

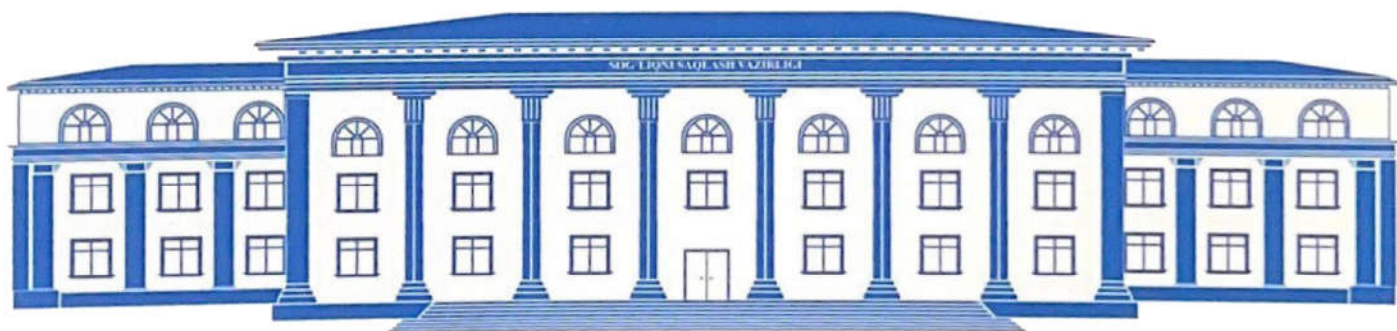
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MINISTRY OF HEALTH  
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Turkiston tibbiyot jurnali (1922 yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925 yy.)



**O'ZBEKISTON  
TIBBIYOT JURNALI**



№ 4  
2023

<b>Тешаев Ш.Ж., Пулатова З.А.</b> / Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5-7 лет .....	94
<b>Ширинов М.М., Тешаев Ш.Ж., Косимов У.Р.</b> / Экспериментал ўпка фиброзида оқ зотсиз каламушлар ошқозонида ривожланадиган морфологик белгилар .....	99
<b>Хабибова Н.Н., Рузиева Ш.С.</b> / Основные причины распространенности зубочелюстных аномалий у детей.....	103
<b>Рахимбаева Г.С., Клычева Р.И.</b> / Оценка когнитивного здоровья при эпилепсии у молодых людей и корреляционная взаимосвязь с показателями мозгового нейротрофина BDNF .....	110
<b>Тухтабаев А.А.</b> / Поражения миокарда, ассоциированные с COVID-19 у беременных.....	116
<b>Усманов Р.Ж., Тияльбов И.А.</b> / Стрептозотоцилинли қандли диабетли фониди туғилган каламушлар авлоди буйрак тўқимасининг морфологик хос ўзгаришлари .....	123
<b>Юсупов А.Ф., Мавлянова У.Ф.</b> / Оценка тяжести ангиопатии сетчатки у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности недиабетического генеза.....	135
<b>Юсупов А.Ф., Мавлянова У.Ф.</b> / Факторы коморбидности офтальмологических осложнений при хронической почечной недостаточности .....	142



Рахимбаева Гулнора Саттаровна - д.м.н., профессор  
Клычева Раушания Ислямовна - базовый докторант

## **ОЦЕНКА КОГНИТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ И КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИНА BDNF**

*Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)*

*Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)*

Rahimbayeva Gulnora Sattarovna – т.ф.д., professor  
Klycheva Raushaniya Islyamovna - tayanch doktorant

## **EPILEPSIYASI MAVJUD YOSH BEMORLARDA KOGNITIV HOLATINI BAHOLASH VA MIYA NEYROTROFINI BDNF KO'RSATKICHLARI BILAN O'ZARO BOG'LIQLIGINING KORRELYATSIYASI**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)*

*Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston)*

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - D.M.Sc., professor  
Klycheva Raushaniya Islyamovna - basic doctoral student

## **ASSESSMENT OF COGNITIVE HEALTH IN EPILEPSY IN YOUNG PEOPLE AND CORRELATION WITH INDICATORS OF BRAIN NEUROTROPHIN BDNF**

*Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)*

*Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)*

**Аннотация.** Проблема когнитивных нарушений является одной из самых актуальных ввиду демографических тенденций, связанных с увеличением продолжительности жизни населения и числа лиц пожилого возраста. Выявление когнитивных нарушений на стадии дементных нарушений ограничивает возможности терапии, в то время как наличие даже легких когнитивных нарушений снижает уровень жизни пациентов и является важной медико-социальной проблемой. Современные достижения медицинской науки позволяют выявить ряд маркеров когнитивных нарушений, которые в клинической практике широко не используются, вследствие чего всесторонняя диагностика причин, в том числе исключение эпилептоидного генеза когнитивных нарушений, за редким исключением не проводится.

**Ключевые слова:** когнитивные расстройства, эпилепсия, нейротрофический фактор головного мозга-BDNF, MMSE, FAB, нервная система.

**Annotatsiya.** Kognitiv buzilish muammosi aholining umr ko'rish davomiyligi va qariyalar sonining ko'payishi bilan bog'liq rivojlanayotgan demografik tendentsiyalarni hisobga olgan holda eng dolzarb masalalardan biridir. Dement buzilish bosqichida kognitiv buzilishlarni aniqlash terapiya imkoniyatlarini cheklaydi, hatto yengil kognitiv buzilishlarga ega bo'lish bemorlarning turmush darajasini pasaytiradi va muhim tibbiy-ijtimoiy muammodir. Tibbiyot fanining zamonaviy yutuqlari klinik amaliyotda keng qo'llanilmaydigan kognitiv buzilishlarning bir qator belgilarini aniqlashga imkon beradi, buning natijasida sabablarni har tomonlama tashxislash, shu jumladan kognitiv buzilishlarning epileptoid genezisini istisno qilish, kamdan-kam istisnolardan tashqari amalga oshirilmaydi.

**Kalit so'zlar:** kognitiv buzilish, epilepsiya, miya neyrotrofik faktori - BDNF, MMSE, FAB, nerv sistemasi.

**Annotation.** The problem of cognitive impairment is one of the most urgent in view of the emerging demographic trends associated with an increase in the life expectancy of the population and the number of elderly people. The detection of cognitive impairments at the stage of dementia disorders limits the possibilities of therapy, while the presence of even mild cognitive impairments reduces the standard of living of patients and is an important medical and social problem. Modern achievements of medical science



make it possible to identify a number of markers of cognitive disorders that are not widely used in clinical practice, as a result of which a comprehensive diagnosis of the causes, including the exclusion of epileptoid genesis of cognitive disorders, with rare exceptions is not carried out.

**Key words:** cognitive disorders, epilepsy, brain-derived neurotrophic factor-BDNF, MMSE, FAB, nervous system.

**Актуальность.** В Республике Узбекистан количество людей, страдающих эпилепсией, составляет 6% или 36000 до 145000 от всех неврологических больных [1,5]. Ежегодно регистрируются почти 10 миллионов все новых случаев достигающих степени деменции с когнитивных нарушений, на 2020 год в мире согласно данным ВОЗ в мире насчитывается примерно 50 миллионов людей с деменцией [6,7,8]. Эпилепсии в 60% случаев сопровождаются изменениями с высшей психической сфере пациентов [3,4].

Мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) - один из более изученных нейротрофинов, играет ведущую роль в осуществлении нейрогенеза, т.е. осуществляет образование новых, и восстановление старых повреждённых нейронов, увеличении синапсов и улучшении их передачи, в поддержании нейропластичности и нейропротекции. Благодаря организованной работе нейротрофинов, обеспечивается контроль когнитивных функций зрелого и возрастного мозга [2].

Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно сказать, что вопросы диа-

гностики и прогнозирования когнитивных нарушений с последующим выбором оптимальной тактики лечения остаются актуальными, несмотря на высокую степень изученности данной проблемы и предлагаемая нами методика может способствовать её решению.

**Целью** нашего исследования является разработка метода диагностики когнитивного дефицита при эпилепсии у молодых людей путем включения в стандарт изучение количественного содержания мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) в сыворотке периферической крови.

**Объектом исследования** являлись 84 обследуемых, которые составили 3 группы. 1-группу составили 30 пациентов с фокальной формой эпилепсии: из них височно-долевая - 15 человек, лобно-долевая - 10 человек, затылочная - 5 человек и 2-группу составили 34 пациента с генерализованной формой эпилепсии. 3-группу контроля составили 20 практически здоровых лиц без потерь сознания на момент обследования и в анамнезе (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Распределение исследуемых больных по группам**

№	Группы больных	Количество пациентов	
		n=	%
I гр	Фокальная эпилепсия: из них:	30	35,7
	височная	15	50
	лобная	10	33,3
	затылочная	5	16,6
II гр	Генерализованная эпилепсия	34	40,4
III гр	Здоровые	20	23,8
<b>Всего:</b>		84	100,0

С 2021 по 2023 гг., нами было проведено комплексное клиничко-лабораторное

обследование 64 пациентов с фокальной и генерализованной формой эпилепсии. Все



исследования проводились в «Neuromed clinic» города Андижан, в отделениях «Неврологии» клиники АГМИ и в Андижанском филиале Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи. Больные были отобраны в соответствии с критериями включения и исключения в данное исследование.

У всех больных была диагностирована и определена форма эпилепсии по стандартам диагностики - тщательному сбору анамнеза, клинико-неврологическому, нейропсихологическому, инструментальному (ЭЭГ мониторинг, МРТ) и лабораторному методикам исследования. Примерная продолжительность заболевания эпилепсией определялась нами по медицинской документации и анамнестиче-

ским методом на момент включения пациентов в исследование, которая была в пределах 2-20 лет, в среднем  $10 \pm 3,5$  лет. Критерии включения и исключения исследуемых представлены в таблице 2.

Все исследования в группах проводились у больных в возрасте старше 18 лет и до 45 лет, и с согласия пациента на исследование. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых добровольцев, не имеющих патологию нервной системы в момент обследования и потерь сознания в анамнезе, которые были представлены пациентами стационара, а также добровольцами, не имеющими у себя и родственников диагноза эпилепсии и потерь сознания в анамнезе.

**Таблица 2.**

Критерии включения пациентов в данное исследование	Критерии исключения пациентов в исследование
Возраст от 18 до 45 лет (по ВОЗ 2021г.)	возраст младше 18 лет и старше 45 лет
Подтвержденный исследованиями диагноз фокальной и генерализованной эпилепсии	органические заболевания головного мозга (онкологические заболевания), психические патологии,
Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании	метаболические заболевания в анамнезе (сахарный диабет), заболевания крови, аутоиммунные заболевания, беременность
Наличие у пациентов среднего или высшего образования	другие тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, влияющие на когнитивные функции.

Половое распределение показало что в исследовании приняли участие всего женщин 51 (61%); из них в I группе-17(55,2%), во II группе-22 (64,7%), в III

группе 12 (60%); всего мужчин 33 человека (40%) - в I группе- 13 (44,8%), во II группе-12 (35,3%), в III группе 8 (40%) (табл.3).

**Таблица 3.**

**Распределение больных по полу в исследуемых группах**

По группам/по полу	I-гр		II-гр		III-гр		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Жен	17	56,6%	22	64,7%	12	60%	51	60,7%
Муж	13	43,3%	12	35,3%	8	40%	33	39,3%
Итого	30	35,7%	34	40,5%	20	23,8%	84	100%

Средняя возрастная характеристика пациентов с эпилепсией показало, что она равна 30,8 годам. В I-группе средний возраст больных составил 27,8 лет. во II группе -30,6 лет. Средний возраст здоро-

вых лиц в III группе составил 31,7лет. По возрастному и половому составу исследуемые и контрольная группы были сопоставимы.



В данной работе нами применены клиничко-неврологические и параклинические методы исследования. Проведено более детальное исследование с применением нейропсихологических тестов для оценки когнитивного дефицита пациентов с эпилепсией с помощью международной краткой шкалы оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination - MMSE) и теста Батареи лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Battery - FAB) в исследуемых группах.

Эти тесты состоят из пунктов, используемый для выявления (скрининга) возможных когнитивных нарушений.

FAB был разработан для выявления деменции с преимущественным поражением лобных долей (лобно-височная деменция, болезнь Пика) или подкорковых образований мозга.

Для определения количественного содержания мозгового нейротрофина в сыворотке крови у исследуемых групп провели иммуноферментный анализ по рекомендациям самого производителя, указанной в методическом пособии, имеющийся в наборе в научно-диагностическом

центре "Модус" г. Андижан. Из локтевой вены пациентов производился забор крови в количестве 5 мл. Затем эта кровь центрифугировалась. После чего кровь замораживали при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  для его хранения, с последующей разморозкой сывороток, которая осуществлялась непосредственно перед проведением ИФА при комнатной температуре  $20-25^{\circ}\text{C}$  на аппарате «MindrayMR-96A» (China).

Результаты проведенного нейропсихологического опроса по шкале MMSE ( $P < 0,05$ ). : в I группе (средний балл) составил  $-24,9 \pm 0,3$  баллов, из них у 83,3% ( $n=25$ ) были когнитивные нарушения, у 13,3% ( $n=4$ ) были набраны баллы говорившие о дементных изменениях легкой степени, А у 3,3% ( $n=1$ ) этот показатель был в пределах нормы; во II группе (средний балл)  $-22,9 \pm 0,2$  баллов, из них у 32,3% ( $n=11$ ) были когнитивные нарушения, у 67,6% ( $n=23$ ) пациентов дементные нарушения легкой степени; в III группе (средний балл)-  $29,4 \pm 0,2$  баллов ( $n=20$ ) у 100% обследуемых, эта сумма набранных баллов соответствовала показателям нормы(табл. 4).

**Таблица 4.**

**Степень выраженности когнитивных нарушений в исследуемых и контрольных группах по шкале MMSE**

По группам	I группа n=30	II группа n=34	Контроль n=20
Норма (28-30балл)	1(3,3%)	-	20 (100%)
Когнитивные нарушения (27-24 балл)	25 (83,3%)	11 (32,3%)	-
Деменция легкой степени (23-20 балл)	4 (13,3%)	23 (67,65)	-
Деменция умеренной степени выраженности (19-11 балл)	-	-	-
Тяжелая деменция (10-0 балл)	-	-	-

Результаты тестирования Батареи лобной дисфункции- FAB ( $P < 0,05$ ): в I группе (средний балл) составил  $-14,5 \pm 0,2$  баллов, из них у 20% ( $n=6$ ) были показатели нормы без когнитивных нарушений, у 80% ( $n=24$ ) -умеренные дифункции ; во II группе (средний балл)  $-11,9 \pm 0,2$  баллов,

из них у 38,2% ( $n=13$ )- признаки лобной дисфункции, у остальных 61,8% ( $n=21$ )- были изменения в виде умеренной дисфункции; в III группе (средний балл)-  $17,9 \pm 0,1$  баллов ( $n=20$ ) у 100% обследуемых, эта сумма набранных баллов также соответствовала показателям нормы(таб 5.)

**Таблица 5.**

**Степень выраженности когнитивных нарушений в исследуемых и контрольных группах по тестированию FAB.**

По группам	Норма (16-18 балл)	Умеренная лобная дисфункция (12-15 балл)	Признаки лобной дисфункции (11 и менее балл)
I группа n=30	6 (20%)	24 (80%)	-
II группа n=34	-	21 (61,8%)	13 (38.2%)
Контроль n=20	20 (100%)	-	-

При объединении результатов пациентов первой и второй группы, выявлено что более чем у половины – легкие когнитивные нарушения, а у 20% от общего числа исследуемых пациентов умеренные КН оказывающие влияние на качество жизни пациентов.

При анализе полученных результатов ИФА на концентрацию мозгового нейротрофического фактора получены данные ( $P < 0,05$ ) (среднее значение) : в I группе составил -  $463,8 \pm 0,3$  пг/мл; во II группе -  $381,04 \pm 0,4$  пг/мл; в III группе -  $531,03 \pm 0,5$  пг/мл.(таб.6)

**Таблица 6.**

**Исследование концентрации мозгового нейротрофического фактора BDNF в сыворотке крови.**

По группам	Нижние границы (пг/мл)	Верхние границы (пг/мл)	Среднее значение (пг/мл)
I группа n=30	84,5	731	$463,8 \pm 0,3$
II группа n=34	31,5	735	$381,04 \pm 0,4$
Контроль n=20	237	846	$531,03 \pm 0,5$

При сравнении полученных данных было установлено, что содержание МНФ в крови у I группы на 12.6% ( $463,8 \pm 0,3$ ), у III

группы на 28,2% ( $381,04 \pm 0,4$ ) ниже показателя III группы ( $531,03 \pm 0,5$ )

**Таблица 7.**

**Обобщенные результаты нейропсихологического обследования MMSE, FAB и BDNF.**

По группам	MMSE	FAB	Среднее значение (пг/мл)
I группа n=30	$24,9 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,2$	$463,8 \pm 0,3$
II группа n=34	$22,9 \pm 0,2$	$12 \pm 0,2$	$381,04 \pm 0,4$
Контроль n=20	$29,4 \pm 0,2$	$17,9 \pm 0,1$	$531,03 \pm 0,5$

Таким образом при изучении межгрупповых различий у пациентов более низкое содержание мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови свидетельствует о выраженности когнитивных нарушений у пациентов с эпилепсией (таб 7).

Таким образом, исследование нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке крови для диагностики когнитивного дефицита при эпилепсии позволит определить болезнь и улучшить качество жизни пациентов. Здоровье пациента зависит от адекватной оценки заболева-



ния, выбора тактики диагностики и лечения, что немаловажно для пациентов трудоспособного возраста. Здоровье пациента прямо взаимосвязано с социальным и экономическим благополучием. Современные методы диагностики риска развития когнитивного дефицита при эпилепсии, позволяют осознанно подходить к снижению инвалидности у пациентов с данным заболеванием, что является экономически выгодным.

**Выводы.** При обследовании больных с эпилепсией общепринятыми обязательного параклинического методов исследований в виде общеклинического, биохимического анализов с включением обследования количественного содержания мозгового нейротрофического фактора (BDNF) может быть применяться как объективный маркер степени выраженности когнитивных нарушений при эпилепсии. Выявление количественного изменения мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в сыворотке крови у пациентов с эпилепсией поможет ранней диагностики когнитивного дефицита, что позволит прогнозировать тяжесть заболевания и этим самым позволит проводить профилактику и лечение когнитивного дефицита и улучшить качество жизни пациентов.

### Литература.

1. Гафуров Б.Г. Клиническое руководство по диагностике и лечению эпилепсии у взрослых. - Ташкент, 2013. 77
2. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая терапия. М.: Издательство ИКАР, 2011. -С. 90
3. Кадыков А.С. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей /А.В. Кадыков, А.С. Кадыков, М.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова //М.: МЕДпресс-информ. – 2015. – 224 с.
4. Малев А.Л., Захарова А.Н., Калиберденко В.Б., Кузнецов Э.С. Выраженность когнитивных расстройств при эпилепсии и симптоматических эпилептических синдромах // Междунар.научно-иссл.журн.- 2016.- №5. - С.47.
5. Рахимбаева Г. С. Влияние на качество жизни эпилепсии у взрослых: научное издание / Г. С. Рахимбаева, М. С. Тадженов, Н. Б. Нурметов // Неврология. - Ташкент, 2015. - Том 62 N2.
6. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
7. <https://www.ilae.org> Commission Report, 2007.
8. Epilepsia , 55(4): 475-482, 2014 doi: 10.1111/epi.12550