OF IMMUNOPATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS	52
Қаландарова Ф.С., Боймуродов Б.Т. ОРТТИРИЛГАН ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ СИНДРОМИНИ ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕНДЕНЦИЯСИ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ	Kalandarova F.S., Boymurodov B.T. EPIDEMIOLOGICAL TREND AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACQUIRED IMMUNITY SYNDROME IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	57
Камилова Р.Т., Шойсупова Х.Б. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И СТРОИТЕЛЬСТВА ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ	Kamilova R.T., Shoyusupova Kh.B. HYGIENIC ASSESSMENT OF THE BUILDING OF THE PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATION	61
Махаматқулов Х.Э., Камиллов Ж.А. МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК БАҶОЛАШ	Mahammatkulov Kh.E., Kamilov Zh.A. HYGIENIC ASSESSMENT OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN	64
Набиев И.М., Садилов Р.А., Нишанов М.Ф., Абдурахмадов А.А. НЕКОТОРЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	Nabiev I.M., Sadikov R.A., Nishanov M.F., Abdurakhmadov A.A. SOME TACTICAL AND TECHNICAL FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS	67
Нурматова Н.Ф., Ирсадиева Ф.Х., Хошимов А.А. БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	Nurmatova N.F., Irsaliev F.H., Khoshimov A.A. FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN	72
Tolibov D.S., Ismatov A.N. SUBKORTIKAL INFARKT VA LEUKOENSEFALOPATIYA BILAN KEHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)	Tolibov D.S., Ismatov A.N. CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL SYNDROME)	78
Fozilova N.I., Khushvakova N.J. OTITIS MEDIA	Fozilova N.I., Xushvakova N.J. O'RTA OTIT	84

SUBKORTIKAL INFARKT VA LEYKO ENSEFALOPATIYA BILAN KECHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНАЯ АРТЕРИОПАТИЯ С СУБКОРТИКАЛЬНЫМИ ИНФАРКТАМИ И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (СИНДРОМ CADASIL)

Толибов Д.С., Исмаатов А.Н.

CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL SYNDROME)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Синдром CADASIL (аутосомно-доминантная церебральная артериопатия с подкорковым инфарктом и лейкоэнцефалопатией) – редкое генетическое заболевание, возникающее в результате блокады притока крови к мозгу вследствие утолщения стенок сосудов малого и среднего калибра. Синдром CADASIL вызван мутацией гена NOTCH3, который принадлежит к богатому повторидами эпидермального фактора роста (EGFR) семейству высококонсервативных трансмембранных рецепторов, в основном экспрессируемых в гладкомышечных клетках сосудов и перicyтах, выполняющих важные функции развития и участвующих в поддержании и регенерации тканей. Симптомы и начало заболевания у всех разные, но симптомы обычно появляются в возрасте от 20 до 40 лет, хотя у некоторых людей симптомы могут проявиться только в более позднем возрасте. Симптомы обычно развиваются медленно; К 65 годам у большинства пациентов с синдромом CADASIL возникают когнитивные проблемы и деменция. Представлена информация о генетических особенностях, патогенезе, клинических аспектах, методах обследования, лечения и профилактике данного заболевания.

Ключевые слова: аутосомно-доминантная церебральная артериопатия с подкорковым инфарктом и лейкоэнцефалопатией, сосудистая деменция, синдром CADASIL, ген NOTCH3.

CADASIL syndrome (autosomal dominant cerebral arteriopathy with subcortical infarction and leukoencephalopathy) is a rare genetic disease that occurs as a result of blockage of blood flow to the brain due to thickening of the walls of small and medium-sized vessels. CADASIL syndrome is caused by a mutation in the NOTCH3 gene, which belongs to the epidermal growth factor repeat (EGFR) family of highly conserved transmembrane receptors primarily expressed in vascular smooth muscle cells and pericytes, which have important developmental functions and are involved in tissue maintenance and regeneration. The symptoms and onset of the disease are different for everyone, but symptoms usually appear between the ages of 20 and 40, although some people may not develop symptoms until later in life. Symptoms usually develop slowly; By age 65, most patients with CADASIL syndrome develop cognitive problems and dementia. Information is presented on the genetic characteristics, pathogenesis, clinical aspects, examination methods, treatment and prevention of this disease.

Key words: autosomal dominant cerebral arteriopathy with subcortical infarction and leukoencephalopathy, vascular dementia, CADASIL syndrome, NOTCH3 gene.

Рo‘stloq osti infarkti va leykoensefalopatiya bilan keluvchi bosh miya autosom-dominant arteriopatiasini (CADASIL) nasliy kasallik bo‘lib, 19-xromosomadagi (19 p 13.1 lokusi) NotCH3 geni mutatsiyasi tufayli kelib chiqadi. Bu kasallik kattalarda insult va demensiya kelib chiqadigan eng keng tarqalgan sabablardan biri hisoblanadi. Birinchi marta bu kasallik mustaqil nozologik shakl sifatida 1993-yilda o‘rta yoshdagi odamlarda o‘zini klinik jihatdan namoyon qiladigan hamda nogironlik va demensiyaga olib keladigan bosh miyaning mayda tomirlarining irsiy kasalligi sifatida tavsiflangan. Turli mamlakatlarda uning uchrash chastotasi sezilarli darajada farq qiladi va o‘rtacha 100 000 aholiga 2-5 ta holatni tashkil qiladi [1]. CADASILning chastotasi 65 yoshdan kichik bemorlarda leykoareozli lakunar infarkt holatlarining 2% ini va 50 yoshdan kichik bemorlarda esa shunga o‘xshash holatlarning 11% ni tashkil qiladi. CADASILga bosh miya tomirlarining izolyatsiyalangan zararlanishlari xosdir [11].

Klinik jihatlar. Kasallikning klinik namoyon bo‘lishi ko‘pincha 20 yoshlarda migrenoz hurujlar bilan boshlanadi. 40 yoshgacha, odatda, obyektiv klinik belgilar kuzatilmaydi, faqatgina MRT tekshiruvlarida demielinizatsiya belgilari kuzatilishi mumkin. 20 yoshdan 40 yoshgacha bo‘lgan xronologik doirani kasallikning rivojlanishidagi birinchi yoshga bog‘liq davri deb hisoblash mumkin. Ikkinchi davr 40 yoshdan 60 yoshgacha bo‘lgan davrni o‘z ichiga oladi. Bunda takrorlanuvchi miya infarktlari, tranzitor ishemiya hujumlar, ruhiy buzilishlar, kognitiv faoliyatning pasayishi, Uchinchi davr, 60 yoshdan keyingi davr hisoblanib, bunda og‘ir demensiya va diffuz leykoensefalopatiya shakllanishi bilan namoyon bo‘ladi [52,55].

Asosiy klinik belgilarga odatda erta balog‘at yoshidagi aurali migren, takroriy subkortikal ishemiyalar, kayfiyatning buzilishi, asosan ijro etuvchi funktsiyaga ta‘sir qiluvchi progressiv kognitiv buzilish va o‘tkir ensefalopatiya kiradi [4,6,24,53].

Migren ko'pincha kasallikning eng erta xususiyati bo'lib, yevropaliklarining taxminan 55-75 foizida qayd etiladi, ammo u Osiyo populyatsiyalarida kamroq uchraydi [32]. Boshlanish yoshi o'rtacha 30 yoshni tashkil qiladi [51]. 378 ta CADASIL bemorida migrenning tarqalishi va xususiyatlariga oid chop etilgan maqolada, jami 54,5% odamlarda migren anamnezi bo'lgan va ularning 84% da aurali migren kuzatilgan [24]. Aurali migren bilan og'rikan ayollar umumiy sonining 62,4% ni tashkil qilgan, erkaklarnikiga nisbatan aurali migren erta boshlangan. Atipik auralar: uzoq muddatli vizual auralar; auraning oshqozon-ichak tizimida namoyon bo'lishi, dizartriya, o'choqli nevrologik buzilishlar va boshqa auraning noodatiy ko'rinishlari aurali migren bilan kasallanganlarning 59,3 foizida kuzatilgan va bemorlarning 19,7 foizida aura sinusoidal migren ko'rinishda bo'lgan. Aurali migren simptomatik bemorlarning 41% da birinchi klinik ko'rinish va 12,1% da izolyatsiya qilingan simptom bo'ldi. CADASILda aura tarqalishining kuchayishiga olib keladigan patofiziologik sabablar noma'lum [21]. CADASILdagi migren miya ustuni sohasini ham o'z ichiga olishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, NOTCH3 mutatsiyasining o'zi aurali migrenga sezuvchanlik geni sifatida namoyon bo'lishi mumkin [34].

Tranzitor ishemik atakalar va insult simptomatik bemorlarning taxminan 85% da qayd etilgan va bu miyaning mayda tomirlari patologiyasi bilan bog'liq [17]. Ishemik epizodlar o'rtacha 45-50 yoshlarda boshlanadi. Ishemik epizodlar odatda klassik o'choqli sindrom (sof motorli insult, ataktik gemiparez, dizartriya sindromi, sof sensorli insult, sensomotor insult) sifatida namoyon

bo'ladi, ammo boshqa o'choqli sindromlar (miya ustuni yoki yarim sharlardagi) ham kuzatiladi. Simptomatik va asimptom umumiy o'choqli zararlanishlar og'ir nogironlikning rivojlanishi (yurishning buzilishi, siydik tuta olmaslik, psevdobulbar falajlik va kognitiv buzilishlar) bilan chambarchas bog'liq. Katta arteriya sohasini qamrab olgan insultlar vaqti-vaqti bilan qayd etilgan, ammo ular tasodifiymi yoki CADASIL patologiyasining o'zi bilan bog'liqmi, noaniq [13,30,57].

CADASIL bilan og'rikan bemorlarning 10 foizida o'tkir ensefalopatiya tasvirlangan va ularning aksariyatida bu birinchi asosiy simptom bo'lib, o'rtacha boshlanish yoshi 42 yoshni tashkil qilgan [6,47]. CADASIL ma'lum bo'lmagan ko'pchilik bemorlarga ensefalit deb noto'g'ri tashxis qo'yiladi. Bu odatda migren xurujidan rivojlanadi, jumladan chalkashlik, ongni xiralashishi, tutqanoqlar va po'stloq belgilar, o'z-o'zidan yo'qoladi.

CADASILda kognitiv buzilish birinchi navbatda ma'lumotni qayta ishlash tezligi va ijro etuvchi funksiyalarni o'z ichiga oladi, epizodik xotira nisbiy saqlanib qoladi va bu apatiya hamda depressiya bilan bog'liq [12,14,29,42]. Xotiraning buzilishi, ayniqsa kasallikning keyingi bosqichlarida qayd etiladi. Qisqacha xotira va ijro etuvchi test hamda Monreal kognitiv baholash testlari kabi kognitiv skrining choralari, CADASIL bilan og'rikan bemorlarda erta kognitiv buzilishlar uchun klinik jihatdan foydali va sezgir tekshiruv choralari hisoblanadi [10]. MMSEdagi 3 yillik o'zgarishlar, Mattis demensiya reytingi shkalasi, Trail Making testi B versiyasi va o'zgartirilgan Rankin shkalasi CADASILda klinik ko'rinishni bashorat qilish uchun tasdiqlangan modellardir [27].

1- jadval

CADASILning tipik va atipik klinik ko'rinishlari

Tipik ko'rinishlari	Atipik ko'rinishlari
Aurali migren	Takroriy epileptik statuslar
Takrorlanuvchi subkortikal ishemik hodisalar (TIA/insult).	Shizofreniysimon organik psixoz
Kayfiyatning buzilishi, apatiya, depressiya va boshqa psixiatrik buzilishlar	Nevropatiya
Progressiv kognitiv pasayish, ayniqsa ijro etuvchi funksiyalarning	Miopatiya
Tutqanoq hurujlari	"CADASIL komasi"
	Erta boshlanishi
	Kech boshlanishi
	Bipolyar buzilish
	Yallig'lanishga o'xshash ko'rinishlar
	O'tkir vestibulyar sindrom
	Orqa miya ishtiroki
	O'tkir chalkash migren
	Sporadik gemiplegik migren oddiy ko'rish bilan
	Tug'ruqdan keyingi psixiatrik buzilishlar
	Parkinsonizm
	Takrorlanuvchi tranzitor global amneziya

Kognitiv nuqsonlar dastlab subkortikal kelib chiqishi bilan bog'liqligi aytilgan [45]. Ayrim adabiyotlarda CADASIL sindromida bosh miya po'stlog'i ham to'g'ridan to'g'ri (po'stloq mikroinfarkti) yoki ikkilamchi degeneratsiya hisobiga zararlanishi mumkinligi ko'rsatilgan [28,44]. CADASILda xotira buzilishi, ehtimol, turli sabablarga bog'liq bo'lib, ikkala oq modda infarkti bilan po'stloq- po'stloq yoki po'stloqosti-po'stloq yo'llarning asosan frontal bo'lakdagi buzilishi va po'stloqning birlamchi shikastlanishi bilan bog'liq [7,49]. Bundan tashqari, CADASIL sichqon modellarida olib borilgan tadqiqotlar yangi fazoviy xotira yozuvlarini integratsiya qilish uchun zarur bo'lgan gipokampal neyrogenenezning disregulyatsiyasini aniqladi [20].

Kasallikning klinik ko'rinishi asosan nevrologik bo'lsa-da, CADASIL psixiatrik buzilishlar (20-41%) bilan ham tavsiflanadi [54]. CADASILda odatda apatiya va katta depressiyalar kuzatiladi. Shuningdek, ko'pchilik bemorlarda bipolyar buzilish va emotsional siydik tutolmaslik ham kuzatiladi [38]. Boshqa psixiatrik ko'rinishlar, masalan, psixotik buzilishlar, adaptatsiyaning buzilishi, shaxsiyatning buzilishi, giyohvandlik va psixoaktiv moddalarni iste'mol qilish kamroq uchraydi. CADASILdagi psixiatrik buzilishlarning patogenezi to'liq o'rganilmagan, ammo boshqa serebrovaskulyar kasalliklarga o'xshab, kortikal-subkortikal yo'llarning shikastlanishiga bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa CADASILda "qon tomir depressiyasi" tushunchasi ostida kayfiyatning buzilishini ko'rib chiqishga olib keladi.

CADASIL bilan og'rikan bemorlarda umr ko'rish davomiyligi pasayadi. 411 ta odamni qamrab olgan katta tadqiqotda erkaklarda 64,6 yosh va ayollarda 70,7 yoshda o'rtacha o'lim yoshi qayd etilgan [39]. Nogironligi bo'lgan bemorlarda pnevmoniya o'limning asosiy sababi (38%) kuzatilgan, ammo 26% holatlarda to'satdan kutilmagan o'limlar ham kuzatiladi [39].

CADASIL bo'lishi mumkin bo'lgan diagnostikasi mezonlari quyidagilardir: kasallikning 50 yoshdan erta boshlanishi; quyidagi klinik belgilarning kamida 2 tasining mavjudligi: insult, migren, kayfiyatning buzilishi, subkortikal demensiya; etiologik jihatdan nevrologik ko'rinishlar bilan bog'liq qon tomir xavf omillarining yo'qligi; irsiy autosomal dominant uzatilishining dalillari; bosh miya yarim sharlarining oq moddasining zararlanishlari va MRTda kortikal infarktlarning yo'qligi. Aniq tashxis qo'yish uchun CADASIL bo'lishi mumkin bo'lgan mezonlariga javob berish va teri yoki mushak biopsiyasida xarakterli granulyar osmiofil qo'shimchalar bilan genetik mutatsiya va/yoki arteriopatiyani aniqlash kerak.

CADASIL klinik shkalasidan foydalangan holda, keyingi genetik tadqiqotlar uchun bemorlarni tekshirish mumkin (2-jadval). Mualliflar tomonidan yaratilgan shkala 96,7% sezgirlik va 74,2% o'ziga xoslikni ko'rsatdi. Bu shkala skrining jarayonida boshqa qon tomir kasalliklari bilan og'rikan bemorlarni ajratish imkonini beradi [41].

CADASIL shkalasi

2-jadval

Belgilari	Ballar
Migren	1
Aurali migren	3
TIA yoki ishemik insult o'tkazilganlik	1
50 yoshgacha TIA yoki ishemik insult	2
Ruhiy buzilishlar	1
Kognitiv pasayish	3
Leykoensefalopatiya (MRT ma'lumotlariga ko'ra)	3
Chakka bo'lak leykoensefalopatiyasi	1
Ichki kapsula leykoensefalopatiyasi	5
Subkortikal infarktlar	2
Yana bitta avlodagi kasallik haqida ma'lumot	1
Yana ikki avlodda kasallik haqida ma'lumot	2
Umumiy	15 ball va undan yuqorisi – CADASIL

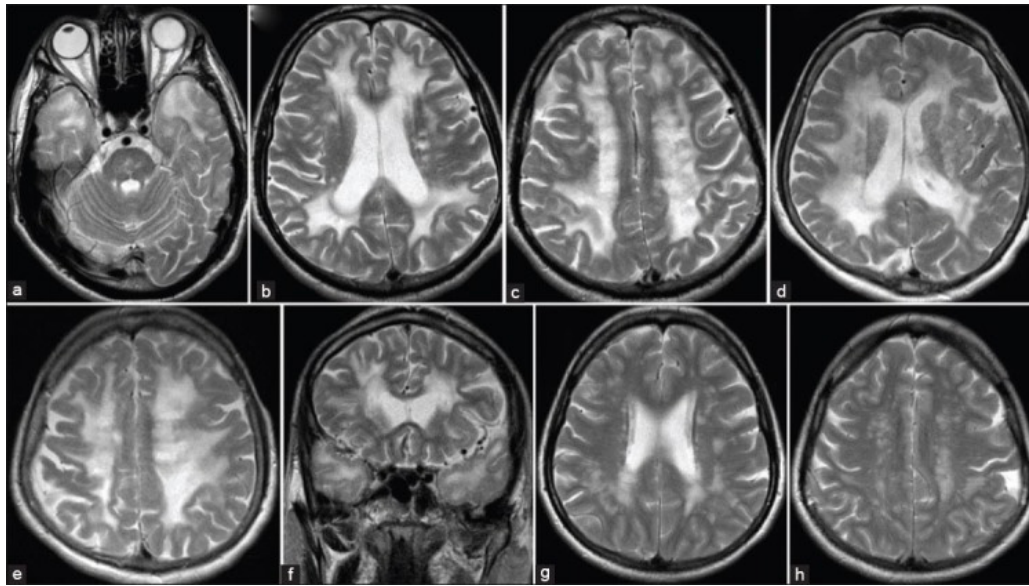
35 yoshdan oshgan barcha bemorlarda MRT o'zgarishlari, ya'ni oq materiyaning bir nechta o'choqlari (shu jumladan periventrikulyar va yukstrakortikal) aniqlanadi.

CADASIL tashxisida neyrovizualizatsiya va laboratoriya tekshiruvlari muhim rol o'ynaydi: asosiy diagnostik belgilar leykoareoz va MRTda chuqur oq modda, bazal gangliya, talamus va ko'priksida ikki tomonlama namoyon bo'lgan ko'plab kichik infarktlarni o'z ichi-

ga oladi; miya, skelet mushaklari, periferik nervlar va teridagi qon tomirlarning silliq mushaklari atrofida elektron mikroskop bilan tasdiqlangan donador va osmiofil moddalar qatlamlari; va DNK tahlili bilan tasdiqlangan NOTCH3 mutatsiyalari. Kasallikning diagnostik oltin standarti genetik tahlil bo'lib qolmoqda, ammo u qimmat va agar faqat eng ko'p zararlangan ekzonlar klasteri tekshirilsa salbiy natijali bo'lishi mumkin. CADASIL da

miya magnit-rezonans tomografiyasi (MRT) yoshga va kasallikning bosqichiga bog'liq bo'lgan oq moddaning keng tarqalgan anomalialarini ko'rsatadi, ular T2 va FLAIR tasvirlarida katta simmetrik giperintensiv signal-

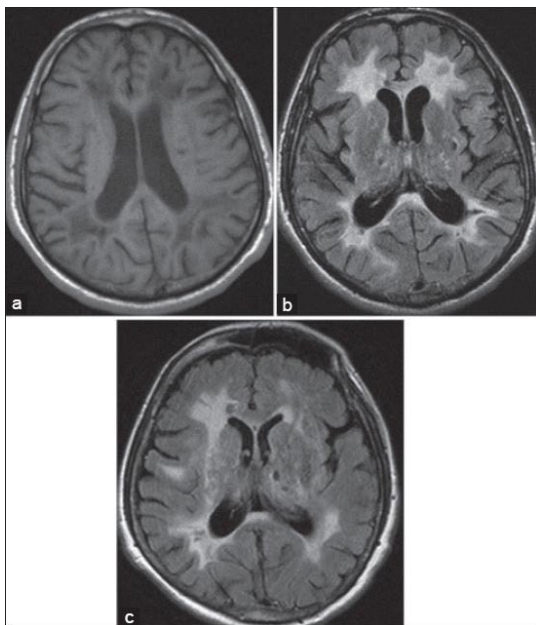
lar sifatida ko'rinadi. CADASIL bilan og'rikan bemorlarda tashxis qo'yish va kuzatish asosan MRT natijalariga tayyanadi. Sezuvchanlik va o'ziga xoslik kompyuter tomografiyasiga (KT) qaraganda yuqori [33, 48].



1-rasm. Bir oiladan uch xil bemorning (ona, o'g'il, qiz) MRT tekshiruvi.

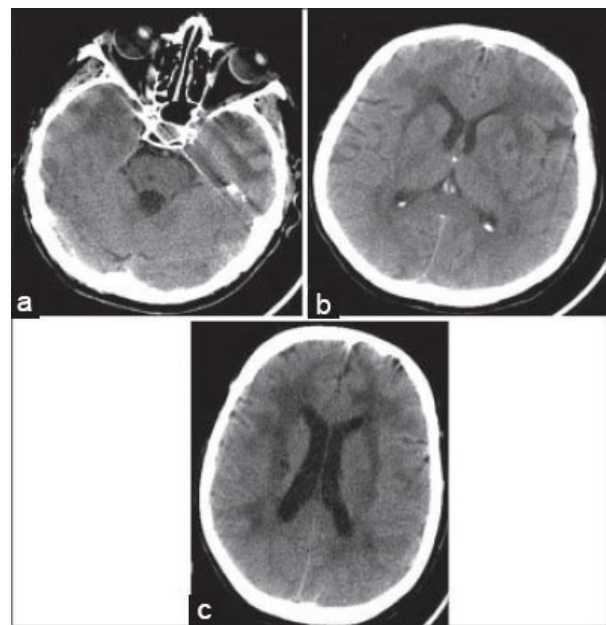
Neyrovizualizatsiya CADASIL bilan og'rikan bemorlarda uch turdagi zararlanishlarni ko'rsatadi. Birinchi tur - MRTda oq moddaning giperintensivligi va KTda oq moddaning gipodensivligi. Ikkinchi turdagi shikastlan-

ishlar semioval markazda, talamusda, bazal gangliyalarda va ko'prik atroflarida lakunar infarktlar bo'lsa, uchinchi turida miyaga mikro qon quyilishlari bilan ifodalanadi.



2-rasm. a) T1-aksial rasmda periventrikulyar gipointensivliklar ko'rsatilgan; b) aksial FLAIR tasvirlarida periventrikulyar giperintensivliklari va tashqi kapsulaning xarakterli giperintensivliklari ko'rsatilgan; v) aksial FLAIR tasvirida bazal gangliyalarda lakunar infarktlar ko'rsatilgan.

Oq moddaning giperintensivligi CADASILning birinchi belgilaridan biri bo'lib, ko'pincha klinika boshlanishidan oldin paydo bo'ladi. T2 va FLAIR ketma-ketliklarida yuqori intensivligidagi signal oq modda sohalaridagi bu zararlanishlar simmetrik va ikki tomonlama bo'ladi [3,8,9]. Asosan peshona, parietal va oldingi chakka, keyin esa tashqi kapsula sohalari zararlanadi. Yosh bemor-



3-rasm. Aksial kontrastsiz KT tasvirlari a) chakka maydoni giperintensivligi va ko'prikdagi lakunar infarkt; b) periventrikulyar va tashqi kapsulaning giperintensivligi; v) oq moddadagi giperintensivlik, bazal gangliyalarda lakunar infarktlar.

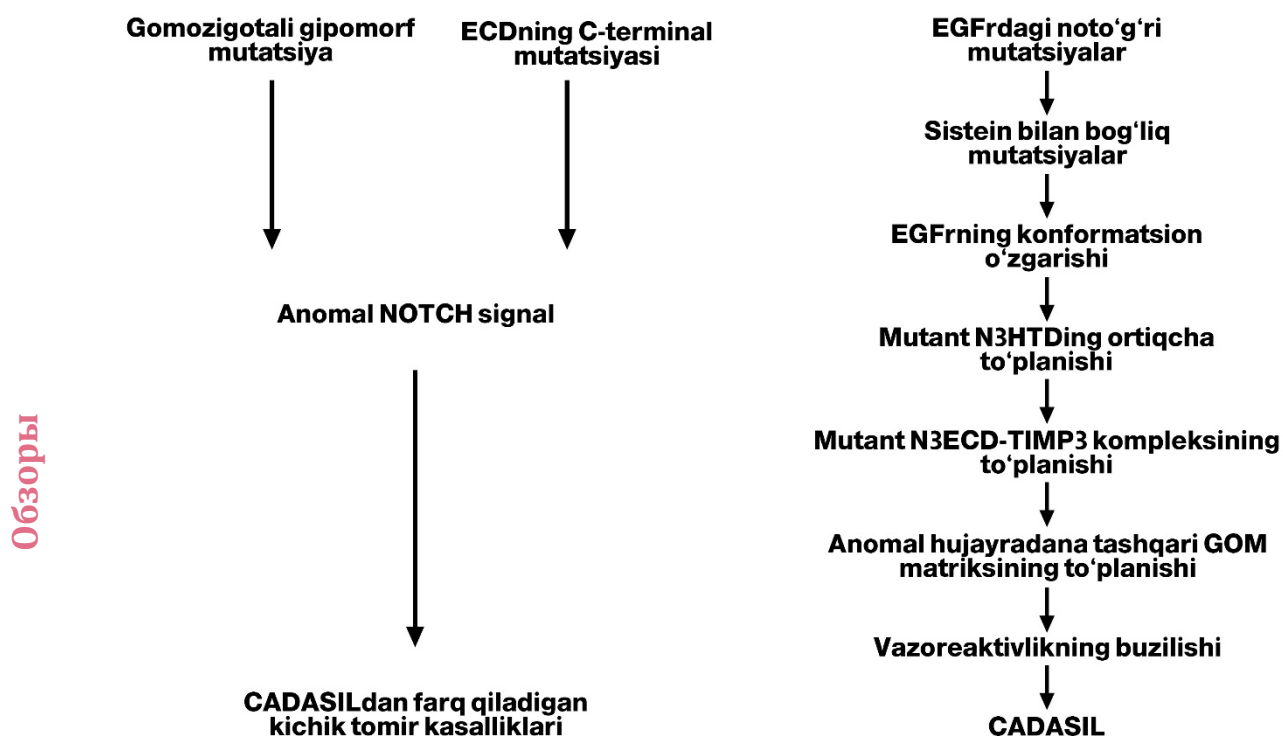
larda ushbu zararlanishlarni aniqlash CADASILni erta tashxislash uchun katta ahamiyatga ega. Ensa bo'lagi sezilarli darajada kamroq ta'sirlanadi.

Kasallikning morfologik substrati genetik jihatdan aniqlangan degeneratsiya va qalinlashuv bo'lib, miyaning kichik arteriyalari, mushaklari va terining silliq mushak membranasida granulyar birikmalar to'planishi

tufayli tomir bo'shlig'ining torayishiga olib keladi [2,5]. 19-xromosomadagi Notch3 oqsil kodlovchi genining mutatsiyasi 34-hujayra o'sish omillariga sezgir bo'lgan o'ziga xos transmembran retseptorlarining nuqsonli vazifa bajarishining ishonchli sababchisidir. Bu tomirlarning silliq mushak membranasi trofikasining buzilishiga, uning funksiyasi avtoregulyatsiyasining buzilishiga va pirovardida granulyatsiya shakllanishiga olib keladi. Ushbu gendagi mutatsiyalarning 95% dan ortig'i sistein bilan bog'liq bo'lgan noto'g'ri mutatsiyalardir [11]. Kasallik klinik jihatdan bir nechta oila a'zolarida namoyon bo'ladi (autosomal dominant irsiylanadi), yangi spontan mu-

tatsiyalar ham ehtimoldan yiroq emas. Oilada faqat bitta bemorning mavjudligi genning past penetratsiyasi yoki anamnestik ma'lumotlarning to'liq emasligini ko'rsatadi. CADASIL bilan og'rikan bemorlarda Notch 3 genidagi mutatsiyalarning aksariyati 4-ekzonda, kamroq 3, 5, 6 va 11-ekzonlarda joylashgan. Hozirgi vaqtda turli millatdagi bemorlarda aniqlangan 170 dan ortiq mutatsiyalar haqida ma'lumotlar mavjud [22]. Xitoyda CADASIL-ga xos mutatsiya tipik klinik ko'rinishga ega bemorlarning 66,67 foizida uchraydi [50]. Shuning uchun skrining barcha EGFRni kodlaydigan ekzonlarini (2-24 ekzon) o'z ichiga olishi kerak.

NOTCH3 bilan bog'liq mayda qon-tomir kasalliklari



4-rasm. ECD (extracellular domain) - hujayradan tashqari domen; EGFr (Epidermal Growth Factor repeats) - epidermal o'sish omilining takrorlanishi; N3ECD (NOTCH3 extracellular domain) - NOTCH3 hujayradan tashqari dome-ni; GOM (granular osmiophilic material) - garnulyar osmofil material; TIMP3 (tissue inhibitor of metalloproteinases 3) - metalloproteinazalarning to'qima inhibitori 3.

NOTCH3 - bu CADASILni keltirib chiqaruvchi gen bo'lib, u 19-xromosomaning kichik bir qismida joylashgan (19p13.2- p13.1) [25]. Bu 33 ta ekzonni o'z ichiga olgan katta gen hisoblanadi. NOTCH3 oqsili qon tomir silliq mushak hujayralarida ifodalanadi, ularning degeneratsiyasi serebrovaskulyar avtoregulyatsiya, gipoperfuziya va ishemiyaning asta-sekin buzilishiga olib keladi [37]. 200 dan ortiq turli xil NOTCH3 geni CADASIL bilan bog'liq mutatsiyalar borligi aniqlangan [26]. Dastlab, aksariyat mutatsiyalar 3 va 4 ekzonlarda to'planganligi aniqlangan, ammo hozirda oqsilning hujayradan tashqari qismini kodlaydigan boshqa ekzonlarda ham mutatsiyalar kuzatilishi haqida ko'plab ma'lumotlar mavjud [19, 23, 43].

Diagnostika algoritmining tuzilishi, albatta, teri tomirlarida eozinofil granulomalarni (granulyar osmiofil modda - GOM) aniqlash uchun genetik tahlil va teri biopsiyasi yordamida xarakterli Notch 3 mutatsi-

yasini aniqlash kabi o'ziga xos usullarni o'z ichiga olishi kerak [35]. Qon tomirlarini ultratovushli skanerlash, elektroneyromiografiya, oftalmologik tekshiruv kabi paraklinik tadqiqotlarning boshqa usullari diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumotlarni bermasligi ma'lum bo'ldi.

CADASIL tashxisini qo'yish amaliyotdagi shifokorlar uchun ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Xarakterli klinik va tomografik belgilar mavjud bo'lganda ham, bu bemorlar shifokorlar tomonidan surunkali bosh miya ishemiyasi, Binsvanger kasalligi, tarqoq skleroz kabi kasalliklar bilan davolanadi.

CADASIL uchun samarali davolash usullari mavjud emas. Davolash usullari mavjud bo'lmaganda, davolanish klinik kechishini yumshatish strategiyalarini izlashga qaratilgan bo'lishi kerak [46]. CADASILni simptomatik davolash quyidagicha taklif qilingan: migrenning

profilaktikasi va hurujlar chastotasini kamaytirish maqsadida – Atsetazolamid (Acetazolamide) [18,56], shuningdek Valproat kislota [36]. Kognitiv qobiliyatlarning pasayishida – atsetilxolinesteraza ingibitorlari [31]. Birlamchi va ikkilamchi insultning oldini olish maqsadida – antiagregant dori vositalari [16]. Qon tomirga bog'liq xavf omillari, xususan, chekish va gipertenziyasi bo'lgan odamlarda kasallikning yanada og'ir kechishining dalillarini hisobga olgan holda, qon tomirga bog'liq bo'lgan xavf omillarini nazorat qilish CADASILni davolashning muhim qismidir. Aspirin yoki klopidogrel kabi antiagregant preparatlarini qo'llashga kelsak, ko'pchilik nevrologlar tomonidan CADASIL bilan kasallangan bemorlarni davolashda insultning oldini uchun qo'llaniladi. Aslida, bu kasallikdagi ishemik hodisalarning trombotik kelib chiqishi hozirgacha isbotlanmagan. Shuning uchun, bu yondashuvning maqsadga muvofiqligi hali aniqlanmagan. Boshqa tomondan, ko'plab mualliflar tomondan CADASIL bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida mikro qon quyilishlar (mikrogemorragiyalar) mavjudligi ta'kidlangan [31]. Shu sabablarga ko'ra, ushbu kasallikda antiagregant dorilarning xavfsizligi aniqlanishi kerak [15].

Italiyalik mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, CADASILning klinik ko'rinishi bo'lgan 81 oilaning 6 yillik kuzatuv davomida klinik ko'rinish, oilaviy tarix va MRTning dinamik tahlili o'tkazildi, buning asosida ushbu kasallik tashxisi ularning barchasiga qo'yilgan. Biroq, Notch3 genining xarakterli mutatsiyasi bemorlarning atigi 20 foizida aniqlangan. Shu bilan birga, anamnezida migren bo'lishi, erta insultlar, leykoensefalopatiya, peshona bo'lagi old qismlari oq moddasining o'zgarishi, lakunar infarktlar kabi ba'zi klinik belgilar xarakterli genetik mutatsiyalar bo'lmagan bemorlar guruhida sezilarli darajada tez-tez uchrashi kuzatilgan. Shunday qilib, CADASIL sindromining fenokopiyalarining uchrashi yuqori bo'lib, ular o'zlarining genetik o'ziga xosligiga ega bo'lishi mumkin [40].

Shunday qilib, CADASILning juda kam uchraydiganligiga qaramay (uning tarqalishi 100 000 aholiga 2-5 ta holat), kasallik boshqa nozologik shakllar sifatida yashiringan bemorlarning juda katta guruhi mavjudligi haqida o'ylash kerakligini ko'rsatmoqda [43]. Tashxisning murakkabligi, shuningdek, kasallik tasodifan aniqlangan CADASILning 40 yilgacha bo'lgan subklinik kechishi va uning belgilarining polimorfizmi bilan bog'liq. Afsuski, hozirgi vaqtda kasallikning rivojlanishini sekinlashtir-

adigan patogenetik asoslangan davolash usullari mavjud emas. Kasallikning tuzilishidagi migren xurujlari mavjud standart sxema bo'yicha va ruhiy buzilishlarni antidepressantlar bilan davolanadi. Kognitiv buzilishlarning rivojlanishini sekinlashtirish holatlari Altsgeymer kasalligini davolashda ishlatiladigan xolinesteraza ingibitorlarini qo'llash bilan tavsiflanadi. CADASIL monogen bosh miyaning mayda qon-tomirlari kasalligi bo'lib, so'ngi yillarda kichik qon-tomir kasalliklari uchun namuna sifatida qaralmoqda va uchrash holatlari soni ko'payib bormoqda. Biroq, uning patogenezining asosiy mexanizmlarini yaxshiroq o'rganish uchun ko'proq tadqiqotlar qilish kerak.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

SUBKORTIKAL INFARKT VA LEYKOENSEFALOPATIYA BILAN KEHADIGAN AUTOSOMAL DOMINANT MIYA ARTERIOPATIYASI (CADASIL SINDROMI)

Tolibov D.S., Ismatov A.N.

CADASIL sindromi (subkortikal infarkt va leykoensefalopatiya bilan kehadigan autosomal dominant miya arteriopatiasini) kichik va o'rta tomirlar devorlarining qalinlashishi tufayli miyaga qon oqimining bloklanishi natijasida yuzaga keladigan noyob genetik kasallikdir. CADASIL sindromi asosan qon tomir silliq mushak hujayralari va peritsitlarda ifodalangan yuqori darajada saqlanib qolgan transmembran retseptorlarining epidermal o'sish faktorini takrorlash (EGFR) oilasiga mansub NOTCH3 genidagi mutatsiya tufayli yuzaga keladi, ular muhim rivojlanish funktsiyalariga ega va to'qimalarni saqlashda ishtirok etadilar. va regeneratsiya. Kasallikning belgilari va boshlanishi har bir kishi uchun har-xil, ammo simptomlar odatda 20 yoshdan 40 yoshgacha paydo bo'ladi, garchi ba'zi odamlar hayotning kechgacha simptomlarini rivojlantirmasa ham. Simptomlar odatda sekin rivojlanadi; 65 yoshga kelib, CADASIL sindromi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida kognitiv muammolar va demans rivojlanadi. Ushbu kasallikning genetik xususiyatlari, patogenezini, klinik jihatlari, tekshirish usullari, davolash va oldini olish haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: po'stloq osti infarkti va leykoensefalopatiya bilan keluvchi bosh miya autosom-dominant arteriopatiasini, qon-tomir demensiyasi, CADASIL sindromi, NOTCH3 geni.