

Impact Factor: 5.723

ISSN: 2181-0982

DOI: 10.26739/2181-0982

[www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

# JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND  
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 4, ISSUE 2

2023

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 4 НОМЕР 2

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH  
VOLUME 4, ISSUE 2



## ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

### Главный редактор:

**Ходжиева Дилбар Таджиевна**  
доктор медицинских наук, профессор  
Бухарского государственного медицинского  
института. (Узбекистан).  
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

### Зам. главного редактора:

**Хайдарова Дилдора Кадировна**  
доктор медицинских наук, профессор  
Ташкентской медицинской академии.  
(Узбекистан).  
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый  
научно-практический журнал  
“Журнал неврологии  
и нейрохирургических исследований”  
Публикуется 6 раза в год  
№2 (04), 2023  
ISSN 2181-0982

### Адрес редакции:

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
web: <http://www.tadqiqot.uz/>;  
Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати  
проводились в редакции журнала.

### Дизайн - оформления:

Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован  
в Управлении печати и  
информации г. Ташкента Рег. №  
от 01.07.2020 г.

“Неврологии и нейрохирургических  
исследований” 2/2023

### Электронная версия

журнала на сайтах:

<https://tadqiqot.uz>  
[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Иноятов Амрилло Шодиевич** - доктор медицинских наук, профессор, министр здравоохранения. (Узбекистан)

**Хайдаров Нодиржон Кадилович** – доктор медицинских наук, профессор, ректор Ташкентского государственного стоматологического института. (Узбекистан).

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич** - доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Кариев Гайрат Маратович** – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).

**Федин Анатолий Иванович** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).

**Маджидова Екутхон Набиевна** - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентского педиатрического медицинского института. (Узбекистан).

**Рахимбаева Гулнора Саттаровна** - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

**Джурабекова Азиза Тахировна** – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Чутко Леонид Семенович** - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой. (Россия).

**Муратов Фахитдин Хайритдинович** - доктор медицинских наук, профессор Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

**Дьяконова Елена Николаевна** - доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).

**Труфанов Евгений Александрович** – доктор медицинских наук, профессор Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. (Россия)

**Норов Абдурахмон Убайдуллаевич** – доктор медицинских наук, профессор Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии. (Узбекистан)

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна** – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Азизова Раъно Баходировна** - доктор медицинских наук, доцент Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

**Давлатов Салим Сулаймонович** - Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Саноева Матлюба Жахонкуловна** - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Артыкова Мавлюда Абдурахмановна** - доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Уринов Мусо Болтаевич** - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Киличев Ибодулла Абдуллаевич** – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

**Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

**Рашидова Нилуфар Сафоевна** - доктор медицинских наук, доцент Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

**Ганиева Манижа Тимуровна** - кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).

**Хазраткулов Рустам Бафоевич** - руководитель сосудистого отделения Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии, доцент кафедры нейрохирургии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

**Нуралиева Хафиза Отаевна** - кандидат медицинских наук, доцент Ташкентского фармацевтического института. (Узбекистан).

## JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

### Chief Editor:

**Hodjjeva Dilbar Tagieva**

Doctor of medical Sciences, Professor,  
Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).  
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

### Deputy editor-in-chief:

**Khaydarova Dildora Kadirovna**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor of the Tashkent  
Medical Academy. (Uzbekistan).  
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and  
practical journal "Journal of Neurology  
and Neurosurgical Research"  
Published 6 times a year  
#2 (04), 2023  
ISSN 2181-0982

### Editorial address:

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;  
Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing  
held in the editorial office of the  
journal.

### Design – pagemaker:

Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of  
Press and Information Tashkent city,  
Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical  
research" 2/2023

### Electronic version of the

Journal on sites:

[www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz),  
[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

### EDITORIAL TEAM:

**Inoyatov Amrillo Shodievich** - doctor of medical Sciences, Professor, Minister of health. (Uzbekistan).

**Khaydarov Nodirjon Kadirovich** - Doctor of Medicine, Professor, Rector of Toshkent State Dental Institute. (Uzbekistan).

**Nuraliev Nekkadam Abdullaevich** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Kariev Gayrat Maratovich** - Doctor of Medicine, Professor, Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan. (Uzbekistan).

**Anatoly Ivanovich Fedin** - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).

**Madjidova Yokutxon Nabievna** - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. (Uzbekistan).

**Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna** - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

**Djurabekova Aziza Taxirovna** - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Chutko Leonid Semenovich** - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).

**Muratov Fakhmitdin Khayritdinovich** - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

**Dyakonova Elena Nikolaevna** - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).

**Trufanov Evgeniy Aleksandrovich** - Doctor of Medicine, Professor, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika. (Russia).

**Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich** - Doctor of Medicine, professor of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery. (Uzbekistan).

**Abdullaeva Nargiza Nurmatovna** - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Azizova Rano Baxodirovna** - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

**Davlatov Salim Sulaimonovich** - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).

**Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna** - Doctor of Medicine, Associate Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna** - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Urinov Muso Boltaevich** - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Kilichev Ibdulla Abdullaevich** - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

**Narzullaev Nuriddin Umarovich** - Doctor of Medicine, associate professor of Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

**Rashidova Nilufar Safoevna** - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

**Ganieva Manizha Timurovna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).

**Hazratkulov Rustam Bafoyevich** - head of the vascular department of the Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery, associate professor of the Department of neurosurgery of the center for the development of professional qualifications of medical workers (Uzbekistan).

**Nuralieva Hafiza Otayevna** - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).




<b>1. Атаниязов Махсуджан Камаладдинович</b> КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....	6
<b>2. Adashvoyev Xusan Anvarbekovich, Boboyev Jaloliddin Ibragimovich, Hazratqulov Rustam Bafoevich</b> BOSH SUYAGI O'SIMTALARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH VA DIFFERENTIAL DIAGNOSTIKASI (ADABIYOTLAR TAHLILI).....	10
<b>3. Расулова Дилбар Камолиддиновна, Расулова Муниса Бахтияр кизи, Юсупова Ирода Ахмаджоновна</b> ПОСТИНСУЛЬТНАЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ – СИНДРОМ ДЕЖЕРИНА РУССИ.....	15
<b>4. Гафуров Бахтиёр Гафурович, Мамаджонова Турсуной Тохир кизи</b> БИОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.....	19
<b>5. G'aniyev Mirvorisjon Tulqunjon og'li, Yuldashev Ravshan Muslimovich, Kariev Gayrat Maratovich</b> ORQA MIYANING BIRLAMCHI O'SMALARI EPIDEMIOLOGIYASI (Adabiyot sharhi).....	23
<b>6. Muratov Fakhmitdin Khayritdinovich, Yusupova Dilnoza Yusupjon kizi</b> REVIEW OF THE LITERATURE ON THE POTENTIAL EFFECT OF ANTIEPILEPTIC DRUGS ON THE BONE SYSTEM.....	27
<b>7. Раимова Малика Мухамеджановна, Маматова Шахноза Абдужалиловна, Бахадирова Мадина Олимхон кизи</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ II СТЕПЕНИ С ЭКСТРАПИРАМИДНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.....	31
<b>8. Ro'ziqulov Maxmudjon Majidovich, Hazratqulov Rustam Bafoevich, Rasulov Shavkat Orziqulovich</b> ICHKI UYQU ARTERIYASINING KAVERNOZ QISMINING KATTA VA ULKAN QOPSIMON ANEVRIZMALARI BO'LGAN BEMORLARNI JARROHLIK DAVOLASH.....	35
<b>9. Куранбаева Сатима Раззаковна, Амириддинов Абдулвохид Хошимович</b> СВЯЗЬ МЕЖДУ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	40
<b>10. Собирова Саодат Караматовна, Раимова Малика Мухамеджановна, Хикматова Шахзода Шухрат кизи</b> НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....	44
<b>11. Aziza Taxirowna Djurabekova, Shavkat Sotiboldiyevich Bekturdiyev, Shoxsanam Kenjaboyevna Eshimova</b> UMURTQA POG'ONASI BO'YIN OSTEOXONDROZI BILAN OG'RIGAN YOSH BEMORLARDA KO'RISHNING BUZILISHI (KOMPYUTERDA ISHLOVCHILARDA).....	48
<b>12. Собирова Донохон Саидаскархановна, Рахимбаева Гулнора Саттаровна, Ким Инна Георгиевна</b> ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ.....	52
<b>13. Куранбаева Сатима Раззаковна, Маткаримов Хошимжон Саидмахмудович, Умиров Азиз Рустамович,</b> <b>Каландарова Севара Хужаназаровна, Жураев Зулфиддин Зайниддин угли</b> ШЕЙНАЯ СПОНДИЛОГЕННАЯ МИЕЛОПАТИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....	56
<b>14. Рахматов Карим Рахимович</b> ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДВУПОЛУШАРНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМАТОМ.....	61
<b>15. Якубов Жахонгир Баходирович, Кариев Гайрат Маратович, Тухтамуродов Жавлон Абдуллаевич</b> ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	64
<b>16. Machanov G'oyrat Shavkatovich, Niyozov Shuxrat Tashmirovich</b> KEKSALARDA UCH SHOHLI NERV NEVRALGIYASINING KLINIK VA PATOGENETIK XUSUSIYATLARI.....	69
<b>17. Джурабекова Азиза Тахировна, Шмырина Ксения Владимировна, Вязикова Наталья Фёдоровна</b> ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА.....	73
<b>18. Ходжаева Мадина Фахритдиновна</b> РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ДЕФИЦИТОВ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ.....	78
<b>19. Shomurodova Dilnoza Salimovna, Djurabekova Aziza Taxirowna, Mamurova Mavludaxon Mirhamzayevna</b> KEKSALARDA QALQONSIMON BEZ FAOLIYATINING BUZILISHI VA BU BILAN BOG'LIQ MURAKKAB KLINIK-NEVROLOGIK JARAYONLAR.....	82

УДК:616.72.-072:616.15-073

Куранбаева Сати́ма Раззаковна,  
Амири́ддинов Абдулвохид Хошимович  
Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.

## СВЯЗЬ МЕЖДУ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7826132>

### АННОТАЦИЯ

Стимуляция нейронов — это новая область исследований, направленная на ведение и лечение различных заболеваний путем восстановления физиологического гомеостаза. Электрическая стимуляция блуждающего нерва недавно была предложена в качестве революционного варианта лечения ревматоидного артрита (РА) в сочетании с традиционными и биологическими препаратами или даже в качестве замены. В последние несколько лет нарушение вегетативной системы было связано с началом и активностью РА. Новые исследования связи между вегетативной нервной системой и иммунной системой (иммуно-автономия) проложили путь к разработке инновационных стратегий лечения ревматоидного артрита. Клинические данные подтверждают этот подход. Вовлечение сердечно-сосудистой системы в виде сниженной барорефлексной чувствительности и индексов, полученных из вариабельности сердечного ритма, а также расстройств настроения, общих сопутствующих заболеваний у пациентов с РА, было связано с дисфункцией вегетативной нервной системы, на которую, в свою очередь, влияет повышенный уровень циркулирующих провоспалительных веществ, цитокины. В этом описательном обзоре представлен обзор вегетативной нервной системы и связи РА, обсуждается большинство распространенных сопутствующих заболеваний сердца и психического здоровья, связанных с РА, и их потенциальная связь с системным воспалением и воспалением суставов.

**Ключевые слова:** блуждающий нерв, центральная нервная система, вегетативная нервная система, расстройство настроения, ревматоидный артрит, депрессия, терапия.

Kuranbayeva Satima Razzakovna,  
Amiriddinov Abdulvohid Khoshimovich  
Termez branch of the Tashkent Medical Academy.

## RELATIONSHIP BETWEEN THE AUTONOMIC SYSTEM AND RHEUMATOID ARTHRITIS

### ABSTRACT

Neuronal stimulation is a new area of research aimed at the management and treatment of various diseases by restoring physiological homeostasis. Electrical vagus nerve stimulation has recently been proposed as a revolutionary treatment option for rheumatoid arthritis (RA) in combination with conventional and biological treatments, or even as a replacement. In the past few years, disruption of the autonomic system has been associated with the onset and activity of RA. New research into the relationship between the autonomic nervous system and the immune system (immuno-autonomy) has paved the way for the development of innovative treatment strategies for rheumatoid arthritis. Clinical data support this approach. Cardiovascular involvement in the form of decreased baroreflex sensitivity and indices derived from heart rate variability, as well as mood disorders, common comorbidities in RA patients, has been associated with autonomic nervous system dysfunction, which in turn is affected by increased levels of circulating pro-inflammatory substances, cytokines. This descriptive review provides an overview of the autonomic nervous system and association with RA, discusses most of the common heart and mental health comorbidities associated with RA, and their potential association with systemic and joint inflammation.

**Keywords:** vagus nerve, central nervous system, autonomic nervous system, mood disorder, rheumatoid arthritis, depression, therapy.

Kuranbayeva Satima Razzakovna,  
Amiriddinov Abdulvohid Xoshimovich  
Toshkent tibbiyot akademiyasi koshidagi Termez filiali.

## VEGETATIV NERV SISTEMASI HAMDA REVMA TOID ARTRIT O'RTASIDAGI BOG'LIQLIKNING O'ZIGA XOSLIGI

### ANNOTATSIYA

Neuron stimulyatsiyasi - bu fiziologik gomeostazni tiklash orqali turli kasalliklarni boshqarish va davolashga qaratilgan yangi tadqiqot sohasi. Vagus nervining elektr stimulyatsiyasi yaqinda revmatoid artritni (RA) an'anaviy va biologik muolajalar bilan birgalikda yoki hatto uning o'rini bosuvchi davolash usuli sifatida taklif qilingan. So'nggi bir necha yil ichida vegetativ tizimning buzilishi RA ning boshlanishi va faoliyati bilan bog'liq edi. Avtonom nerv tizimi va immun tizimi (immuno-avtonomiya) o'rtasidagi munosabatlarga oid yangi tadqiqotlar revmatoid artritni

davolashning innovatsion strategiyalarini ishlab chiqish uchun yo'l ochdi. Klinik ma'lumotlar ushbu yondashuvni qo'llab-quvvatlaydi. Barorefleks shunchanligi va yurak urish tezligining o'zgaruvchanligidan kelib chiqadigan ko'rsatkichlarning pasayishi shaklida yurak-qon tomir kasalliklari, shuningdek, RA bilan og'riqan bemorlarda ruhiy holatning buzilishi, tez-tez uchraydigan kasalliklar avtonom nerv tizimining disfunktsiyasi bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida qon aylanishining pro-aktivligi darajasining oshishi bilan bog'liq, yallig'lanishga qarshi moddalar, sitokinlar. Ushbu tavsiflovchi sharh avtonom asab tizimining umumiy ko'rinishini va RA bilan bog'liqligini ta'minlaydi, RA bilan bog'liq bo'lgan umumiy yurak va ruhiy salomatlik kasalliklarining ko'pchiligini va ularning tizimli va qo'shma yallig'lanish bilan potentsial aloqasini muhokama qiladi.

**Kalit so'zlar:** vagus nervi, markaziy asab tizimi, avtonom asab tizimi, kayfiyatning buzilishi, revmatoid artrit, depressiya, terapiya.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, ведущее к прогрессирующему поражению суставов и связанное с сосудистыми, метаболическими и психологическими сопутствующими заболеваниями. Считается, что РА представляет собой серьезную глобальную проблему общественного здравоохранения, поскольку его общая распространенность и показатели заболеваемости растут во всем мире [1]. По сути, первостепенное значение имеет снижение будущего бремени этого заболевания за счет поиска инновационных методов лечения ревматоидного артрита, главным образом за счет расширения знаний о его патофизиологии. Возникающей областью в этом контексте является изучение дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС), наблюдаемого в связи со многими иммуноопосредованными воспалительными заболеваниями, включая РА, системную красную волчанку, системный склероз и воспалительные заболевания кишечника [2]. Иммунная система и ВНС могут экспрессировать и реагировать на многочисленные общие регуляторные молекулы (например, глюкокортикоиды, цитокины, нейропептиды и нейротрансмиттеры), которые составляют молекулярную основу сложного двунаправленного ответа на нарушения гомеостаза, вызванные инфекцией или воспалением. Эти результаты привели к созданию инновационной области исследований в области РА, сосредоточенной на новой концепции «иммуоавтономии», отражающей анатомическую и функциональную связь иммунной системы с нервной системой. Понимая значимость этой связи, мы можем рассмотреть вопрос о том, нарушена ли ВНС при РА и, следовательно, какие терапевтические последствия могут иметь значение. Является ли нарушение ВНС результатом хронического воспаления или примитивного изменения, влияющего на функционирование иммунной системы, начало заболевания и его тяжесть, еще предстоит установить.

## Материалы и методы

Периферические цитокины глубоко влияют на функцию нейронов и схемы мозга. Как вкратце упоминалось выше, они попадают в мозг разными путями и, попав туда, воздействуют на работу мозга с помощью нескольких механизмов. Они могут непосредственно стимулировать (i) популяцию клеток центральной нервной системы (ЦНС) (микроглию, астроциты и нейроны), производя дополнительные цитокины [3]; (ii) ось НРА, что приводит к выработке кортикотропин-рилизинг-фактора и адренкортикотропного гормона; и (iii) кортизол, влияющий на многие другие физиологические процессы в ЦНС. Цитокины изменяют метаболизм нескольких нейротрансмиттеров, включая серотонин, дофамин и глутамат, что приводит к снижению продукции норадреналина и трофических факторов или факторов роста, которые необходимы для нейрогенеза и нейропластичности. Изменения всех этих факторов и аминов могут приводить к развитию психических расстройств, что еще раз подтверждает связь между повышением уровня цитокинов и психическим здоровьем. Во многих исследованиях постоянное повышение уровня ИЛ коррелировало с нарушениями в структурах, сильно поражаемых при расстройствах настроения, таких как область гиппокампа и другие области мозга, а также с изменениями в функциональной связности [4].

В модели СИА исследователи наблюдали обострение симптоматики в связи с большей выработкой цитокинов у мышей, лишенных  $\alpha 7nAChR$ , что позволяет предположить, что экспрессия лигандных рецепторов имеет значение при РА и что активация этих рецепторов будет иметь благоприятные эффекты. Интересно,

что холинергические агонисты подавляли продукцию воспалительных цитокинов в культурах целевой крови при ревматоидном артрите. Экспрессия холин-ацетилтрансферазы наблюдалась в фибробластоподобных синовиоцитах и мононуклеарных клетках в образцах синовиальной биопсии при РА и остеоартрите, что позволяет предположить, что местное производство ацетилхолина способствует регуляции воспаления суставов посредством вышеупомянутого «холинергического противовоспалительного пути» [5]. Хотя активация  $\alpha 7nAChR$  приводит к контролю степени воспаления, эффекты действия этого рецептора на центральные нейроны, функциональность мозга и связанное с ним когнитивное поведение не изучались. В целом, результаты показывают, что (i) введение мускариновых агонистов, (ii) электрическая стимуляция блуждающего нерва (VNS) для активации преганглионарных парасимпатических нервов и (iii) лечение агонистами  $nAChR$  могут действовать системно (хотя и не обязательно одинаково) для снижения продукция воспалительных цитокинов (предположительно в основном макрофагами).

## Результаты и обсуждение

Сердечно-сосудистая вегетативная дисфункция при РА исследовалась путем измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и вариабельности сердечного ритма (ВСР). Связь между сердечно-сосудистой системой и дисбалансом ВНС при РА может частично объяснить хорошо задокументированное усиление сердечно-сосудистых заболеваний и связанную с РА смертность, не полностью оправданную традиционными факторами риска.

Хорошо известно, как хроническое воспаление влияет на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), способствуя атеросклерозу, ремоделированию миокарда и резистентности к инсулину, а также изменяя уровень и функцию липидов и окислительный стресс. Кроме того, мультимодальная визуализация полезна для выявления пациентов с высоким риском, которым помогают профилактические стратегии или лечебные вмешательства; связь между поражением головного мозга и сердца при РА подтверждена магнитно-резонансной томографией.

По сути, у нас ограниченное понимание механизмов, лежащих в основе связей между ВНС и ССЗ. Обширная оценка ВНС с помощью ЧСС, кардиального/симпатического барорефлекса и активности мышечных симпатических нервов (MSNA) была проведена у 30 пациентов с РА (нормо- и гипертоников), соответствующих контрольной группе. Независимо от наличия артериальной гипертензии у больных РА были повышены ЧСС и симпатическая активность, снижена чувствительность сердечного барорефлекса при сохранении симпатической барорефлексной чувствительности. Более того, эти результаты коррелировали с болью и воспалением. Таким образом, был подтвержден повышенный симпатический отток наряду со сниженным артериальным барорефлекторным контролем сердца, что напрямую связано с симптомами РА, за исключением гипертонии смещения, распространенного сердечно-сосудистого фактора риска.

Измененные параметры ВНС были связаны с повышенным показателем активности заболевания-28 (DAS-28), СРБ и скоростью оседания эритроцитов. Серопозитивные пациенты с РА более склонны к дисфункции ВНС и с большей вероятностью испытывают улучшение сердечно-сосудистой автономной невропатии при лечении синтетическими и биологическими болезнью-модифицирующими противоревматическими препаратами (DMARDs), чем серонегативные пациенты с РА. Таким образом, серопозитивность, наряду с активностью

заболевания и уровнями провоспалительных цитокинов, является предиктором вегетативной дисфункции [6]. Кроме того, было показано, что у пациентов с РА и анкилозирующим спондилитом ВСП предсказывает клинический ответ на терапию анти-ФНО; в частности, пациенты с большей активностью блуждающего нерва лучше реагировали на это лечение. Биологические и, в меньшей степени, синтетические БПВП значительно улучшают вегетативную невропатию, включая все ее парасимпатические, симпатические и судомоторные компоненты, у пациентов с РА и анкилозирующим спондилитом.

Для достижения этих целей можно использовать несколько стратегий. VNS может ослабить воспаление на ранней стадии дискретным и локальным образом. Введение специфического агониста селезеночного  $\alpha 7nAChR$  действует на пути ниже по течению. Антагонизация СНС является возможной альтернативой, которую следует изучить. Как показано в таблице 1, было опубликовано четыре клинических испытания ВНС, и одно из них было представлено на последнем электронном конгрессе EULAR. Поскольку они включали использование различных устройств, методов, времени и мест стимуляции, сравнение их результатов невозможно, но исследователи

наблюдали значительное и быстрое снижение продукции провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-1 $\beta$  после ВНС у пациентов с эпилепсией, РА и здоровых людей. В первом испытании VNS выполнялась непосредственно через электронное устройство (Cyberonics), имплантированное под общей анестезией. Три спирально закрученные манжеты вокруг блуждающего нерва и электрод затем были проложены подкожно от шеи и соединены с генератором импульсов, размещенным в подкожном кармане на грудной стенке. Единственные нежелательные явления, о которых сообщалось, были легкой/умеренной степени тяжести и были связаны с хирургическим подходом к имплантации. В самом последнем исследовании устройство MicroRegulator было имплантировано в левый шейный блуждающий нерв. Устройство хорошо переносилось без побочных эффектов. Размер выборки был небольшим, но VNS снижал активность заболевания у 50% пациентов с высокой лекарственной устойчивостью к РА. В двух других испытаниях использовалось неинвазивное устройство, состоящее из ручного зонда с наконечником, производящим радиальное смещение по кругу на зонде.

Таблица 1

## Воздействие на блуждающий нерв с помощью электрической стимуляции при ревматоидном артрите.

Клиническое испытание	Исследуемая популяция	Устройство и режим	Основная конечная точка	Данные по безопасности	Длина
Купман 2016 (151)	17 активных РА (7 наивных для bDMARD и 10 неудачных bDMARD) Открытая этикетка	Устройство Cyberonics вокруг шейного блуждающего нерва; имплантация под общим наркозом. День 0–28: ежедневная стимуляция с нарастающей интенсивностью.	DAS28-CRP на 6-й неделе (исходный уровень $6,05 \pm 0,18$ на -21-й день по сравнению с $4,16 \pm 0,39$ на 42-й день, $p < 0,001$ )	Отсутствие серьезных нежелательных явлений, легкие/умеренные явления, связанные с имплантацией устройства	12 недель
Аддорисо 2019 (152)	9 активных РА Рандомизированный перекрестный	Неинвазивная вибротактильная стимуляция ушной раковины. Стимуляция два раза в день в течение 2 дня	DAS28-CRP на 1-й неделе (исходный уровень $4,19 \pm 0,33$ против $2,79 \pm 0,21$ на 7-й день, $p < 0,01$ )	Нет нежелательных явлений	1 неделя
Марсал 2020* (153)	30 активных РА Открытая этикетка	Неинвазивная вибротактильная стимуляция ушной раковины. Данных по режиму стимуляции нет.	DAS28-CRP на 12-й неделе – $1,40$ ( $p < 0,01$ )	1 устройство поверхностная ссадина кожи устранена без вмешательства	12 недель
Дженевезе 2020 (154)	14 активных РА с недостаточным ответом $\geq 2$ b/tsDMARDs Стадия 1, открытая этикетка; этап 2 рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое исследование	Миниатюрное устройство VNS, имплантированное в левый шейный блуждающий нерв	Безопасность и переносимость хирургической процедуры имплантации, устройства и активного лечения	Синдром Горнера, пролежневая боль, контактный дерматит, паралич голосовых связок. Все нежелательные явления были связаны с хирургическим вмешательством и разрешились без постоянных клинически значимых последствий.	12 недель

РА, ревматоидный артрит; DAS, показатель активности заболевания; СРБ, С-реактивный белок; bDMARD, противоревматический препарат, модифицирующий биологическое заболевание; tsDMARD, целевые синтетические DMARD; ВНС, стимуляция блуждающего нерва. \*Результаты доступны только из тезисов конгресса.

Чрескожная аурикулярная ВНС заключалась в подаче электрических сигналов на кожную область, поставляемых аурикулярной ветвью блуждающего нерва в цимба-раковине. Во всех испытаниях активность заболевания быстро ослаблялась после ВНС у пациентов с активным РА (не подвергавшиеся

биологическому лечению и те, у кого многократная терапия оказалась неэффективной).

Учитывая постоянный процент пациентов, которые вообще не реагируют на доступные лекарства или имеют неудовлетворительный ответ, имеют постепенную потерю



чувствительности с течением времени или имеют побочные эффекты, связанные с лекарствами, немедикаментозный подход, такой как биоэлектроника, может быть полезным в дальнейшем. инструмент в успешном расширении терапевтического арсенала РА.

Биоэлектронная медицина, основанная на нейромодуляции нервной системы, восстанавливающей функции органов и иммунной системы, является новой потенциально привлекательной и многообещающей областью. В частности, использование неинвазивных устройств имеет меньше побочных эффектов, чем лекарства, и обеспечивает большую приверженность лечению. Естественно, терапевтический потенциал иммуноавтономии был продемонстрирован в дальнейшем, а оптимальные параметры нейростимуляции для

достижения и поддержания значительных клинических изменений до сих пор неизвестны [7].

#### **Заключение**

Описанный здесь инновационный взгляд на оси ВНС и РА позволяет разрабатывать новые стратегии лечения РА. ВНС влияет на ключевые аспекты патофизиологии суставов и может быть целью новых терапевтических подходов. Появление иммуноавтономии и обнадеживающие результаты клинических испытаний могут иметь исключительные последствия для мониторинга и лечения РА. Дальнейшие исследования в этой области будут полезны для понимания всего потенциала терапевтических моделей, основанных на оси мозг-сустав, с интеграцией различных результатов.

#### **Литературы**

1. Сафири С., Колахи А.А., Хой Д., Смит Э., Беттапади Д., Мансурниа М.А. и соавт. Глобальное, региональное и национальное бремя ревматоидного артрита в 1990-2017 гг.: систематический анализ исследования глобального бремени болезней 2017 г. Энн Реум Дис. (2019) 78:1463–71.
2. Сао Х, Aballay А. Нейронное ингибирование дофаминергической передачи сигналов повышает иммунитет клеточно-неавтономным образом. Карр Биол. (2016) 26:2398. doi: 10.1016/j.cub.2016.08.046
3. Айдемир М., Язисиз В., Басаричи И., Авци А.Б., Эрбасан Ф., Бельги А. и другие. Кардиальный вегетативный профиль при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. волчанка. (2010) 19: 255–61.
4. Стоянович Л., Милованович Б., де Лука С.Р., Попович-Кузманович Д., Бисенич В., Джуканович Б. и соавт. Сердечно-сосудистые вегетативные нарушения при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, первичном синдроме Шегрена и других аутоиммунных заболеваниях. волчанка. (2007) 16:181–5.
5. Тейлор П.С., Холман А.Дж. Ревматоидный артрит и появление иммуноавтономии. Ревматология. (2019) 58: 2079–80.
6. Гаспарян А.Ю., Айвазян Л., Блэкмор Х., Китас Г.Д. Написание описательного биомедицинского обзора: соображения для авторов, рецензентов и редакторов. Ревматол Интерн. (2011) 31:1409–17.
7. Росас-Баллина М., Олофссон П.С., Очани М., Вальдес-Феррер С.И., Левин Ю.А., Рирдон С. и соавт. Синтезирующие ацетилхолин Т-клетки передают нервные сигналы в цепи блуждающего нерва. Наука. (2011) 334:98–101.
8. Расулова Р.П., Куранбаева С.Р. ISSN 2181-5534 Инфекция, Иммунология и Фармакология . Ташкент: № 3/2022.
9. Расулова Р.П., Куранбаева С.Р. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Научно-практический журнал №89 (III квартал), 2022 г., 52-56.
10. Расулова Р.П., Бобожонов С.А., Хакимов У.Р. Polish science journal. International science journal. Issue 2 (35) Part 3. Warsaw. 2021: 222-225.

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 4, НОМЕР 2

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 4, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Тадqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000