

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

«TASDIQLAYMAN»

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____ **Sh.K.Atadjanov**

“ _____ ” _____ **2025 y.**

M.P. Umarova

**MARKAZIY VA PERIFERIK NERV TIZIMI KASALLIKLARINING
PATOFIGIOLOGIK MEXANIZMLARI VA KLINIK KECHISHI**

(monografiya)

FARG‘ONA–2025

M.P. Umarova

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari va klinik kechishi.

Monografiya - Farg'ona: 2025. – 159 bet

Mazkur monografiyada markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari, molekulyar va hujayraviy asoslari hamda ularning klinik kechish xususiyatlari zamonaviy ilmiy konsepsiyalar asosida batafsil yoritilgan. Asarda neyron va neyrogial hujayralarning strukturaviy-funksional o'zgarishlari, sinaptik uzatish buzilishlari, ishemik, gipoksik va eksitotoksik jarayonlarning rivojlanish bosqichlari chuqur tahlil qilingan. Shuningdek, neurodegenerativ va yallig'lanish kasalliklarida oksidativ stress, mitoxondrial disfunktsiya, apoptoz va neyroimmun mexanizmlarning o'rnini ilmiy dalillar asosida ko'rsatib berilgan.

Periferik nerv tizimi patologiyalarida demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiya jarayonlari, ularning metabolik, toksik va infeksiyon omillar bilan bog'liqligi keng yoritilgan. Monografiyada zamonaviy klinik, laborator va instrumental diagnostika usullari, jumladan, neyroimaging va elektrofiziologik tekshiruvlarning ahamiyati tahlil qilingan. Patogenetik va simptomatik davolash tamoyillari, dori vositalarining ta'sir mexanizmlari, shuningdek, reabilitatsiya jarayonida neyroplastiklikka asoslangan yondashuvlar yoritilgan.

Ushbu monografiya nevrologlar, klinik rezidentlar, doktorantlar, ilmiy tadqiqotchilar hamda tibbiyot oliy ta'lim muassasalari talabalari uchun nazariy va amaliy jihatdan muhim manba bo'lib xizmat qiladi.

Muallif:

--	--

Taqrizchilar:

Monografiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Nevrologiya va psixitriya kafedrasining 2025 yil “____” _____ dagi _____ - son bayoni bilan tasdiqlandi.

FJSTI Ekspert kengashi**Kotibi**

MUNDARIJA

KIRISH.....	6
I BOB. MARKAZIY VA PERIFERIK NERV TIZIMINING NAZARIY VA ANATOMIK ASOSLARI	
1.1. Markaziy va periferik nerv tizimi tushunchasi ularning shakllanishi va funksional ahamiyati.....	9
1.2. Nerv tizimining morfologik tuzilishi neyron va neyrogial hujayralarning roli.	13
1.3. Nerv impulslarining uzatilish mexanizmlari va neyrofiziologik jarayonlar....	18
II BOB. MARKAZIY NERV TIZIMI KASALLIKLARINING PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLARI	
2.1. Neyron shikastlanishi ishemiya gipoksiya va eksitotoksiklik jarayonlari.....	27
2.2. Neyrodegenerativ va yallig‘lanish jarayonlarining rivojlanish mexanizmlari..	31
2.3. Miya qon aylanishi buzilishlari va ularning hujayraviy hamda molekulyar asoslari.....	36
III BOB. PERIFERIK NERV TIZIMI KASALLIKLARINING PATOGENEZI VA RIVOJLANISH BOSQICHLARI	
3.1. Periferik nerv tolalarining strukturaviy va funksional shikastlanishlari.....	44
3.2. Demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning patofiziologik mexanizmlari.	50
3.3. Metabolik toksik va infeksiyon omillarning periferik nerv tizimiga ta’siri.....	59
IV BOB. MARKAZIY VA PERIFERIK NERV TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECHISHI VA ASORATLARI	
4.1. Asosiy nevrologik sindromlar va ularning klinik namoyon bo‘lishi.....	66
4.2. Kasalliklarning o‘tkir subakut va surunkali kechish xususiyatlari.....	91
4.3. Davolanmagan yoki kech tashxislangan holatlarda rivojlanadigan asoratlar..	108
V BOB. DIAGNOSTIKA DAVOLASH VA REABILITATSIYA YONDASHUVLARI	
5.1. Zamonaviy diagnostika usullari klinik laborator va instrumental tekshiruvlar.	130
5.2. Patogenetik va simptomatik davolash tamoyillari.....	135
5.3. Rehabilitatsiya jarayonida neyropastiklik va multidisiplinar yondashuv.....	141
XOTIMA	149
XULOSALAR	152
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI	154

FOYDALANILGAN QISQARTMA SO‘ZLAR

ATP - Adenozin trifosfat

DNK - Dezoksiribonuklein kislota

RNK - Ribonuklein kislota

MRT - Magnit-rezonans tomografiya

KT - Kompyuter tomografiya

EEG - Elektroensefalografiya

EMG - Elektromiografiya

GABA - Gamma-aminomason kislota

NMDA - N-metil-D-aspartat

AMPA - Alfa-amino-3-gidroksi-5-metil-4-izoksazolpropion kislota

JSST - Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti

MNT - Markaziy nerv tizimi

PNT - Periferik nerv tizimi

IL - Interleykin

TNF - Tumor nekroz faktor

BDNF - Miya kelib chiqadigan neyrotrofik faktor

GDNF - Glial kelib chiqadigan neyrotrofik faktor

TO‘F-β - Transformatsiya qiluvchi o'sish faktori betaG

UPDRS - Parkinson kasalligi baholashning yagona shkalasi

fMRI - Funktsional magnit-rezonans tomografiya

MAO - Monoamin oksidaza

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotda nerv tizimi kasalliklari global sog'liqni saqlash muammolaridan biri hisoblanadi. Markaziy va periferik nerv tizimi patologiyalari nafaqat o'lim ko'rsatkichlari, balki nogironlik darajasi, mehnat qobiliyatining yo'qolishi hamda hayot sifatining keskin pasayishiga olib kelishi bilan ham dolzarb ahamiyat kasb etadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, nevrologik kasalliklar dunyo bo'yicha nogironlikka olib keluvchi asosiy sabablar qatoriga kiradi va ularning ulushi yildan yilga ortib bormoqda. Ayniqsa, miya qon aylanishi buzilishlari, neyrodegenerativ kasalliklar, periferik neyropatiyalar va yallig'lanishli nerv tizimi kasalliklari sog'liqni saqlash tizimiga katta ijtimoiy-iqtisodiy yuk solmoqda.

Nerv tizimi inson organizmidagi eng murakkab va yuqori darajada ixtisoslashgan tizim bo'lib, u tashqi va ichki muhit ta'sirlariga moslashuv, organizm funksiyalarining integratsiyasi hamda boshqaruvini ta'minlaydi. Markaziy nerv tizimi bosh miya va orqa miyani o'z ichiga olib, oliy nerv faoliyati, sezgi, harakat, kognitiv jarayonlar va vegetativ boshqaruv uchun mas'ul bo'lsa, periferik nerv tizimi markaziy tuzilmalarni ichki organlar, mushaklar va teri reseptorlari bilan bog'laydi. Ushbu ikki tizimning uzviy faoliyati buzilganda turli darajadagi funksional va strukturaviy o'zgarishlar yuzaga keladi, bu esa klinik jihatdan xilma-xil nevrologik sindromlar bilan namoyon bo'ladi.

So'nggi yillarda nevrologiya fanining rivojlanishi nerv tizimi kasalliklarining faqat klinik belgilarini emas, balki ularning patofiziologik asoslarini chuqur o'rganishga yo'naltirilmoqda. Patofiziologik mexanizmlarni tushunish kasalliklarning kelib chiqish sabablarini aniqlash, erta tashxis qo'yish, samarali davolash va rehabilitatsiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Neyron shikastlanishi, sinaptik uzatish buzilishlari, neyroinflammasiya, eksitotoksiklik, oksidativ stress va apoptoz kabi jarayonlar markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining umumiy patogenetik bo'g'inlari sifatida qaralmoqda. Markaziy nerv tizimi kasalliklari ko'pincha yuqori ixtisoslashgan neyron tarmoqlarining zararlanishi bilan kechadi. Ishemik va gemorragik insultlar,

neyrodegenerativ kasalliklar, miya o'smalari va yallig'lanish jarayonlari natijasida neyronlar o'rtasidagi funksional bog'lanishlar buziladi. Bu holat sezgi, harakat, nutq, xotira va ong darajasining pasayishiga olib keladi. Ayniqsa, miya to'qimasining gipoksiya va ishemiya sharoitida shikastlanishi hujayra darajasida murakkab metabolik o'zgarishlar bilan kechib, qaytarilmas neyron o'limiga sabab bo'lishi mumkin.

Periferik nerv tizimi kasalliklari esa asosan nerv tolalarining demiyelinizatsiyasi yoki aksonal degeneratsiyasi bilan tavsiflanadi. Metabolik buzilishlar, xususan qandli diabet, toksik ta'sirlar, infeksiyalar va autoimmun jarayonlar periferik nervlarning shikastlanishiga olib keladi. Klinik jihatdan bu holatlar paresteziya, mushak kuchsizligi, reflekslarning pasayishi va vegetativ buzilishlar bilan namoyon bo'ladi. Periferik neyropatiyalarning keng tarqalganligi va surunkali kechishi ularni chuqur o'rganishni talab etadi.

Nevrologik kasalliklarning klinik kechishi ko'p jihatdan patofiziologik jarayonlarning tezligi, chuqurligi va lokalizatsiyasiga bog'liq. Ba'zi kasalliklar o'tkir boshlanish bilan kechib, qisqa vaqt ichida og'ir klinik holatga olib kelsa, boshqalari asta-sekin rivojlanib, uzoq vaqt davomida yashirin kechishi mumkin. Shu sababli klinik simptomlarning shakllanish mexanizmlarini tushunish shifokorlar uchun muhim diagnostik mezon hisoblanadi. Klinik kechishning o'ziga xos jihatlari kasallik prognozi va davolash samaradorligini belgilaydi.

Bugungi kunda zamonaviy instrumental diagnostika usullari markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarini aniqlash imkoniyatlarini kengaytirdi. Magnit-rezonans tomografiya, kompyuter tomografiya, elektromiografiya, elektroensefalografiya kabi usullar nerv tizimidagi strukturaviy va funksional o'zgarishlarni aniqlashda muhim rol o'ynaydi. Biroq ushbu texnologiyalarni to'g'ri talqin qilish uchun patofiziologik jarayonlar haqida chuqur bilimga ega bo'lish talab etiladi. Aks holda, klinik va instrumental ma'lumotlar o'rtasida nomuvofiqlik yuzaga kelishi mumkin. Nevrologik kasalliklarni davolashda patogenetik yondashuv tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Avval faqat simptomlarni yengillashtirishga qaratilgan davolash usullari qo'llanilgan bo'lsa, hozirgi kunda kasallik

rivojlanishining asosiy mexanizmlariga ta'sir etuvchi dori vositalari ishlab chiqilmoqda. Neyroprotektiv terapiya, immunomodulyatorlar, metabolik preparatlar va reabilitatsiya texnologiyalari markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarini davolashda yangi imkoniyatlar yaratmoqda. Ushbu yondashuvlar samaradorligi patofiziologik bilimlarga asoslangan holda belgilanadi.

Mazkur monografiyaning dolzarbligi shundaki, unda markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklari yagona funksional tizim doirasida ko'rib chiqiladi. Ko'plab ilmiy manbalarda ushbu tizimlar alohida o'rganilgan bo'lsa-da, ularning o'zaro bog'liqligi va umumiy patogenetik mexanizmlari yetarlicha yoritilmagan. Aslida esa markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklari ko'pincha bir-biri bilan uzviy bog'liq holda rivojlanadi va klinik kechishda murakkab kombinatsiyalangan simptomlarni yuzaga keltiradi.

Ushbu monografiyaning asosiy maqsadi markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlarini tizimli ravishda tahlil qilish hamda ularning klinik kechish xususiyatlarini ilmiy asosda yoritishdan iborat. Tadqiqot davomida nerv tizimi shikastlanishining hujayraviy, to'qima va tizim darajasidagi mexanizmlari ko'rib chiqiladi. Shuningdek, klinik simptomlar shakllanishining asosiy qonuniyatlari va ularning patogenetik asoslari tahlil qilinadi.

Monografiya tibbiyot oliy ta'lim muassasalari talabalari, magistrantlar, rezidentlar, nevrolog-shifokorlar hamda ilmiy tadqiqotchilar uchun mo'ljallangan bo'lib, u nazariy bilimlarni klinik amaliyot bilan uyg'unlashtirishga xizmat qiladi. Ushbu ish nerv tizimi kasalliklarini chuqurroq anglash, erta tashxis va samarali davolash yondashuvlarini shakllantirishda muhim ilmiy-amaliy manba bo'lib xizmat qiladi.

I BOB. MARKAZIY VA PERIFERIK NERV TIZIMINING NAZARIY VA ANATOMIK ASOSLARI

1.1. Markaziy va periferik nerv tizimi tushunchasi, ularning shakllanishi va funksional ahamiyati

Nerv tizimi organizmning eng murakkab va evolyutsion jihatdan eng yuqori darajada rivojlangan tizimi bo'lib, u organizm va tashqi muhit o'rtasidagi barcha munosabatlarni ta'minlaydi, ichki organlar faoliyatini muvofiqlashtiradi hamda ongni, xotirani, fikrlash jarayonlarini amalga oshiradi. Ilmiy ta'rifga ko'ra, nerv tizimi neyronlar va neyrogial hujayralardan tashkil topgan, elektrokimyoviy signallar yordamida axborotni qabul qilish, qayta ishlash va uzatishni ta'minlaydigan morfofunktsional tuzilmadir. Bu tizim organizm gomeostaziining asosiy regulyatori sifatida genetik, gormonal va immunologik tizimlar bilan doimiy o'zaro aloqada ishlaydi.

Nerv tizimi ikkita katta bo'limga ajratiladi: markaziy nerv tizimi va periferik nerv tizimi. Markaziy nerv tizimi bosh miya va orqa miyadan iborat bo'lib, u organizmdagi barcha axborotni integratsiya qilish, tahlil qilish va javob reaksiyalarini shakllantirish markazidir. Bosh miya bosh suyagi bo'shlig'ida joylashgan bo'lib, uning o'rtacha og'irligi erkak kishilarda 1400 gramm, ayollarda esa 1250 gramm atrofida bo'ladi. Bosh miya po'stlog'i qalinligi turli sohalarda 1,5 millimetrdan 4,5 millimetrgacha o'zgaradi, eng qalin qismi oldingi markaziy burilmada joylashgan bo'lib, bu yerda motor korteks lokalizatsiyalangan. Bosh miyasining kulrang moddasida taxminan 86 milliard neyron mavjud bo'lib, ularning taxminan 16 milliard serebral korteksda joylashgan. Kulrang va oq modda nisbati miya turli qismlarida farq qiladi: bosh miya yarim sharlarida kulrang modda umumiy hajmning 40 foizini, oq modda esa 60 foizini tashkil etadi, ammo neyronlar soni jihatidan kulrang modda absolyut ustunlikka ega.

Orqa miya vertebral kanal ichida joylashgan bo'lib, uning uzunligi o'rtacha 45 santimetrni tashkil etadi. Orqa miya tuzilishi segmentar printsipga asoslangan bo'lib, jami 31 juft orqa miya nervi mavjud: 8 juft bo'yin, 12 juft ko'krak, 5 juft bel, 5 juft qorin va 1 juft dumg'aza segmenti. Orqa miyada kulrang modda markazda H

shaklidagi struktura hosil qilib joylashgan bo'lib, u afferent va efferent neyronlarning tanalarini o'z ichiga oladi. Oq modda periferiyada joylashib, o'tkazuvchi yo'llarni tashkil etadi. Orqa miyaning ventral shoxlarida motor neyronlar, dorsal shoxlarida esa sensor neyronlar va interneuronlar joylashgan. Periferik nerv tizimi markaziy nerv tizimini organizm barcha qismlari bilan bog'lovchi tuzilma bo'lib, u kranial va spinal nervlar, ularning gangliyalari hamda nerv uchlarilaridan iborat. Periferik nerv tizimi funksional jihatdan somatik va vegetativ qismlarga bo'linadi. Somatik nerv tizimi skelet muskulaturasini innervatsiya qilib, ixtiyoriy harakatlarni ta'minlaydi. Bu tizimda sensor va motor komponentlar mavjud bo'lib, ular refleks yoylarini tashkil etadi. Vegetativ nerv tizimi ichki organlar, qon tomir tizimi, bezlar faoliyatini boshqaradi va ixtiyoriy nazoratdan tashqarida ishlaydi.

Vegetativ nerv tizimi simpatik va parasimpatik bo'limlarga ajratiladi. Simpatik tizim torakal va lumbal segmentlardan kelib chiqadi, uning preganglionar tolalari qisqa, postganglionar tolalari esa uzun bo'ladi. Simpatik sistema stress reaksiyalarini ta'minlab, yurak urish tezligini oshiradi, bronxlarni kengaytiradi, glikogenolizni kuchaytiradi va teri qon tomirlarini toraytiradi. Parasimpatik tizim kraniosakral segmentlardan boshlanadi, uning preganglionar tolalari uzun, postganglionar tolalari esa qisqa bo'lib, bu tizim organizmni dam olish va tiklanish rejimiga o'tkazadi. Parasimpatik faollashtirish yurak urish tezligini pasaytiradi, ovqat hazm bezlarining sekretsiyasini oshiradi va peristaltikani kuchaytiradi. Ikki tizim o'rtasidagi muvozanat organizm adaptiv reaksiyalarining asosini tashkil etadi.

Ontogenez jarayonida nerv tizimi ektodermadan rivojlanadi. Embrional rivojlanishning uchinchi haftasida nerv plastinkasi hosil bo'lib, keyinchalik u nerv trubkasiga aylanadi. Nerv trubkasining kranial qismi kelajakda bosh miyaga, kaudal qismi esa orqa miyaga aylanadi. Neyronlarning migratsiyasi, differentsiatsiyasi va sinaptogenez jarayonlari homiladorlikning ikkinchi trimestrida eng yuqori sur'atga erishadi. Tug'ilgandan keyin nerv tizimi rivojlanishi davom etadi, ayniqsa mielinizatsiya jarayoni hayotning dastlabki yillarida intensiv kechadi. Serebral korteksning sinaptik zichligi ikki yoshgacha maksimal darajaga yetadi, keyin esa sinaptik qirqish jarayoni orqali optimal neyron tarmoqlari shakllanadi.

Filogenez nuqtai nazaridan qaranganda, nerv tizimi evolyutsiyasi ko'p hujayrali hayvonlarning paydo bo'lishi bilan boshlangan. Eng oddiy tarmoqsimon nerv tizimi koelenteratalarda kuzatiladi. Ganglilar tizimi yassi chuvalchanglarda paydo bo'lgan bo'lib, bu markazlashgan nazoratning boshlanishini bildiradi. Nerv zanjiri halqali chuvalchanglarda shakllangan. Umurtqalilarning evolyutsiyasida miya tuzilishi tubdan murakkablashib, telentsefalon, dientsefalon va ствол miyasi komponentlari ajralib chiqqan. Neokorteks faqat sutemizuvchilarda paydo bo'lib, primatlar va odamlarda maksimal rivojlanishga erishgan. Nerv tizimining asosiy funksiyalari bir necha yo'nalishlarni qamrab oladi. Afferent funksiya organizmning ichki va tashqi muhit haqidagi axborotni qabul qilishni ta'minlaydi. Sezgi retseptorlari mexanik, kimyoviy, termal, nokitseptiv stimullarni elektr signallariga aylantiradi va bu axborotni markaziy nerv tizimiga uzatadi. Har xil modallikdagi sensor axborot spetsifik va nospesifik yo'llar orqali talamus va korteksga yetib boradi. Efferent funksiya motor buyruqlarni ijro etuvchi organlarga yetkazishni ta'minlaydi. Piramidal yo'l orqali ixtiyoriy harakatlar boshqariladi, ekstrapiramidal tizim esa harakat koordinatsiyasi, mushak tonusini rostdash va avtomatik harakatlarni amalga oshiradi.

Integrativ funksiya turli manbalardan kelgan axborotni birlashtirib, yaxlit tushuncha va qarorlar shakllantirishni ta'minlaydi. Bu jarayon assosiativ korteks zonalarida amalga oshiriladi. Prefrontal korteks ijro etuvchi funksiyalarni, rejalashtirish va qaror qabul qilishni ta'minlaydi. Parietal korteks fazoviy orientatsiyani va multisensor integratsiyani amalga oshiradi. Temporal korteks xotira konsolidatsiyasi va tilni tushinishda ishtirok etadi. Regulyator funksiya gomeostatik parametrlarni saqlashni ta'minlaydi. Gipotalamus avtonom funktsiyalar, harorat regulatsiyasi, och va to'qlik hissi, uyqu-hushyorlik tsiklini nazorat qiladi. Gipofiz orqali endokrin tizim bilan bevosita aloqa o'rnatiladi.

Klinik amaliyotda markaziy va periferik nerv tizimi shikastlanishlarini farqlash juda muhimdir. Markaziy shikastlanishlarda spastik falaj kuzatiladi, mushak tonusi ortadi, patologik reflekslar paydo bo'ladi, chuqur tendon reflekslari kuchayadi. Markaziy lezyonda Babinski refleksi musbat bo'ladi, klonus paydo

bo'lishi mumkin. Periferik shikastlanishlarda esa salt falaj rivojlanadi, mushak tonusi pasayadi, atrofiya tez rivojlanadi, reflekslar yo'qoladi, fassikulyatsiyalar kuzatilishi mumkin. Masalan, orqa miya shikastlanishida leziya darajasidan pastda spastik paraplegiya rivojlanadi, siydik va ichak nazorati buziladi, avtonom disrefleksiya paydo bo'lishi mumkin. Periferik nerv shikastlanishida esa aniq anatomik hududda sensor va motor defitsit kuzatiladi, ammo kortikospinal yo'l belgilari bo'lmaydi.

Klinik sindromlarni tushunish uchun anatomiya va fiziologiyani birgalikda tahlil qilish zarur. Gemoragik insult natijasida bazal gangliylar shikastlanganda kontralateral gemipareziya, gemigipesteziya va geminegliktsiya kuzatiladi. Agar zararlanish ichki kapsula sohasida bo'lsa, sof motor yoki sensor defitsit rivojlanadi. Serebral korteks infarkti afaziya, apraksiya, agnoziya kabi yuqori korteks funksiyalari buzilishiga olib keladi. Stvolning shikastlanishi kranial nervlar falaji, alternativ sindromlar, nafas va yurakshumakdapi ritmi buzilishlari bilan namoyon bo'ladi. Polneyropatiyalarda periferik nervlarning metoblik yoki toksik shikastlanishi natijasida distal simmetrik sensor-motor buzilishlar, peroneal va radikulyar xarakterli og'riqlar kuzatiladi.

Markaziy va periferik nerv tizimi anatomik va funksional jihatdan ajralmas yaxlitlikni tashkil etadi. Markaziy tuzilmalar integrativ va boshqaruvchi funksiyalarni bajarsa, periferik komponentlar afferent axborotni yetkazish va efferent buyruqlarni ijro etuvchi organlarga uzatishni ta'minlaydi. Ontogenetik va filogenetik rivojlanish jarayonida nerv tizimi murakkablashib, yangi funktsional qobiliyatlar qo'shilgan. Klinik amaliyotda markaziy va periferik shikastlanishlarni farqlash diagnostika va davolashning to'g'ri yo'lini tanlash uchun zarurdir. Anatomiya, fiziologiya va patologik fiziologiya bilimlarining integratsiyasi nevrologik kasalliklarning patogenezini tushunish va samarali terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun fundamental asos yaratadi.

1.2. Nerv tizimining morfologik tuzilishi: neyron va neyrogliial hujayralarning roli

Nerv tizimining morfologik tuzilishi ikki asosiy hujayra populatsiyasidan iborat: neyronlar va neyrogliial hujayralar. Neyronlar axborotni elektrokimyoviy signallar ko'rinishida uzatuvchi funksional birlik hisoblanadi, neyrogliya esa strukturaviy, metabolik va himoya funksiyalarini bajaradi. Bu ikki komponent o'rtasidagi nisbat taxminan bir neyronning o'n neyrogliia hujayrasi to'g'ri keladi, ammo neyronlar hajm jihatidan kattaroq bo'lgani uchun umumiy to'qima massasining katta qismini tashkil etadi.

Neyronning anatomik tuzilishi uning funksiyasiga to'liq moslashgan. Neyron somasi yoki perikarionu yadro va organellalarni o'z ichiga oladi. Yadroda genetik material saqlanib, oqsil sintezi uchun zarur bo'lgan RNK transkripsiyasi amalga oshiriladi. Sitoplazmatik organellalar orasida granular endoplazmik retikulum ayniqsa ko'p bo'lib, u Nissl tanachalari nomi bilan taniladi va intensiv oqsil sintezini ta'minlaydi. Golji apparati ham yaxshi rivojlangan bo'lib, oqsillarni qayta ishlash va transport uchun tayyorlashda ishtirok etadi. Mitoxondriyalar ko'p sonli bo'lib, neyronning yuqori energetik ehtiyojlarini qondiradi. Neyronlar glikogen zaxiralarini saqlash qobiliyatiga ega emas, shuning uchun ular doimiy glyukoza va kislorod ta'minotiga bog'liq. Miya qon oqimining to'xtashi bilan bir necha daqiqada qaytmas shikastlanishlar boshlanadi.

Dendritlar neyron somasidan tarmoqlanib chiqadigan jarayonlar bo'lib, ular boshqa neyronlardan kelayotgan signallarni qabul qiladi. Dendrit yuzasida ko'plab dendritik umurtqalar mavjud bo'lib, ular sinaptik kontaktlar uchun sirt maydonini sezilarli darajada oshiradi. Bir neyron yuzlab hatto minglab dendritik shoxchalarga ega bo'lishi mumkin, bu unga ko'plab boshqa neyronlardan bir vaqtning o'zida axborot qabul qilish imkonini beradi. Dendritlarda ionotropik va metabotropik retseptorlar joylashgan bo'lib, ular mediatorlarning ta'sirida depolyarizatsiya yoki giperpolyarizatsiyaga olib keluvchi lokal potensiallar hosil qiladi. Akson neyronning yagona uzun jarayoni bo'lib, u signallarni boshqa neyronlarga, mushaklarga yoki bezlarga uzatadi. Akson boshlang'ich segmenti akson tepaligida joylashgan bo'lib,

bu yerda harakat potentsiali generatsiyasi uchun natriy kanallari maksimal konsentratsiyada to'plangan. Akson uzunligi turli neyronlarda juda katta farq qiladi: ba'zi interneuronlarda atigi bir millimetr bo'lsa, motor neyronlarda akson uzunligi bir metrdan ortiq bo'lishi mumkin. Masalan, bel segmentidagi motor neyronning aksoni oyoq barmoqlarigacha yetadi va uning uzunligi 1,2 metrgacha borishi mumkin. Periferiyadagi sensor neyronlar aksoni ham shunga o'xshash uzunlikka erishadi. Akson diametri ham turlicha bo'lib, 0,2 mikrometrdan 20 mikrometrgacha o'zgaradi. Katta diametrli aksonlar tezroq signal o'tkazadi.

Aksonlarning ko'pchiligi mielin qobiq bilan o'ralgan bo'lib, bu saltatorli o'tkazuvchanlikni ta'minlaydi. Markaziy nerv tizimida oligodendrositlar, periferik nerv tizimida esa Shvann hujayralari mielinizatsiyani amalga oshiradi. Bir oligodendrositlar bir necha aksonni mielinlashtirishi mumkin, Shvann hujayrasi esa faqat bitta akson segmentiga xizmat qiladi. Mielin qobiq 1,5 millimetr oraliqda Ranvier tugunlari bilan uziladi. Bu tugunchalar natriy kanallari bilan boy ta'minlangan bo'lib, harakat potentsiali faqat shu joylarda regeneratsiya qilinadi. Natijada signal bir tugundan ikkinchisiga sakrab o'tadi, bu o'tkazuvchanlik tezligini 50 baravardan 100 baravargacha oshiradi. Mielinlangan tolalarda signal tezligi 120 metr sekundgacha yetadi, mielinlanmagan tolalarda esa atigi 2 metr sekundni tashkil etadi. Sinapslar neyronlar o'rtasidagi funksional kontakt zonalari bo'lib, ikki asosiy turga bo'linadi: kimyoviy va elektr sinapslar. Elektr sinapslar gap kanallar orqali bevosita ion almashinuvini ta'minlaydi va signal o'tkazishning eng tez usuli hisoblanadi. Bu turdagi sinapslar retinad, ctвoл miyasida va yurakshumak mushaklarida keng tarqalgan. Kimyoviy sinapslar ko'proq uchraydi va ular modulyatsiya uchun katta imkoniyatlar beradi. Kimyoviy sinapslarda presinaptik membrana va postsinaptik membrana o'rtasida 20-40 nanometr kenglikdagi sinaptik yoriq mavjud. Presinaptik terminalda sinaptik vezikular joylashgan bo'lib, ular ichida neyromediatorlar saqlanadi.

Harakat potentsiali presinaptik terminalga yetganda, kuchlanishga bog'liq kaltsiy kanallari ochiladi va kaltsiy ionlari hujayra ichiga kiradi. Kaltsiy konsentratsiyasining ortishi vezikularni presinaptik membrana bilan birlashishga va

mediatorni sinaptik yoriqqa chiqarishga olib keladi. Bu jarayon ekzotsitoz deb ataladi va u taxminan 0,5 millisekund davom etadi. Mediator sinaptik yoriqda diffuziya orqali tarqaladi va postsinaptik membranada joylashgan spesifik retseptorlarga bog'lanadi. Retseptorlar ikki asosiy turga bo'linadi: ionotropik retseptorlar ligand-bog'langan ion kanallaridan iborat bo'lib, ular tez javob beradi, metabotropik retseptorlar esa G-oqsil bilan bog'langan bo'lib, ikkilamchi xabarchi tizimlar orqali ta'sir qiladi va sekinroq ammo uzoqroq ta'sir ko'rsatadi.

Neyronlar funksional jihatdan uch asosiy guruhga bo'linadi. Sensor yoki afferent neyronlar periferik retseptorlardan axborotni markaziy nerv tizimiga olib boradi. Ularning hujayra tanalari dorsal root gangliyalarida joylashgan. Bu neyronlar pseudounipolar tuzilishga ega: bitta jarayon ikki shoxga bo'linib, biri periferiyaga, ikkinchisi esa orqa miyaga yo'naltirilgan. Motor yoki efferent neyronlar markaziy nerv tizimidan buyruqlarni mushaklarga yetkazadi. Alfa-motor neyronlar ekstrasfuzal mushak tolalarini innervatsiya qilib, asosiy kuch ishlab chiqarishni ta'minlaydi. Gamma-motor neyronlar mushak iği retseptorlarining sezgirligini rostlaydi. Interneyronlar markaziy nerv tizimida joylashgan bo'lib, sensor va motor neyronlar o'rtasida aloqa o'rnatadi. Ular umumiy neyron populyatsiyasining 99 foizidan ortig'ini tashkil etadi va murakkab hisoblash jarayonlarini amalga oshiradi.

Neyronning funksional xususiyatlari qo'zg'aluvchanlik va o'tkazuvchanlik bilan belgilanadi. Qo'zg'aluvchanlik neyronning stimulg javob berib harakat potentsiali generatsiya qilish qobiliyatidir. Tinch holatdagi membrana potentsiali taxminan -70 millivolt bo'lib, bu kaliy ionlarining konsentratsiya gradienti va selektiv membrana o'tkazuvchanligi bilan ta'minlanadi. Stimulus ta'sirida natriy kanallari ochilib, natriy ionlari hujayra ichiga kiradi va membrana depolyarizatsiyalanadi. Agar depolyarizatsiya chegara qiymatiga yetsa, harakat potentsiali generatsiya qilinadi. Bu jarayon hammasi yoki hech narsa printsipiga asoslanadi: chegara ostidagi stimullar javob bermaydi, chegara ustidagi stimullar esa maksimal amplitudali harakat potentsiali hosil qiladi.

Harakat potentsiali davomida membrana potentsiali tez sur'atda +30 millivoltgacha ko'tariladi va keyin yana tinch holatiga qaytadi. Depolyarizatsiya

fazasi natriy kanallari ochilishi bilan bog'liq va taxminan 1 millisekund davom etadi. Repolyarizatsiya fazasida kaliy kanallari ochiladi, kaliy ionlari hujayra tashqarisiga chiqadi va membrana potentsiali salbiy qiymatga qaytadi. Giperpolyarizatsiya fazasida membrana potentsiali vaqtincha tinch holatdagidan ham salbiylashadi. Harakat potentsiali davomida va undan keyin qisqa vaqt ichida neyron qayta qo'zg'alish qobiliyatini yo'qotadi, bu refraktor davr deb ataladi. Absolyut refraktor davrda hech qanday kuchli stimulus ham yangi harakat potentsiali hosil qila olmaydi, chunki natriy kanallari inaktivatsiyalangan holatda bo'ladi. Nisbiy refraktor davrda juda kuchli stimulus qo'shimcha harakat potentsiali hosil qilishi mumkin.

Neyroglial hujayralar neyronlardan sonli jihatdan ustun bo'lib, miya to'qimasining taxminan yarmi hajmini tashkil etadi. Ular neyronlarni strukturaviy, metabolik va immunologik jihatdan qo'llab-quvvatlaydi. Astrotsitlar markaziy nerv tizimidagi eng ko'p uchraydigan glial hujayralar bo'lib, yulduzsimon shaklga ega. Ular ko'plab jarayonlar orqali qon tomirlar va neyronlar bilan bog'lanadi. Astrotsitlar gematoensefalik to'siqni shakllantirishda ishtirok etadi, bu to'siq miya to'qimasini qon plazmasi ichidagi potensial zararli moddalardan himoya qiladi. Astrotsitlar sinaptik yoriqdan ortiqcha mediatorlarni, ayniqsa glutamatni olib tashlaydi, bu ekssitotoksilikni oldini oladi. Ular glyukozani laktotga aylantiradi va neyronlarga energetik substrat sifatida taqdim etadi. Astrotsitlar kaliy ionlarini yutib, ekstrasekullar kaliy konsentratsiyasini regulatsiya qiladi, bu neyron qo'zg'aluvchanligi uchun muhimdir.

Oligodendrositlar markaziy nerv tizimida aksonlarni mielinlashtirishni amalga oshiradi. Bir oligodendrositlar 40-50 tagacha akson segmentlarini mielin qobiq bilan ta'minlashi mumkin. Oligodendrositlar neyronlarga trofik faktorlar ham ishlab chiqaradi. Shvann hujayralari periferik nerv tizimida mielin qobiqni hosil qiladi. Periferik nerv shikastlanishidan keyin Shvann hujayralari regeneratsiya jarayonida faol ishtirok etadi: ular aksonal o'sishni yo'naltiruvchi molekulalar ishlab chiqaradi va regeneratsiya uchun qo'llab-quvvatlovchi muhit yaratadi. Mikroglia markaziy nerv tizimining rezident immunokompetent hujayralari hisoblanadi. Ular mezodermadan kelib chiqib, to'qima makrofaglarining funksiyasini bajaradi.

Mikrogliya zararlanish va infektsiyalar paytida faollashib, fagositoz orqali hujayralarning qoldiqlarini va patogenlarni tozalaydi hamda yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqaradi.

Patologik fiziologiya nuqtai nazaridan neyron o'limi bir necha mexanizmlar orqali ro'y berishi mumkin. Nekroz o'tkir metabolik yetishmovchilik yoki toksik shikastlanish natijasida yuzaga keladi. Ishemik insult paytida qon oqimining to'xtashi miya to'qimasida energetik inqiroz, membrana depolarizatsiyasi va eksessiv glutamat chiqishi bilan yakunlanadi. Glutamat NMDA retseptorlarini faollashtiradi, bu esa kaltsiy ionlarining hujayra ichiga haddan tashqari kirib kelishiga olib keladi. Kaltsiy yūklenmesi mitoxondriyalarni shikastlaydi, erkin radikallar hosil bo'ladi va hujayraviiy komponentlar proteoliziga olib keladi. Apoptoz yoki dasturlashtirilgan hujayra o'limi fiziologik sharoitlarda ham, patologik jarayonlarda ham kuzatiladi. Neyrodegenerativ kasalliklarda, masalan Alzheimer va Parkinson kasalliklarida, neyronlar asta-sekin apoptoz orqali nobud bo'ladi. Bu jarayonda kaspazalar aktivlanadi, DNK fragmentatsiyasi sodir bo'ladi va hujayra tarkibiy elementlarga parchalanadi.

Glioz jarayoni markaziy nerv tizim shikastlanishlariga glial hujayralarning reaktiv javobi hisoblanadi. Astroglioz paytida astrotsitlar gipertrofiya va proliferatsiyaga uchraydi, glial tolali kislotasi oqsili ekspressiyasi ortadi. Astrotsitlar chandiq to'qimasini hosil qilib, shikastlangan zonani chegaralaydi. Bu jarayon bir tomondan himoya ta'sir ko'rsatsa, ikkinchi tomondan aksonlarning regeneratsiyasiga to'sqinlik qiladi. Reaktiv gliozda astotsitlar yallig'lanish sitokinlari, reaktiv kislorod turlari va nitrik oksid ishlab chiqaradi, bu esa neyron o'limini kuchaytirishi mumkin. Markaziy nerv tizimining shikastlanishidan keyingi uzoq muddatli oqibatlar ko'pincha glioz darajasi bilan bog'liq.

Demiyeinizatsiya oligodendrositlar yoki Shvann hujayralarining shikastlanishi natijasida mielin qobig'ining yo'qolishidir. Autoimmun jarayonlar, masalan multipl sklerozda, immunitet tizimi mielin qobiqqa hujum qiladi. Demiyeinizatsiya signal o'tkazish tezligining keskin pasayishiga olib keladi. Harakat potentsiali endi saltatorli tarzda emas, balki butun akson uzunligi bo'ylab

sekin tarqaladi. Ochiq qolgan akson segmentlarida natriy kanallari kompensator ravishda ko'payadi, ammo bu to'liq tiklanishni ta'minlay olmaydi. Klinik jihatdan demiyelinizatsiya motor zaiflik, koordinatsiya buzilishi, paresteziyalar va kognitiv disfunktsiya bilan namoyon bo'ladi. Periferik nervlarda demiyelinizatsiya o'tkazuvchanlik tezligining sekinlashishi va amplitudaning pasayishi bilan elektromyografiyada qayd etiladi.

Neyronlar va neyrogial hujayralar nerv tizimining funksional butunligini ta'minlovchi o'zaro bog'liq tizimni tashkil etadi. Neyronlar signal uzatish va axborotni qayta ishlashni amalga oshirsa, neyrogliya ularni strukturaviy, metabolik va immunologik jihatdan qo'llab-quvvatlaydi. Neyron tuzilishi uning funksiyasiga mukammal moslashgan: dendritlar signallarni qabul qiladi, soma metabolik jarayonlarni ta'minlaydi, akson esa signallarni uzoq masofalarga uzatadi. Mielin qobiq signal o'tkazish tezligini ko'p martalab oshiradi. Sinaptik uzatish murakkab elektrokimyoviy jarayon bo'lib, u modulyatsiya va plastisitet uchun keng imkoniyatlar beradi. Patologik sharoitlarda neyron o'limi, glioz va demiyelinizatsiya nevrologik kasalliklarning asosiy mexanizmlari hisoblanadi. Hujayraviy va molekulyar darajadagi jarayonlarni tushunish nevrologik kasalliklarning patogenezi ochib beradi va neyroprotektiv va regenerativ terapiya strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos yaratadi.

1.3. Nerv impulslarining uzatilish mexanizmlari va neyrofiziologik jarayonlar

Nerv impulsi elektrokimyoviy signal bo'lib, u neyron membranasida vujudga keladi va akson bo'ylab tarqalib, axborotni bir hujayradan ikkinchisiga uzatadi. Bu jarayon neyron fiziologiyasining asosiy mexanizmi hisoblanib, barcha nerv tizimi funktsiyalari uchun fundamental ahamiyatga ega. Nerv impulsining generatsiyasi va o'tkazilishi ion kanallari, elektrokimyoviy gradientlar va membrana xususiyatlariga bog'liq bo'lib, juda yuqori aniqlik va tezlik bilan amalga oshiriladi.

Membrana potentsiali neyron membranainin ichki va tashqi sirti o'rtasidagi elektr potentsiali farqidir. Tinch holatda bu potentsial taxminan -70 millivoltni tashkil etadi, ammo turli neyron turlarida -60 millivolt dan -80 millivoltgacha o'zgarishi mumkin. Membrana potentsialining salbiy qiymati bir necha omil bilan ta'minlanadi. Birinchidan, hujayra ichida kaliy ionlari konsentratsiyasi yuqori bo'lib, taxminan 140 millimol litr tashkil etadi, hujayra tashqarisida esa atigi 5 millimol litr. Natriy ionlari teskari taqsimotga ega: hujayra tashqarisida 145 millimol litr, ichida esa 12 millimol litr. Bu gradiyent natriy-kaliy pompasi tomonidan qo'llab-quvvatlanadi, bu ferment ATP energiyasi hisobiga uchta natriy ionini tashqariga chiqaradi va ikkita kaliy ionini ichkariga kiritadi. Natijada elektrokimyoviy gradiyent shakllanadi.

Ikkinchidan, tinch holatdagi membrana kaliy ionlari uchun nisbatan o'tkazuvchan, natriy uchun esa deyarli o'tkazmaydi. Kaliy ionlari konsentratsiya gradienti bo'yicha hujayra tashqarisiga diffuziya qiladi, bu esa membranan ichki sirtini salbiy zaryadlaydi. Xlorli ionlar ham membrana potentsialiga hissa qo'shadi, ammo ularning roli kamroq. Uchinchidan, hujayra ichida katta organik molekulalar, ayniqsa oqsillar mavjud bo'lib, ular salbiy zaryad tashiydi va erkin diffuziya qila olmaydi. Nyernst tenglamasi va Goldman-Hodgkin-Katz tenglamasi yordamida muvozanat potentsiali va membrana potentsialini hisoblash mumkin. Kaliyning muvozanat potentsiali taxminan -90 millivolt, natriy uchun esa +60 millivolt bo'ladi. Haqiqiy membrana potentsiali bu qiymatlar o'rtasida bo'ladi va barcha ionlar o'tkazuvchanligiga bog'liq.

Depolyarizatsiya membrana potentsialining kamroq salbiy yoki hatto musbat qiymatlarga o'zgarishi jarayonidir. Stimul ta'sirida natriy kanallari ochiladi va natriy ionlari elektrokimyoviy gradiyent bo'yicha hujayra ichiga kiradi. Natriy ionlari oqimi membrana ichki sirtini musbat zaryadlaydi. Agar depolyarizatsiya chegara qiymatiga yetsa, odatda bu -55 millivolt atrofida bo'ladi, kuchlanishga bog'liq natriy kanallari massiv ravishda ochiladi va harakat potentsiali generatsiya qilinadi. Bu jarayon musbat teskari aloqa mexanizmi bilan kuchayadi: depolyarizatsiya natriy kanallarini ochadi, bu esa yanada ko'proq natriy kirishiga va depolyarizatsiyaning

kuchayishiga olib keladi. Natijada membrana potentsiali tez sur'atda +30 millivoltgacha yetadi, hatto ortib ketishi mumkin.

Natriy kanallari kuchlanishga sezgir oqsil komplekslaridan iborat bo'lib, ular uch holatda bo'lishi mumkin: yopiq, ochiq va inaktiv. Tinch holatda kanallar yopiq bo'ladi. Depolyarizatsiya ta'sirida konformatsion o'zgarish sodir bo'lib, kanal ochiladi va natriy ionlari o'tadi. Bir millisekund o'tgach, inaktivatsion darvoza yopiladi va kanal inaktiv holatga o'tadi. Bu holatda kanal natriy o'tkazmaydi, hatto membrana depolyarizatsiyalangan bo'lsa ham. Repolyarizatsiyadan keyin kanallar yana yopiq holatga qaytadi va yangi stimul uchun tayyor bo'ladi. Kaliy kanallari ham kuchlanishga bog'liq, ammo ular sekinroq ochiladi. Depolyarizatsiya ta'sirida kaliy kanallari ochiladi va kaliy ionlari hujayra tashqarisiga chiqadi, bu membranani repolyarizatsiya qiladi.

Harakat potentsialining vaqtiy dinamikasi bir necha fazalarni o'z ichiga oladi. Boshlang'ich depolyarizatsiya fazasi 0,5-1 millisekund davom etadi va natriy kanallarining ochilishi bilan bog'liq. Bu fazada membrana potentsiali -70 millivolt dan +30 millivoltgacha tez ko'tariladi, ya'ni umumiy o'zgarish 100 millivoltga yaqin bo'ladi. Repolyarizatsiya fazasi ham taxminan 1 millisekund davom etadi va kaliy kanallarining ochilishi hamda natriy kanallarining inaktivatsiyasi bilan amalga oshiriladi. Giperpolyarizatsiya yoki after-giperpolyarizatsiya fazasida membrana potentsiali vaqtincha -70 millivolt dan pastroq qiymatga tushadi, bu kaliy kanallarining haddan ortiq ochilishi bilan bog'liq. Bu faza bir necha millisekund davom etadi va keyin membrana potentsiali tinch qiymatiga qaytadi.

Refraktor davrlar harakat potentsiali davomida va undan keyin neyronning qo'zg'alish qobiliyatini vaqtincha yo'qotishi yoki pasayishidir. Absolyut refraktor davr harakat potentsiali davomida va repolyarizatsiyaning dastlabki qismida kuzatiladi, bu taxminan 1-2 millisekund davom etadi. Bu davrda natriy kanallarining ko'pchiligi inaktiv holatda bo'lgani uchun, hech qanday kuchli stimulus ham yangi harakat potentsiali hosil qila olmaydi. Nisbiy refraktor davr repolyarizatsiyaning keyingi qismi va giperpolyarizatsiya fazasida sodir bo'ladi, 5-

15 millisekund davom etadi. Bu davrda juda kuchli stimulus yangi harakat potentsiali hosil qilishi mumkin, ammo uning amplitudasi oddatdagidan kichikroq bo'ladi. Refraktor davrlar neyronning maksimal faollik chastotasini cheklaydi, odatda 500-1000 impuls sekundiga.

Harakat potentsiali akson bo'ylab bir yo'nalishda tarqaladi, bu aksonal o'tkazuvchanlik deb ataladi. Mielinlanmagan tolalarda harakat potentsiali uzluksiz ravishda tarqaladi: har bir membrana qismi keyingi qismni depolyarizatsiya qiladi. Bu jarayon sekin bo'lib, o'tkazuvchanlik tezligi akson diametriga bog'liq. Kichik diametrli mielinlanmagan tolalarda tezlik 0,5-2 metr sekundni tashkil etadi. Mielinlangan tolalarda saltatorli o'tkazuvchanlik kuzatiladi: harakat potentsiali faqat Ranvier tugunlarida regeneratsiya qilinadi va bir tugundan ikkinchisiga sakraydi. Mielin qobiq yuqori qarshilikka ega bo'lib, ion oqimini oldini oladi, shuning uchun harakat potentsiali mielin ostidagi membrana qismida hosil bo'lmaydi. Ranvier tugunlarida natriy kanallari zich joylashgan, bu yerda harakat potentsiali to'liq amplitudada tiklanadi. Saltatorli o'tkazuvchanlik tezligini 50-120 metr sekundgacha oshiradi va energiya sarfini kamaytiradi.

O'tkazuvchanlik tezligi akson diametri va mielinizatsiya darajasiga bog'liq. Erlanger va Gasser tomonidan ishlab chiqilgan klassifikatsiyaga ko'ra, tolalar bir necha guruhga bo'linadi. A-alfa tolalar eng yirik bo'lib, diametri 12-20 mikrometr, o'tkazuvchanlik tezligi 70-120 metr sekund, ular propriozeptiv axborot va motor buyruqlarni uzatadi. A-beta tolalar 6-12 mikrometr diametrli, tezligi 35-75 metr sekund, teginish va bosim hissi uchun javobgardir. A-delta tolalar 1-5 mikrometr diametrli, tezligi 5-35 metr sekund, o'tkir og'riq va sovuq hissini uzatadi. C tolalar mielinlanmagan, diametri 0,2-1,5 mikrometr, tezligi 0,5-2 metr sekund, surunkali og'riq va harorat hissini ta'minlaydi. B tolalar preganglionar vegetativ tolalar bo'lib, o'rta xususiyatlarga ega.

Sinaptik uzatish neyronlararo aloqaning asosiy mexanizmi bo'lib, u kimyoviy mediatorlar orqali amalga oshiriladi. Harakat potentsiali presinaptik terminalga yetganda, kuchlanishga bog'liq kaltsiy kanallari ochiladi. Kaltsiy ionlari konsentratsiya gradienti bo'yicha terminal ichiga kiradi, bu yerda kaltsiy

konsentratsiyasi 0,1 mikromoldan 100 mikromolyargacha keskin ortadi. Kaltsiyning bu ortishi sinaptik vezikular membranaga yaqinlashishi va SNARE oqsil kompleksi yordamida membrana bilan birlashishiga olib keladi. Vezikular membrana bilan qo'shilib, ichidagi mediatorni sinaptik yoriqqa chiqaradi. Bir vezikula taxminan 5000 mediator molekulasini o'z ichiga oladi va bir harakat potentsiali 100-300 vezikula bo'shatilishiga olib kelishi mumkin.

Mediator molekulalari sinaptik yoriqda diffuziya qiladi, bu jarayon 0,5 millisekund davom etadi. Keyin mediator postsinaptik membranada joylashgan retseptorlarga bog'lanadi. Atsetilxolin ko'p tarqalgan mediator bo'lib, u neyromushak birikmalarda, vegetativ gangliyalarda va markaziy nerv tizimining ba'zi hududlarida ishlatiladi. Atsetilxolin nikotinik va muskarin retseptorlari orqali ta'sir qiladi. Nikotinik retseptor ionotropik bo'lib, u ligand-bog'langan natriy-kaliy kanaliga ega. Atsetilxolin bog'langanda kanal ochiladi, natriy kiradi va depolyarizatsiya sodir bo'ladi. Muskarin retseptori metabotropik bo'lib, G-oqsillar orqali ikkilamchi xabarchilar tizimini faollashtiradi.

Glutamat markaziy nerv tizimidagi asosiy qo'zg'atuvchi mediator hisoblanadi. Neyronlarning 80 foizdan ko'prog'i glutamatergik bo'lib, ular asosan korteksda, gippokampusda va orqa miya shoxlarida joylashgan. Glutamat bir necha retseptor turlariga ta'sir qiladi: AMPA, kainat va NMDA retseptorlari ionotropik bo'lib, tez javob beradi. Metabotropik glutamat retseptorlari sekinroq va modulyator ta'sir ko'rsatadi. AMPA retseptorlari natriy va kaliy uchun o'tkazuvchan bo'lib, tez ekssitator postsinaptik potentsial hosil qiladi. NMDA retseptorlari magniyni blokirovka qilishi tufayli faqat depolarizatsiya paytida faollashadi va kaltsiy uchun o'tkazuvchandir. Kaltsiyning hujayra ichiga kirishi uzoq muddatli plastisitet jarayonlarini ishga tushiradi.

GABA (gamma-aminomason kislota) asosiy inhibitor mediator bo'lib, markaziy nerv tizimi neyronlarining 20-30 foizida ishlatiladi. GABA-A retseptori ligand-bog'langan xlorid kanaliga ega. GABA bog'langanda xlorid ionlari hujayra ichiga kiradi va membrana giperpolyarizatsiyalanadi, natijada neyron qo'zg'aluvchanligi pasayadi. GABA-B retseptori metabotropik bo'lib, G-oqsillar

orqali kaliy kanalllarini ochadi va kaltsiy kanalllarini yopadi, bu ham inhibitor ta'sir ko'rsatadi. Benzodiazepinlar va barbituralar GABA-A retseptor kompleksiga allosterik ta'sir qiladi va inhibitor ta'sirni kuchaytiradi. Glitsin orqa miyada asosiy inhibitor mediator bo'lib, motor neyronlarni inhibe qiladi va resiprokal innervatsiyani ta'minlaydi.

Dopamin bazal gangliylar, mezolimbik va mezokortikal yo'llarda muhim rol o'ynaydi. Dopamin beshta retseptor turiga ta'sir qiladi: D1 va D5 qo'zg'atuvchi, D2, D3 va D4 inhibitor ta'sir ko'rsatadi. Dopamin harakat nazorati, motivatsiya, mukofot tizimi va kognitiv funktsiyalarda ishtirok etadi. Parkinson kasalligida nigra substantiasidagi dopaminergik neyronlarning yo'qolishi motor simptomlariga olib keladi. Serotonin raphe yadrolarida sintezlanib, miyaning keng hududlariga tarqaladi. U kayfiyat, uyqu, ishtaha va og'riq modulyatsiyasida ishtirok etadi. Noradrenalin locus coeruleus dan kelib chiqib, hushyorlik, diqqat va stress javoblarini ta'minlaydi.

Mediator konsentratsiyasi va ta'sir davomiyligi bir necha mexanizmlar bilan regulatsiya qilinadi. Birinchidan, mediator qayta qabul qilinadi: presinaptik terminaldagi transporter oqsillar mediatorni sinaptik yoriqdan qaytarib oladi. Atsetilxolin bundan mustasno, u fermentativ ravishda parchalanadi. Atsetilxolinesteraza fermenti atsetilxolinni xolin va atsetat kislotaga ajratadi, bu jarayon juda tez, bir necha millisekund ichida sodir bo'ladi. Ikkinchidan, mediator lateral diffuziya orqali sinaptik yoriqdan chiqib ketadi. Uchinchidan, astrotsitlar glutamat va boshqa mediatorlarni yutib oladi va qayta ishlaydi. Mediator ta'sirining davomiyligi retseptor turga bog'liq: ionotropik retseptorlar millisekundlar ichida javob beradi, metabotropik retseptorlar esa sekundlar hatto daqiqalar davomida ta'sir qilishi mumkin.

Neyrofiziologik jarayonlar neyronlarning o'zaro ta'siri natijasida vujudga keladi. Fasilitatsiya presinaptik terminalda qo'zg'atuvchi ta'sirning kuchayishi jarayonidir. Agar ikki harakat potentsiali qisqa vaqt oralig'ida kelsa, ikkinchi potentsial ko'proq mediator chiqarilishiga olib keladi. Bu qoldiq kaltsiyning terminal ichida saqlanishi bilan bog'liq. Fasilitatsiya qisqa muddatli plastisitetning bir

ko'rinishi bo'lib, bir necha yuz millisekunddan bir necha sekundgacha davom etadi. Temporal summatsiya bir xil sinapsdagi ketma-ket stimullarning yig'indisi natijasida depolyarizatsiyaning kuchayishidir. Agar postsinaptik potensiallar vaqt jihatidan yaqin bo'lsa, ular bir-birini qo'shadi va chegara qiymatiga yetib, harakat potensiali hosil qilishi mumkin.

Spatial summatsiya turli sinapslardan kelgan bir vaqtdagi stimullarning yig'indisidir. Neyron minglab sinapsga ega bo'lib, ularning ba'zilari qo'zg'atuvchi, ba'zilari inhibitor ta'sir ko'rsatadi. Postsinaptik neyron barcha bu signallarni integratsiya qilib, umumiy natijani akson tepaligiida harakat potensiali shaklida hosil qiladi. Bu jarayon neyron hisoblash qobiliyatining asosini tashkil etadi. Inhibitsiya neyron qo'zg'aluvchanligining pasayishi bo'lib, u bir necha mexanizm orqali amalga oshiriladi. Postsinaptik inhibitsiya inhibitor mediator ta'sirida membrana giperpolyarizatsiyasi yoki stabilizatsiyasidir. Presinaptik inhibitsiya qo'zg'atuvchi terminalda mediator chiqarilishining kamayishidir.

Uzoq muddatli plastisitet xotira va o'rganishning asosiy mexanizmi hisoblanadi. Uzoq muddatli potentsiatsiya qo'zg'atuvchi sinapsdagi kuchli va takroriy stimulatsiya natijasida sinaptik samaradorlikning uzoq muddatli ortishidir. Bu jarayon NMDA retseptorlari faollashishi, kaltsiyning hujayra ichiga kirishi va protein kinazalar aktivatsiyasi bilan bog'liq. Natijada AMPA retseptorlari soni ortadi, yangi sinapslar shakllanadi va mavjud sinapslar kuchayadi. Uzoq muddatli depressiya teskari jarayon bo'lib, sinaptik samaradorlikning pasayishidir. Bu juda past chastotali stimulatsiya natijasida yoki metabotropik retseptorlar faollashishi orqali sodir bo'ladi. Plastisitet molekulyar, strukturaviy va funksional darajada kuzatiladi va soatlar, kunlar hatto yillar davom etishi mumkin.

Klinik bog'lanishlar neyrofiziologik mexanizmlarning buzilishi bilan bog'liq ko'plab kasalliklarni tushuntirishga yordam beradi. Miasteniya gravis atsetilxolin retseptorlariga qarshi autoantitelolar hosil bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Bu antitelolar nikotinik retseptorlarni bloklaydi yoki ularning parchalanishini tezlashtiradi. Natijada neyromushak uzatish buziladi, mushak zaiflanadi, ayniqsa takroriy harakatlar paytida tezda charchoq paydo bo'ladi. Og'iz yopish, yutish va

nafas olish mushaklari ta'sirlanishi mumkin. Atsetilxolinesteraza inhibitorlari, masalan piridos tigmin, sinaptik yoriqda atsetilxolin konsentratsiyasini oshiradi va simptomlarni yengillashtiradi. Immunosupressiv terapiya antitelolar ishlab chiqarilishini kamaytiradi.

Epilepsiya miya qo'zg'aluvchanligi va inhibitsiyaning muvozanatining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Qo'zg'atuvchi va inhibitor neyrotransmissiya o'rtasidagi nisbat buzilganda, gipersinkron neyron zaryadi sodir bo'ladi. Bu tutqanoqlarga olib keladi. Ba'zi epilepsiya shakllari natriy yoki kaliy kanallarining mutatsiyalari bilan bog'liq. Antikonvulsant dorilar turli mexanizmlar orqali ta'sir qiladi: natriy kanallarini bloklaydi, GABA ta'sirini kuchaytiradi yoki glutamat retseptorlarini inhibe qiladi. Fenito'in va karbamazepin natriy kanallarini bloklaydi, valproat GABA degradatsiyasini inhibe qiladi, benzodiazepinlar GABA-A retseptorlarini potentsiyallashtiradi.

Neyropatiyalar periferik nervlarning shikastlanishi bo'lib, turli sabablarga ko'ra yuzaga keladi. Diabetik neyropatiyada yuqori glyukoza darajasi metabolik o'zgarishlarga olib keladi: polioly yo'li faollashadi, ilg'or glikatsiya mahsulotlari to'planadi, oksidativ stress ortadi. Natijada aksonlar va Shvann hujayralari shikastlanadi, demiyelinizatsiya va aksonopatiya rivojlanadi. Klinik jihatdan distal simmetrik sensor neyropatiya, og'riqli paresteziyalar, proprioseptsiya buzilishi kuzatiladi. Guillain-Barré sindromi o'tkir yallig'lanish demiyelinizatsiylovchi polineyropatiya bo'lib, ko'pincha infeksiyadan keyin rivojlanadi. Autoantitelolar periferik nerv miyeliniga hujum qiladi, bu o'tkazuvchanlik blokadasiga va o'suvchi zaiflikka olib keladi. Og'ir hollarda nafas mushaklari ta'sirlanadi va suniy ventilyatsiya talab qilinadi.

Nerv impulsi generatsiyasi va uzatilishi murakkab elektrokimyoviy jarayonlar to'plami bo'lib, ion kanallari dinamikasi, membrana xususiyatlari va mediator tizimlar o'zaro ta'siriga asoslangan. Membrana potentsiali natriy-kaliy pompasi va selektiv ion o'tkazuvchanlik orqali qo'llab-quvvatlanadi. Harakat potentsiali hammasi yoki hech narsa printsipiga asoslangan va u kuchlanishga bog'liq natriy va kaliy kanallari ketma-ket faollashuvi orqali hosil bo'ladi. Aksonal o'tkazuvchanlik

mielinizatsiya darajasiga qarab sekundiga bir necha metrdan yuz metrdan ortiq tezlikka erishadi. Sinaptik uzatish kimyoviy mediatorlar orqali amalga oshirilib, signallarning aniq va modulyatsiyalangan uzatilishini ta'minlaydi. Neyrofiziologik jarayonlar, jumladan fasilitatsiya, summatsiya va inhibitsiya, neyronlarning murakkab hisoblash va integratsiya qobiliyatini ta'minlaydi. Plastisitet mexanizmlari xotira va o'rganishning asosini tashkil etadi. Klinik amaliyotda bu mexanizmlarning buzilishi nevrologik kasalliklarning patogenezi tushuntiradi va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos yaratadi. Neyrofiziologiya asoslarini chuqur tushunish nevrologiya, neyroxirurgiya va psixiatriyada muvaffaqiyatli diagnostika va terapiya uchun zarurdir.

II BOB. MARKAZIY NERV TIZIMI KASALLIKLARINING PATOLOGIK MEXANIZMLARI

2.1. Neyron shikastlanishi: ishemiya, gipoksiya va eksitotoksiklik jarayonlari

Markaziy nerv tizimi hujayralari, xususan neyronlar, organizmdagi boshqa hujayralardan farqli o'laroq, yuqori darajada differentsiatsiyalangan va kislorod hamda glyukoza ta'minotiga haddan tashqari sezgir bo'lgan tuzilmalardir. Neyronning morfologik tuzilishi uning funksional xususiyatlarini belgilab beradi. Har bir neyron hujayra tanasi yoki somasidan, ko'p sonli dendritlardan, yagona aksondan va sinaptik kontaktlardan tashkil topgan. Soma ichida yadro, granular endoplazmatik retikulum, Golji apparati va mitoxondriyalar joylashgan bo'lib, ular oqsil sintezi va energiya ishlab chiqarishni ta'minlaydi. Dendritlar afferent signallarni qabul qilish uchun maxsus tuzilmalar bo'lib, ularning yuzasida ko'plab retseptorlar mavjud. Akson esa efferent signallarni uzoq masofalarga o'tkazish vazifasini bajaradi va ko'pincha mielin qobiq bilan o'ralgan bo'ladi, bu esa impulsning tezligini sezilarli darajada oshiradi.

Normal fiziologik sharoitda neyronlar doimiy ravishda yuqori darajada metabolik faollikni namoyon etadi. Miya massasi tana vazinining atigi ikki foizini tashkil etsa-da, umumiy kislorod iste'molining yigirma foizini va glyukozaning yigirma besh foizini sarflaydi. Tinch holatdagi miya to'qimasi har yuz gramm to'qimaga nisbatan bir daqiqada uch yarim millilitr kislorod iste'mol qiladi. Bu ko'rsatkichning doimiy saqlanishi miya faoliyatining me'yorida davom etishi uchun zarur shartdir. Neyronlarda energiya ishlab chiqarishning asosiy yo'li aerob glikoliz va mitoxondriyal oksidativ fosforillanish jarayonidir. Har bir glyukoza molekulasi to'liq oksidlanish natijasida o'ttiz ikki molekula adenzintrifosfat hosil bo'ladi. Bu energiya membrana potentsialini saqlash, neyrotransmitterlarni sintezlash va transport qilish, hujayra ichidagi signal yo'llarini faollashtirish uchun sarflanadi. Miya to'qimasining kislorodga bo'lgan ehtiyoji uning funksional holatiga bog'liq holda o'zgarib turadi. Normal arterial qon oqimi yuz gramm miya to'qimasiga nisbatan bir daqiqada ellik millilitrni tashkil etadi. Qon oqimi yigirma millilitrga tushganda neyronlarda funksional buzilishlar boshlanadi, o'n millilitrga kamaysa

qaytmas hujayra shikastlanishi yuzaga keladi. Parsial kislorod bosimi normal sharoitda sakson dan yuz ming simob ustuni oralig'ida bo'lib, bu ko'rsatkich qirq ming simob ustunidan pastga tushsa, miya to'qimasi gipoksik holatga o'tadi. Ishemiyaning boshlanishi va vaqt omili neyron shikastlanishining darajasini belgilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. To'liq qon ta'minoti to'xtatilgandan keyin uch dan besh daqiqa ichida neyronlarda qaytmas o'zgarishlar boshlanadi. O'n daqiqadan keyin hujayra o'limi keng miqyosga o'tadi va asab to'qimasida nekroz sohalari shakllanadi.

Jadval 2.1. Ishemiya va gipoksiya sharoitida neyron metabolizmi o'zgarishlari

Vaq t davri	A TP miqdori (% me'yord an)	Ca²⁺ konsentratsi yasi (nM)	p H darajasi	Memb rana potentsiali (mV)	Funksi onal holat
Me' yor	10 0	50-100	7. 35-7.40	-70	Normal faoliyat
1-3 daqiqa	60 -70	200- 300	7. 20-7.30	-55	Reversi bil buzilish
3-5 daqiqa	30 -40	500- 800	7. 00-7.15	-40	Kritik chegara
5-10 daqiqa	10 -20	1000- 2000	6. 80-6.95	-20	Qaytm as jarayon
10+ daqiqa	<1 0	>3000	<6 .80	0	Hujayr a o'limi

Gipoksiya paytida neyronlarda ketma-ket rivojlanadigan murakkab patofiziologik o'zgarishlar kuzatiladi. Kislorod yetishmasligi mitoxondriyalarda oksidativ fosforillanish jarayonini sekinlashtiradi va adenozintrifosfat sintezi keskin kamayadi. Energiya defitsiti natrium-kaliy nasos faoliyatini zaiflashtiradi, bu esa

hujayra ichida natriy ionlari to'planishiga va depolyarizatsiyaga olib keladi. Membrana potentsiali normal minus yetmish millivolt dan minus qirq millivoltgacha ko'tariladi. Depolyarizatsiya kuchayganida kuchlanishga bog'liq kalsiy kanallari ochiladi va kalsiy ionlari hujayra ichiga massiv oqib kiradi. Normal sharoitda hujayra ichidagi erkin kalsiy konsentratsiyasi yuz nanomoldan kam bo'lsa, ishemiya paytida bu ko'rsatkichning ikki-uch ming nanomolgacha oshishi qayd etiladi. Ion kanallari faoliyatining buzilishi eksitotoksiklik mexanizmini ishga tushiradi. Bu jarayon asosan glutamat neyrotransmitteri bilan bog'liq bo'lib, u markaziy nerv tizimidagi asosiy qo'zg'atuvchi mediatoridir. Normal sharoitda glutamat sinaptik yoriqda cheklangan miqdorda bo'ladi va maxsus tashuvchi oqsillar orqali tez olib tashlanadi. Ishemiya sharoitida energiya defitsiti tufayli glutamat qayta qabul qilish mexanizmlari ishlamay qoladi va ekstrahujayrali fazada uning konsentratsiyasi me'yordan o'n-yigirma marta oshadi. Ortiqcha glutamat postsinaptik membranada joylashgan ionotropik retseptorlarni haddan tashqari darajada faollashtiradi. Eng muhim retseptor turlari NMDA va AMPA retseptorlari hisoblanadi.

NMDA retseptorlarining haddan tashqari faollashuvi neyron shikastlanishida markaziy o'rin tutadi. Ushbu retseptorlar glutamat bog'langanida ochiladi va kalsiy ionlari uchun o'tkazuvchan kanal hosil qiladi. Me'yoriy sharoitda NMDA kanallari magniy ionlari bilan blokada qilingan holda bo'ladi, lekin depolyarizatsiya paytida magniy blokadasidan chiqadi va kanal to'liq ochiladi. Natijada kalsiy ionlari massiv ravishda hujayra ichiga kiradi. Hujayra ichida kalsiy konsentratsiyasining keskin oshishi bir qator shikastlovchi fermentlarni faollashtiradi. Fosfolipaza A2 membrana fosfolipidlarini parchalaydi, proteazalar hujayra ichidagi oqsillarni degradatsiya qiladi, endonukleazalar nukleotidlarni uzadi va azot oksid sintaza haddan tashqari miqdorda azot oksid ishlab chiqaradi. Bu jarayonlar yig'indisida hujayra tuzilmasi buziladi va neyron o'limiga olib keladi.

Mitoxondrial disfunksiya eksitotoksiklik jarayonida muhim rol o'ynaydi. Kalsiy ionlarining ortiqcha to'planishi mitoxondriya ichki membranasining o'tkazuvchanligini oshiradi va mitoxondrial o'tish porasi ochiladi. Bu hodisa mitoxondriya membrana potentsialining yo'qolishiga, oksidativ fosforillanishning

to'xtashiga va adenozintrifosfat sintezining butunlay to'xtatilishiga olib keladi. Bundan tashqari, mitoxondriyalardan sitoxrom C va apoptozni induksiya qiluvchi faktor kabi proapoptotik oqsillar chiqadi. Sitoxrom C sitoplazma ichida apoptozom hosil qiladi va kaspaza-9 fermentini faollashtiradi, bu esa kaspaza kaskadini ishga tushiradi va dasturlangan hujayra o'limini boshlab beradi.

Neyron nekrozi va dasturlangan hujayra o'limi bir-biridan keskin farq qiladigan jarayonlardir. Nekroz o'tkir energiya defitsiti, membrana buzilishi va hujayra shishishi bilan kechadigan tartibsiz o'lim shaklidir. Nekroz paytida hujayra ichidagi tarkib ekstrahujayrali fazaga chiqadi va yallig'lanish jarayonini qo'zg'atadi. Apoptoz esa genetik dasturga asoslangan, tartibli va energiya talab qiladigan jarayondir. Apoptoz paytida hujayra hajmi kichrayadi, xromatin kondensatsiyalanadi, DNK maxsus nuqtalarda uziladi va hujayra apoptotik tanachalar shaklida parchalanadi. Ishemik shikastlanishda nekroz ishemiya markazida joylashgan neyronlarda kuzatilsa, apoptoz penumbra hududida, ya'ni ishemiya zonasi chetida joylashgan neyronlarda rivojlanadi. Penumbra zonasidagi neyronlar qisman qon ta'minotini saqlab qoladi va ularni qutqarish uchun terapevtik oyna mavjud, bu davr o'tkir ishemiya boshlanganidan keyin uch-olti soatni tashkil etadi.

Oksidativ stress ishemik shikastlanishda qo'shimcha zararlantiruvchi omil sifatida namoyon bo'ladi. Mitoxondrial elektron transport zanjiri buzilganida erkin radikallar, xususan superoksid anioni va gidroksil radikali ortiqcha miqdorda hosil bo'ladi. Erkin radikallar lipidlarni, oqsillarni va nuklein kislotalarni oksidatsiyalaydi. Lipidlarning peroksidatsiyasi hujayra membranalarining tuzilmasini buzadi va o'tkazuvchanligini oshiradi. Oqsillarning oksidatsiyasi ularning faolligini yo'qotishga olib keladi. DNK oksidatsiyasi mutatsiyalarni keltirib chiqaradi va hujayra o'limini tezlashtiradi. Normal sharoitda antioksidant himoya tizimlari erkin radikallarni zararsizlantiradi, biroq ishemiya paytida bu tizimlar yetarli bo'lmaydi.

Klinik jihatdan ishemiya va gipoksiya jarayonlari turli kasallik holatlarda namoyon bo'ladi. O'tkir ishemik insult miyaning ma'lum qismida qon ta'minotining to'satdan to'xtatilishi natijasida yuzaga keladi. Klinik belgilar shikastlangan soha

lokalizatsiyasiga bog'liq bo'lib, gemiparezdan tortib nutq buzilishigacha turli xil simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Gipoksik-ishemik ensefalopatiya ko'pincha tug'ruq davridagi asfiksiya yoki yurak to'xtashi natijasida rivojlanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda miya to'qimasi kattalarga nisbatan gipoksiyaga kamroq chidamli bo'lib, shikastlanish kengroq tarqalishi mumkin. O'tkir davrdan keyin neyronlarning bir qismi tiklanishi, bir qismi esa o'lib qolishi mumkin, bu esa uzoq muddatli nevrologik defitsitlarni keltirib chiqaradi.

2.2. Neyrodegenerativ va yallig'lanish jarayonlarining rivojlanish mexanizmlari

Neyrodegeneratsiya tushunchasi markaziy nerv tizimida neyronlar va ularning jarayonlarining progressiv yo'qolishi bilan kechuvchi patologik holatlarni bildiradi. Bu jarayonlar ko'pincha uzoq yillar davomida sekin rivojlanadi va aql-zakovatning, harakatning yoki boshqa nevrologik funksiyalarning tobora yomonlashuviga olib keladi. Neyrodegeneratsiya normal qarish jarayonidan tubdan farq qiladi. Normal qarish paytida ham ma'lum darajada neyronlar yo'qoladi, biroq bu jarayon nisbatan sekin kechadi va funktsional kompensatsiya mexanizmlari yordamida klinik namoyon bo'lmaydi. Patologik degeneratsiya esa ancha tez sur'atlarda rivojlanadi, ma'lum anatomik hududlarda selektiv neyron yo'qolishi kuzatiladi va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo'lmaydi. Neyrodegenerativ kasalliklarning patogenezida oqsillar agregatsiyasi markaziy o'rin tutadi. Normal sharoitda hujayralar oqsillarning to'g'ri buklanishi va noto'g'ri buklangan oqsillarning utilizatsiyasini ta'minlaydigan mexanizmlarga ega. Chaperon oqsillari boshqa oqsillarning to'g'ri konformatsiyada buklanishiga yordam beradi, ubikvitin-proteosoma tizimi va avtofagiya esa shikastlangan oqsillarni yo'q qiladi. Neyrodegenerativ kasalliklarda bu mexanizmlar yetarli bo'lmaydi va noto'g'ri buklangan oqsillar hujayra ichida yoki ekstrahujayrali fazada to'planadi. Agregatsiyalangan oqsillar toksik xususiyatga ega bo'lib, neyronlarni shikastlaydi va ularning o'limiga olib keladi. Beta-amiloid peptidi Altsgeymer kasalligining asosiy patologik belgisidir. Ushbu peptid amiloid prekursor oqsilidan ketma-ket

fermentativ parchalanish natijasida hosil bo'ladi. Normal sharoitda beta-amiloidning qisqa variantlari hosil bo'lib, ular osongina utilizatsiya qilinadi. Patologik holatda esa qirq bir yoki qirq ikki aminokislotadan tashkil topgan uzun variantlar hosil bo'ladi. Bu variantlar suvda yomon eriydigan hidrofob xususiyatga ega bo'lib, oligomerlar va fibrillalar shaklida agregatsiyalanadi. Oligomer shakllar ayniqsa neyrotoksik ta'sirga ega, ular sinaptik funksiyani buzadi va hujayra o'limini keltirib chiqaradi. Fibrillalar esa ekstrahujayrali fazada senil blyashkalarni hosil qiladi, bu blyashkalar Altsgeymer kasalligining klassik morfologik belgisidir.

Tau-oqsili mikrotubulalarni stabillashtiruvchi oqsil bo'lib, asosan akson ichida joylashgan. Normal holatda tau-oqsili fosforlanish-defosforlanish tsikli orqali tartibga solinadi. Altsgeymer kasalligi va boshqa tauopatiyalarda tau-oqsili haddan tashqari fosforlanadi. Giperfosforlangan tau mikrotubulalardan ajralib chiqadi va agregatsiyaga moyil holga o'tadi. Tau agregatlari neyrofibriller chigallar shaklida neyron somalari va dendritlarida to'planadi. Bu chigallar aksonal transportni buzadi, hujayra skeleti buzilishiga olib keladi va oxir-oqibat neyron o'limini keltirib chiqaradi. Tau patologiyasining tarqalishi Altsgeymer kasalligining klinik bosqichlari bilan chambarchas bog'liq. Braak bosqichlariga ko'ra, tau agregatlari dastlab entorinal korteks va gippokampda paydo bo'ladi, keyin temporal loblarga tarqaladi va oxirida butun neokorteksni qamrab oladi. Alfa-sinuklein oqsili Parkinson kasalligi patogenezida asosiy rol o'ynaydi. Bu oqsil asosan presinaptik terminalda joylashgan va vezikula transportida ishtirok etadi. Parkinson kasalligida alfa-sinuklein noto'g'ri buklanadi va fibrillalar hosil qiladi. Bu fibrillalar Levi tanachalari tarkibiga kiradi, ular dopaminergik neyronlar ichida aniqlanadigan patologik inklüziyalardir. Alfa-sinuklein agregatlari mitoxondriya funksiyasini buzadi, oksidativ stressni kuchaytiradi va proteostazni buzadi. Zamonaviy tadqiqotlar alfa-sinuklein agregatlari bir neyrondan ikkinchisiga prionsimon mexanizm orqali tarqalishi mumkinligini ko'rsatdi. Bu hodisa Parkinson kasalligi simptomlarining vaqt o'tishi bilan kengayishini tushuntiradi.

Jadval 2.2. Neyrodegenerativ kasalliklarda asosiy molekulyar markerlar

Kasallik	Patologik oqsil	Lokalizatsiya	Agregat turi	Shikastlanadigan soha	Asosiy klinik belgi
Altsgeymer	Beta-amiloid	Ekstrahujayrali	Senilblyashkalar	Gippokamp, temporal korteks	Xotira buzilishi
Altsgeymer	Tau-oqsili	Intrahujayrali	Neyrofibriller chigallar	Entorinal korteks, neokorteks	Kognitiv defitsit
Parkinson	Alfa-sinuklein	Intrahujayrali	Levitannachalari	Substantia nigra, pons	Bradikinez, tremor
Gantington	Gantington	Intrahujayrali	Intranukleer inklüziyalar	Striatum, korteks	Xoreya, demensiya
ALS	TD P-43, SOD1	Intrahujayrali	Sitoplazmik agregat	Motor neyronlar	Muslax zaiflanishi

Mikroglia va astrositlarning roli neyrodegeneratsiyada ikki tomonlama xarakterga ega. Bu glial hujayralar markaziy nerv tizimining immun himoyasi va gomeostazini ta'minlashda qatnashadi. Fiziologik sharoitda mikroglia tinch holatda bo'lib, miya to'qimasini doimiy ravishda monitorig qiladi va nobud bo'lgan neyron qoldiqlarini fagositoz qiladi. Astrositlar esa neurotransmitterlarni qayta qabul qilish, ion konsentratsiyasini tartibga solish va qon-miya to'sig'ini shakllantirishda ishtirok etadi. Patologik sharoitda bu hujayralar faollashadi va neyroinflammasiya jarayonini ishga tushiradi. Neyroinflammasiya bosqichma-bosqich rivojlanadi va dastlab himoya xarakteriga ega bo'lishi mumkin, biroq uzoq davom etganda zararlantiruvchi ta'sirga aylanadi. Mikroglia faollashganida klassik yoki muqobil faollashuv fenotipiga o'tishi mumkin. Klassik faollashuv yallig'lanish mediatorlari, sitokinlar va erkin radikallarni ishlab chiqarish bilan kechadi. Muqobil faollashuv esa to'qimalarni tiklanishini qo'llab-quvvatlovchi omillarni ishlab chiqarish bilan bog'liq. Neyrodegenerativ kasalliklarda ko'pincha klassik faollashuv ustunlik qiladi

va surunkali yallig'lanish rivojlanadi. Faollashgan mikroglia interloykin-1, interloykin-6, interloykin-18 va o'simta nekrozi faktori alfa kabi proinflammator sitokinlarni ishlab chiqaradi. Bu sitokinlar atrofdagi neyronlarga toksik ta'sir ko'rsatadi, qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligini oshiradi va qo'shimcha immun hujayralarini faollashtiradi. O'simta nekrozi faktori alfa neyroinflammasiyada markaziy mediator hisoblanadi. U hujayralar orasidagi signallashuvni amalga oshiradi va apoptozni induksiya qilishi mumkin. O'simta nekrozi faktori alfa ikkita retseptor orqali ta'sir qiladi: TNFR1 va TNFR2. TNFR1 retseptori o'lim domeni deb ataladigan intrahujayrali qismga ega bo'lib, u kaspazalar kaskadini faollashtiradi va apoptozga olib keladi. TNFR2 retseptori esa asosan yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Neyrodegenerativ kasalliklarda o'simta nekrozi faktori alfa darajasi sezilarli darajada oshadi va bu neyronlar o'limini tezlashtiradi.

Qon-miya to'sig'ining buzilishi neyrodegeneratsiya jarayonlarini kuchaytiruvchi muhim omildir. Bu to'siq miya kapillyarlari endoteliy hujayralari, bazal membrana, peritsilar va astrositlarning so'nggi oyoqlaridan tashkil topgan. Normal holatda qon-miya to'sig'i miya to'qimasiga toksik moddalarning kirishini cheklaydi va ichki muhit barqarorligini ta'minlaydi. Neyrodegenerativ kasalliklarda qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshadi. Endoteliy hujayralar orasidagi qattiq kontaktlar zaiflashadi, transporterlar funksiyasi buziladi va yallig'lanish hujayralari miya to'qimasiga osonroq kiradi. Natijada toksik oqsillar va yallig'lanish mediatorlari miya to'qimasida to'planadi va neyronlarni qo'shimcha shikastlaydi.

Oksidativ stress neyrodegeneratsiya mexanizmlarida doimiy ishtirokchi bo'lib, erkin radikallarning hosil bo'lishi va antioksidant himoyaning zaiflanishi natijasida yuzaga keladi. Mitoxondriya elektron transport zanjirining disfunktsiyasi, enzimlarning faoliyati va yallig'lanish jarayonlari erkin radikallar manbai hisoblanadi. Superoksid anioni, gidroksil radikali, vodorod peroksid va peroksinitrit kabi reaktiv oksigen turlari biologik makromolekulalarni shikastlaydi. Lipid peroksidatsiyasi hujayra membranalarida malondialdegid va to'rt-hidroksononenol kabi toksik mahsulotlarning hosil bo'lishiga olib keladi. Oqsillarning karbonil guruhlari bilan modifikatsiyasi ularning faolligini yo'qotishga olib keladi. DNK

oksidativ shikastlanishi nukleotidlarning modifikatsiyasi va zanjirlarning uzilishi orqali namoyon bo'ladi. Neyronlar antioksidant himoya tizimiga ega bo'lsalar-da, bu tizim yoshlanish va patologik jarayonlar paytida zaiflanadi. Superoksid dismutaza, katalaza, glutationperoksidaza kabi antioksidant fermentlarning faolligi kamayadi va glutationning qaytarilgan shakli sarfi tezlashadi. Mitoxondrial DNK shikastlanishi neyrodegeneratsiyada alohida ahamiyatga ega. Mitoxondriyalar o'zlarining DNKsiga ega bo'lib, bu DNK yadroda joylashgan genomdan mustaqil ravishda nasl beriladi. Mitoxondrial DNK erkin radikallar ta'siriga yadro DNKsidan ko'ra ko'proq sezgir, chunki u himoya tarixlariga ega emas va tuzatish mexanizmlari kamroq rivojlangan. Mitoxondrial DNKdagi mutatsiyalar elektron transport zanjiri subbirliklarini kodlovchi genlarda yuzaga keladi va mitoxondriya funksiyasini yanada buzadi. Bu jarayon aylanma mexanizmni hosil qiladi: mitoxondriya disfunktsiyasi erkin radikallar ishlab chiqarishni oshiradi, erkin radikallar esa mitoxondrial DNKni shikastlaydi va disfunktsiyani kuchaytiradi. Vaqt o'tishi bilan mitoxondrial mutatsiyalar to'planadi va neyronlarning energetik ta'minoti keskin yomonlashadi. Klinik kechish jihatidan neyrodegenerativ kasalliklar o'ziga xos xususiyatlarga ega. Altsgeymer kasalligi eng keng tarqalgan demensiya shakli bo'lib, xotira buzilishi, orientatsiya yo'qolishi, nutq buzilishi va shaxsiyat o'zgarishlari bilan namoyon bo'ladi. Kasallik sekin progressiyalaydi va o'rtacha tashxis qo'yilganidan keyin yetti-o'n yil davomida bemor hayotini davom ettiradi. Parkinson kasalligi esa harakatlar tizimining buzilishi bilan kechadi. Asosiy simptomlar tremor, rigidlik, bradikinez va postural beqarorlikdir. Kasallik dopaminergik neyronlarning yo'qolishi natijasida rivojlanadi va dastlab levodopa preparatlari yaxshi ta'sir ko'rsatadi, biroq vaqt o'tishi bilan ta'sir zaiflanadi. Ko'p skleroz avtoimmun kasallik bo'lib, markaziy nerv tizimida mielinning demielinizatsiyasi va neyronlarning shikastlanishi bilan kechadi. Kasallik remissiya va ekzaserbatsiyalar davrlari bilan namoyon bo'ladi, har bir qaytarilish miya va orqa miyada yangi o'choqlar paydo bo'lishi bilan bog'liq.

2.3. Miya qon aylanishi buzilishlari va ularning hujayraviy hamda molekulyar asoslari

Miya qon aylanishi anatomik tuzilishi va fiziologik xususiyatlari jihatidan murakkab tizimdir. Miyaning arterial qon bilan ta'minlanishi to'rtta magistral arteriya orqali amalga oshiriladi: ikki ichki uyqu arteriyasi va ikki umurtqapoya arteriyasi. Ichki uyqu arteriyalari miya yarimsharlari old va o'rta qismlarini qon bilan ta'minlaydi. Umurtqapoya arteriyalari birlashib bazil arteriyani hosil qiladi va miya soti, pons, serebellum hamda oksipital loblarni ta'minlaydi. Miya tagida bu arteriyalar Willis halqasi deb ataladigan kollateral tarmoqni hosil qiladi. Willis halqasi old birlashtiruvchi arteriya, ikki old miya arteriyasi, ichki uyqu arteriyalari, ikki orqa birlashtiruvchi arteriya va ikki orqa miya arteriyasidan tashkil topgan. Bu anatomik tuzilma miya qismlaridan birida qon oqimi kamayganida kollateral qon ta'minotini ta'minlaydi. Miya qon oqimi minutiga yuz gramm to'qimaga ellik millilitr tezligida davom etadi, bu umumiy yurak kimyosining taxminan o'n besh foizini tashkil qiladi. Serebral perfuziya bosimi arterial o'rta bosim bilan intrakranial bosim o'rtasidagi farq sifatida hisoblanadi va normal holatda yetmish dan yuz ming simob ustuni oralig'ida bo'ladi. Serebral perfuziya bosimi ellik ming simob ustunidan pastga tushganda miya to'qimasida ishemiya rivojlanadi. Miyaning venoz drenaji ich va tashqi miya venalari orqali amalga oshiriladi, ular dura mater pardalarida joylashgan venoz sinuslarga quyiladi. Eng yirik sinuslar sagittal, transvers va sigmoid sinuslardir, ular oxir-oqibat ichki bo'yin venasiga oqib tushadi.

Normal serebral perfuziya bosimi va qon oqimining saqlanishi avtoregulyatsiya mexanizmlari orqali amalga oshiriladi. Avtoregulyatsiya miyaning o'z qon oqimini arterial bosim o'zgarishlariga qaramay doimiy darajada ushlab turishga qodir bo'lgan mexanizmdir. Bu jarayon miyokard avtoregulyatsiyasi miqdorida keskin me'yorlangan. Arterial o'rta bosim oltmish dan yuz yigirma ming simob ustuni oralig'ida o'zgarganda ham serebral qon oqimi doimiy saqlanadi. Avtoregulyatsiya uchta asosiy mexanizm orqali amalga oshadi: miogenik mexanizm, metabolik mexanizm va neyrogenik mexanizm. Miogenik mexanizm arteriol devorida joylashgan silliq mushak hujayralariga bog'liq bo'lib, bosim

oshganda bu hujayralar qisqaradi va arteriolalar torayadi, bosim kamayganida esa bo'shashadi va tomirlar kengayadi. Metabolik mexanizm to'qimada to'plangan vazoaktiv moddalar, xususan karbon dioksid, vodorod ionlari, adenozin va azot oksid orqali amalga oshiriladi. Bu moddalar tomirlar devorida qabul qilinadi va silliq mushaklarning holatini o'zgartiradi. Neyrogenik mexanizm simpatik va parasimpatik nervlar orqali tomirlarga ta'sir ko'rsatadi.

Ishemik insult patogenezi murakkab bo'lib, ko'plab omillar o'zaro ta'sirida shakllanadi. Ishemik insultning uchta asosiy mexanizmi mavjud: tromboz, emboliya va gipoperfuziya. Tromboz miya arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishi asosida rivojlanadi. Aterosklerotik blyashka koronoid sirt ustida hosil bo'ladi va vaqt o'tishi bilan o'sib, tomir lumenini toraytiradi. Blyashka yuzasi yorilganida trombositlar faollashadi va tromb hosil bo'ladi, bu esa tomirni to'liq yopib qo'yishi mumkin. Emboliya esa yurak bo'shlig'ida, aorta kamarida yoki yirik tomirlar devorida hosil bo'lgan trombnig ajralib chiqishi va miya arteriyalarini tiqishi natijasida yuzaga keladi. Yurak ritmi buzilishi, xususan fibrillyatsiya, yurak klapanlari kasalliklari va miokard infarkti emboliya uchun asosiy xavf omillari hisoblanadi. Gipoperfuziya esa arterial bosimning keskin pasayishi natijasida miya qon ta'minotining umumiy kamayishini anglatadi. Bu holat gipovolemiya, yurak dekompensatsiyasi yoki shok holatlarida kuzatiladi. Gemorragik insult mexanizmi ishemik insultdan tubdan farq qiladi va qon tomirining yorilishi hamda qonning miya to'qimasiga to'kilishi bilan bog'liq. Gemorragik insultning asosiy sabablari arterial gipertenziya, serebral anevrizma yorilishi va arteriovenoz malformatsiyalar hisoblanadi. Surunkali arterial gipertenziya miya ichidagi kichik tomirlar devorini shikastlaydi va mikroanevrizmalar hosil qiladi. Bu anevrizmalar yorilganda intratserebral gematoma hosil bo'ladi. Gematoma atrofdagi miya to'qimasini siqib, ichki bosimni oshiradi va ikkilamchi ishemiyaga olib keladi. Subaraknoid qon quyilish esa ko'pincha Berry anevrizma yorilishi natijasida yuzaga keladi va serebral vazospazm kabi xavfli asoratni keltirib chiqarishi mumkin. Endotel disfunktsiyasi miya qon aylanishi buzilishlarining muhim patogenetik omilidir. Endoteliy hujayralari tomir devorining ichki qatlamini tashkil etadi va ko'plab vazoaktiv

moddalarni ishlab chiqaradi. Normal holatda endoteliy azot oksid, prostatsiklinlar va endoteliya bilan bog'liq giperpolarizatsiya qiluvchi faktorni sintez qiladi, bu moddalar vazodilatatsiya ta'sir ko'rsatadi va trombositlarning faollashuvini inhibe qiladi. Shuningdek, endoteliy endotelin-1, angiotenzin II va tromboksan kabi vazokonstruktor moddalarni ham ishlab chiqaradi. Me'yoriy sharoitda vazodilatatorlar va vazokonstruktorlar o'rtasida muvozanat saqlanadi. Arterial gipertenziya, dislipidemiya, diabetes mellitus va chekish kabi xavf omillari endotel funksiyasini buzadi. Endotel disfunktsiyasi paytida azot oksid sintezi kamayadi, oksidativ stress kuchayadi va yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqiladi. Natijada tomirlar spazmga moyilligi oshadi, trombogenlik kuchayadi va ateroskleroz rivojlanadi.

Jadval 2.3. Ishemik va gemorragik insult patofiziologik farqlari

Ko'rsatkich	Ishemik insult	Gemorragik insult
Miya qon oqimi (ml/100g/min)	<20 (normal 50)	O'choq markazida 0, atrofdagi >60
Shikastlanish chuqurligi	Bir tomir basseyni	Gematoma hajmiga bog'liq
Rivojlanish tezligi	Daqiqalar-soatlar	Soniyalar-daqiqalar
Intrakranial bosim	Me'yor yoki biroz oshgan	Keskin oshadi (>20 mmHg)
Atrofdagi to'qima	Penumbra zonasi mavjud	Kompressiya va dislokatsiya
Terapevtik oyna	3-6 soat	Darhol jarrohlik zarur
Klinik prognoz (letallik %)	10-20	40-50
Qaytarilish xavfi	Birinchi yilda 10-15%	Birinchi oyda 20-30%

Qon ivish tizimi va tromb hosil bo'lishi miya qon aylanishi buzilishlarida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Hemostaz tizimi tomirlar shikastlanganda qonni to'xtatish uchun mo'ljallangan murakkab mexanizmdir. Hemostaz boshlang'ich va ikkilamchi bosqichlardan iborat. Boshlang'ich hemostaz trombositlarning faollashuvi va agregatlanishi orqali amalga oshiriladi. Endoteliy shikastlanganda subendotelial matriks, xususan von Willebrand faktori va kollagen ochiladi. Trombositlar bu molekulalarni taniydi va faollashadi. Faollashgan trombositlar shakli o'zgaradi, psevdopodiyalar hosil qiladi va fibrinogen, adenozin difosfat va tromboksan A₂ ni ajratadi. Bu moddalar qo'shimcha trombositlarni jalb qiladi va agregatlar hosil qiladi. Ikkilamchi hemostaz esa ivish faktorlari kaskadini faollashtirib fibrin to'rini hosil qiladi. Ikkita yo'l mavjud: ichki va tashqi yo'l. Tashqi yo'l to'qima faktori orqali

ishga tushadi va tezroq rivojlanadi. Ichki yo'l esa faktor XII ning faollashuvi orqali boshlanadi. Ikkala yo'l ham yakunida faktor X ni faollashtiradi, bu esa protrombinni trombinga aylantirishni boshlab beradi. Trombin esa fibrinogenni fibringa aylantiradi va fibrin to'ri trombositlar agregatini mustahkamlaydi.

Trombozning patologik rivojlanishi bir necha omillarga bog'liq. Virxov uchligi uch asosiy omilni ta'kidlaydi: endotel shikastlanishi, qon oqimining sekinlanishi va giperkoagulyatsiya. Endotel shikastlanishi ateroskleroz, yallig'lanish yoki mexanik shikastlanish natijasida yuzaga keladi. Qon oqimining sekinlanishi yotgan holatda, yurak fibrillyatsiyasida yoki aterosklerotik torayganda kuzatiladi. Giperkoagulyatsiya tug'ma yoki orttirilgan bo'lishi mumkin. Tug'ma giperkoagulyatsiya antitrombin III, protein C yoki protein S kamomadlari bilan bog'liq. Orttirilgan giperkoagulyatsiya esa homiladorlik, kontraseptivlar qabul qilish, saraton kasalligi yoki antifosfolipid sindromi paytida rivojlanadi. Bu omillarning kombinatsiyasi trombogenlik xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Hujayra darajasida ishemiya va gemorragik shikastlanish turlicha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Ishemik shikastlanish energiya defitsiti, ion muvozanatining buzilishi va eksitotoksiklikka olib keladi, bu birinchi bo'limda batafsil bayon etilgan. Gemorragik shikastlanish esa mexanik kompressiya, shish va qonning toksik ta'siri orqali amalga oshiriladi. Miya to'qimasiga to'kilgan qon hujayra o'limini keltirib chiqaradigan bir qator toksik moddalarni o'z ichiga oladi. Gemoglobin parchalanganda temir ionlari chiqadi, bu ionlar Fenton reaksiyasi orqali gidroksil radikali hosil qiladi va oksidativ stressni kuchaytiradi. Trombin to'g'ridan-to'g'ri neyronlar va glial hujayralarga toksik ta'sir ko'rsatadi va yallig'lanish jarayonlarini faollashtiradi. Gematoma atrofida esa serebral shish rivojlanadi. Shish ikki turga bo'linadi: sitotoksik va vazogen. Sitotoksik shish hujayra ichiga suvning to'planishi bilan bog'liq bo'lib, energiya defitsiti natijasida ion nasos funksiyasi buzilganda yuzaga keladi. Vazogen shish esa qon-miya to'sig'ining buzilishi va ekstrahujayrali fazaga suyuqlik chiqishi natijasida rivojlanadi. Yallig'lanish jarayonlari miya qon aylanishi buzilishlarining ikkilamchi shikastlanishida muhim rol o'ynaydi. Ishemik yoki gemorragik shikastlanishdan

keyingi daqiqalarda neyronlar va glial hujayralar zararlanish signallarini ishlab chiqaradi. Bu signallar rezident mikroglia va astrositlarni faollashtiradi. Faollashgan glial hujayralar sitokinlar, xemokinlar va yopishqoqlik molekulalarini ekspresiya qiladi. Bu molekulalar qonga chiqib leykositlarni faollashtiradi. Neytrofillar birinchi bo'lib shikastlanish sohasiga migratsiya qiladi, ular ishemiyadan keyin to'rt-olti soat ichida ko'payadi. Neytrofillar erkin radikallar, proteolitik fermentlar va miyeloperoksidaza ishlab chiqaradi, bu esa atrofdagi to'qimalarni qo'shimcha shikastlaydi. Keyin monotsitlar va limfotsitlar kiradi, ular yallig'lanish jarayonini uzaytiradi. Surunkali yallig'lanish astrogliazis va glial chandiqlik hosil bo'lishiga olib keladi.

Miya to'qimasida yallig'lanish jarayonlari periferik to'qimalardan farq qiladi. Miya immun imtiyozli organ hisoblanadi, ya'ni normal sharoitda periferik immun hujayralarining kirishi cheklangan. Biroq insult paytida qon-miya to'sig'i buziladi va periferik leykositlar miya to'qimasiga kiradi. Bundan tashqari, miya rezident immun hujayralari bo'lgan mikroglia juda sezgir va kuchli javob beradi. Mikroglia faollashuvi klassik yoki muqobil fenotipga o'tishi mumkin. Klassik fenotip yallig'lanishni qo'llab-quvvatlaydi va to'qima shikastlanishiga hissa qo'shadi. Muqobil fenotip esa trofik faktorlar ishlab chiqaradi va to'qimalarni tiklanishini qo'llab-quvvatlaydi. Insultdan keyingi dastlabki kunlarda klassik fenotip ustunlik qiladi, keyin esa muqobil fenotipga o'tish kuzatiladi.

Nekroz shikastlanish markazida joylashgan hujayralar uchun xosdir. Nekroz tartibsiz va energiyadan mustaqil hujayra o'limi bo'lib, membrana buzilishi, organellalarning shishi va hujayra tarkibining ekstrahujayrali fazaga chiqishi bilan kechadi. Nekrotik hujayralar zararlanish bilan bog'liq molekulyar naqshlarni chiqaradi, bu molekulalar immun tizimini faollashtiradi va yallig'lanishni kuchaytiradi. Apoptoz esa penumbra zonasida rivojlanadi va dasturlashtirilgan hujayra o'limi bo'lib, energiya talab qiladi va ma'lum genetik dasturga amal qiladi. Apoptoz ikki yo'l orqali amalga oshiriladi: ekstrinsik va intrinsik. Ekstrinsik yo'l o'lim retseptorlari orqali faollashadi, masalan, Fas ligandi Fas retseptoriga bog'langanida o'lim signali beriladi. Intrinsik yo'l mitoxondriyalar orqali boshlanadi,

mitoxondriya membrana o'tkazuvchanligi oshadi va sitoxrom C chiqadi. Ikkala yo'l ham kaspaza fermentlari kaskadini faollashtiradi va hujayra o'limiga olib keladi.

Klinik kechish bosqichlari insult turiga va lokalizatsiyasiga bog'liq bo'lib turlicha namoyon bo'ladi. O'tkir ishemik insult ko'pincha to'satdan boshlanadi, bemor qo'l-oyoqning zaiflanishi, nutq buzilishi yoki yuz assimetriyasini sezadi. Simptomlar bir necha daqiqadan bir necha soatgacha rivojlanishi mumkin. Gemorragik insult esa keskin bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish va ong buzilishi bilan boshlanadi. Intrakranial bosimning keskin oshishi tentorial yoki tonsil gerniatsiyasiga olib kelishi va o'limga sabab bo'lishi mumkin. O'tkir davrdan keyin subakut davr boshlanadi, bu davrda yallig'lanish jarayonlari eng yuqori cho'qqiga chiqadi. Shish maksimal darajaga yetadi va ikkilamchi shikastlanish rivojlanadi. Keyin tiklanish davri boshlanadi, bu davr oylar va yillar davom etishi mumkin. Tiklanish neyronlarning plastikligi, atrofdagi sog'lom to'qimalarning kompensatsiyasi va rehabilitatsiya tadbirlari orqali amalga oshiriladi.

O'tkir va surunkali oqibatlar insultdan keyingi hayot sifatini belgilaydi. O'tkir oqibatlar insult hajmi va lokalizatsiyasiga bog'liq. Katta insultlar o'limga yoki qattiq nogironlikka olib kelishi mumkin. Kichikroq insultlar yengil nevrologik defitsit qoldiradi. Surunkali oqibatlar epilepsiya, demensiya, depressiya va spastiklikni o'z ichiga oladi. Insultdan keyin epileptik tutqanoqlar o'ndan o'n besh foiz bemorlarda rivojlanadi. Bu tutqanoqlar chandiq to'qimasining epileptogen faolligiga bog'liq. Vaskulyar demensiya takroriy insultlar natijasida rivojlanadi va kognitiv funksiyalarning progressiv yomonlashuviga olib keladi. Post-insult depressiya juda keng tarqalgan bo'lib, bemor motivatsiyasini pasaytiradi va rehabilitatsiyani qiyinlashtiradi. Spastiklik mushaklar tonusining oshishidir, bu harakatlarni cheklaydi va og'riq keltirib chiqaradi.

Markaziy nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari murakkab va ko'p qirrali jarayonlar bo'lib, hujayraviy, molekulyar va sistemalar darajasida bir-biri bilan chambarchas bog'langan. Neyron shikastlanishining asosiy mexanizmi ishemiya va gipoksiya bo'lib, bu jarayonlar energiya defitsiti, ion muvozanatining buzilishi, eksitotoksiklik va oksidativ stress orqali amalga oshiriladi. Vaqt omili hal

qiluvchi ahamiyatga ega: ishemiyaning dastlabki daqiqalari reversibil shikastlanishni anglatadi, keyingi daqiqalarda qaytmas o'zgarishlar boshlanadi va neyronlar nekroz yoki apoptoz yo'li bilan nobud bo'ladi. Neyrodegenerativ kasalliklar esa uzoq muddatli progressiv jarayonlar bo'lib, patologik oqsillarning agregatsiyasi, neyroinflammasiya, mitoxondrial disfunktsiya va oksidativ stress asosida rivojlanadi. Beta-amiloid, tau-oqsili va alfa-sinuklein kabi patologik oqsillar hujayra ichida yoki tashqarisida to'planib, neyronlarga toksik ta'sir ko'rsatadi. Glial hujayralar, xususan mikroglia va astrositlar, bu jarayonlarda ikki tomonlama rol o'ynaydi: dastlab himoya funksiyasini bajarib, keyinchalik surunkali yallig'lanish manbaiga aylanadi. Qon-miya to'sig'ining buzilishi patologik jarayonlarni kuchaytiradi va toksik moddalarning miya to'qimasiga kirishini osonlashtiradi.

Miya qon aylanishi buzilishlari, xususan ishemik va gemorragik insultlar, nevrologiya amaliyotida eng keng tarqalgan va og'ir kasalliklar hisoblanadi. Ishemik insult tromboz, emboliya yoki gipoperfuziya natijasida miya to'qimasining qon ta'minotining to'satdan to'xtatilishi bilan bog'liq. Gemorragik insult esa qon tomirining yorilishi va miya to'qimasiga qonning to'kilishi orqali yuzaga keladi. Ikkala holda ham hujayra darajasida murakkab patologik jarayonlar rivojlanadi: energiya defitsiti, ion oqimlarining buzilishi, eksitotoksiklik, oksidativ stress, yallig'lanish va hujayra o'limi. Penumbra zonasi - bu ishemiya markazini o'rab turgan va qisman qon ta'minoti saqlanib qolgan hudud bo'lib, terapevtik oynani taqdim etadi. Ushbu zonada joylashgan neyronlarni qutqarish uchun tez tibbiy yordam ko'rsatish zarur. Klinik amaliyot uchun bu mexanizmlarni chuqur tushunish to'g'ri diagnostika qo'yish, davolash strategiyasini tanlash va prognoz aniqlashda asos bo'ladi. Ishemik insult paytida trombolizis yoki mexanik trombektomiya usullari qo'llanilsa, gemorragik insultda jarrohlik aralashuv zarur bo'lishi mumkin. Neyrodegenerativ kasalliklarni davolashda simptomatik davodan tashqari, patologik oqsillar agregatsiyasini kamaytirish, neyroinflammasiyani bostirish va neyroproteksiya strategiyalari ishlatiladi. Erta diagnostika, aniq patofiziologik mexanizmlarni aniqlash va maqsadli terapiya joriy etish bemor hayotini sifatini sezilarli yaxshilaydi va oqibatlarni yengillashtirishga yordam beradi.

III BOB. PERIFERIK NERV TIZIMI KASALLIKLARINING PATOGENEZI VA RIVOJLANISH BOSQICHLARI

3.1. Periferik nerv tolalarining strukturaviy va funksional shikastlanishlari

Periferik nerv tizimining normal faoliyati nervlarning murakkab strukturaviy tuzilishiga va ularning funksional imkoniyatlariga bevosita bog'liqdir. Periferik nerv tolalari akson, miyelin qavati va uni qoplaydigan Shvann hujayralari hamda nerv tolalarini himoya qiluvchi biriktiruvchi to'qima qatlamlaridan iboratdir. Har bir tola turi o'zining anatomik xususiyatlari va funksional vazifalariga ega bo'lib, ularning shikastlanishi turli klinik ko'rinishlarda namoyon bo'ladi.

Periferik nerv tolalarining normal anatomik tuzilishi ularning funksional samaradorligini ta'minlovchi bir qancha muhim parametrlarga ega. Akson diametri turiga qarab 0,2 mikrometrdan 20 mikrometrgacha o'zgaradi. Eng yirik miyelin qavati bilan qoplangan A-alfa tolalarining diametri 12-20 mikrometr oralig'ida bo'lib, ular asosan mushak cho'zilishi reflekslari va mushak tonusini boshqarish uchun javobgardir. Akson diametri katta bo'lgan tolalarda miyelin qavati qalinligi ham nisbatan katta bo'ladi. Miyelin qavatining qalinligi 1 mikrometrdan 4 mikrometrgacha yetishi mumkin. Ranve tugunlari oralig'i ham akson diametriga bog'liq holda o'zgarib turadi. Kichik diametrli tolalarda bu masofa 0,2-0,3 millimetr atrofida bo'lsa, yirik tolalarda 2-2,5 millimetrgacha yetadi. Bu parametrlar nervda saltator o'tkazuvchanlikni ta'minlaydi va impuls o'tkazilish tezligiga bevosita ta'sir qiladi.

Afferent va efferent tolalar o'rtasida funksional farqlar sezilarli darajada ifodalangan. Afferent tolalar periferiyadan markaziy nerv tizimiga sensor ma'lumotlarni uzatadi. Ular ichida mexanoreseptorlar, termoreseptorlar va nosiseptorlar orqali qabul qilingan signallar yuqoriga yo'naltiriladi. Bu tolalarning bir qismi miyelin qavati bilan qoplangan bo'lib, impuls o'tkazilish tezligi 50-70 metr soniyada bo'ladi. Efferent tolalar esa markaziy nerv tizimidan periferiyaga buyruqlarni uzatadi. Motor efferent tolalar skelet mushaklarining qisqarishini boshqaradi va ularning impuls o'tkazilish tezligi 50-120 metr soniyada yetadi.

Vegetativ efferent tolalar ichki organlar faoliyatini tartibga soladi va ular ko'pincha miyelin qavati yo'q yoki juda yupqa miyelin qavati bilan qoplangan bo'ladi.

Sensor tolalarning shikastlanishi og'riq, paresteziya, gipesteziya yoki anesteziya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Sensor tolalarda shikastlanish yuzaga kelganida bemor tegish, harorat yoki og'riq sezgisini yo'qotishi mumkin. Shikastlanish darajasi sensor defitsitning kengligini va chuqurligini belgilaydi. Motor tolalarning shikastlanishi mushak kuchsizligi, falaj va keyinchalik atrofiya bilan namoyon bo'ladi. Motor tolalarda to'liq shikastlanish holatida ta'sirlangan mushaklarda harakatlar butunlay yo'qoladi. Vegetativ tolalarning shikastlanishi esa terining quruqligi, terlashning buzilishi, vazomotor reaksiyalarning o'zgarishi va trofik buzilishlar bilan ko'rinadi. Vegetativ tizim shikastlanganida bemorlar turli xil trofik yaralar, terining rangi va haroratining o'zgarishini kuzatishlari mumkin.

Periferik nervlarning shikastlanishlari Seddon va Sunderland tasniflariga muvofiq uch asosiy turga bo'linadi. Neyrapraksiya eng yengil shikastlanish turi bo'lib, bunda asosan miyelin qavatining vaqtinchalik disfunktsiyasi yuzaga keladi. Akson tuzilmasi saqlanib qoladi va nerv tolalari anatomik jihatdan buzilmaydi. Neyrapraksiya holatida impuls o'tkazilish vaqtincha to'xtaydi yoki sekinlashadi, ammo to'liq tiklash mumkin. Neyrapraksiyada nerv o'tkazuvchanligi bloklangan bo'ladi, lekin shikastlanish zonasidan distal va proksimal qismlarda nerv tolalari to'liq saqlanadi. Klinik jihatdan bemorlar vaqtinchalik mushak kuchsizligi, sezgi yo'qolishi yoki paresteziyalarni sezadilar. Tiklanish davri bir necha haftadan bir necha oygacha davom etishi mumkin.

Aksonotmez o'rtacha og'irlikdagi shikastlanish turi bo'lib, bunda akson uziladi, lekin biriktiruvchi to'qima qobiqlari va Shvann hujayralarining bazal membranasi saqlanib qoladi. Aksonotmezda akson shikastlanish joyidan distal qismda Waller degeneratsiyasiga uchraydi. Shikastlanish joyidan pastda joylashgan barcha akson segmentlari va ularning miyelin qavatlari asta-sekin parchalanadi va makrofaglar tomonidan rezorbsiya qilinadi. Aksonning proksimal qismi esa saqlanib qoladi va shikastlanish joyidan o'sish konuslari paydo bo'ladi. Bu o'sish konuslari endonevral naychalarda distal tomonga qarab o'sib boradi va agar yo'l to'siqsiz

bo'lsa, maksimal maqsadiga yetishi mumkin. Aksonotmezda tiklanish muddati shikastlanish joyidan maqsadli organgacha bo'lgan masofaga bog'liq bo'lib, akson o'sish tezligi kuniga taxminan 1-3 millimetrni tashkil qiladi. Neyrotmez eng og'ir shikastlanish turi bo'lib, bunda nerv tolasi butunlay uziladi. Neyrotmezda akson, miyelin qavati, endonevrium, perinevrium va epinevrium qatlamlari ham shikastlanadi. Nerv to'qimasining uzluksizligi to'liq buziladi va nerv uchlari orasida bo'shliq yoki fibrozli to'qima to'planadi. Neyrotmez holatida spontan tiklanish deyarli yuz bermaydi. Shikastlanish joyida nervoma shakllanishi mumkin bo'lib, bu o'sish konuslarining tartibsiz proliferatsiyasi natijasida yuzaga keladi. Klinik jihatdan neyrotmez to'liq motor va sensor funksiyalarning yo'qolishiga olib keladi. Tiklanish faqat jarrohlik yo'li bilan nerv uchlari tiklanganida mumkin bo'ladi.

Har bir shikastlanish turida tuzilma darajasidagi o'zgarishlar sezilarli darajada farqlanadi. Neyrapraksiyada akson membranasida vaqtinchalik depolyarizatsiya yoki ion kanallari disfunktsiyasi kuzatiladi. Miyelin qavatining tuzilishi saqlanib qoladi, lekin uning o'tkazuvchanligi vaqtincha susayadi. Aksonotmezda esa aksonning uzilishi va uning distal qismida to'liq degeneratsiya jarayoni boshlanadi. Shikastlanish joyidan pastda miyelin qavatlari parchalanadi va makrofaglar tomonidan fagotsitoza qilinadi. Shvann hujayralari esa endonevral naychalarda saqlanib qoladi va keyinchalik akson o'sishi uchun yo'l ko'rsatuvchi strukturalar rolini o'ynaydi. Neyrotmezda nervning barcha qatlamlari shikastlanadi va nerv tolalari butunlay uziladi. Shikastlanish joyida fibrozli to'qima to'planadi va bu regeneratsiya jarayoniga jiddiy to'sqinlik qiladi.

Impuls o'tkazilish tezligi shikastlanish turiga va darajasiga bog'liq ravishda o'zgaradi. Normada yirik miyelin qavati bilan qoplangan motor tolalarda impuls o'tkazilish tezligi 50-120 metr soniyada bo'ladi. Sensor tolalarda bu ko'rsatkich 40-70 metr soniyada yetadi. Neyrapraksiya holatida impuls o'tkazilish tezligi shikastlanish zonasida keskin pasayadi yoki to'liq bloklanadi, lekin shikastlanish zonasidan tashqarida normal qiymatda saqlanib qoladi. Aksonotmezda distal qismda akson degeneratsiyasi boshlanganidan keyin impuls o'tkazilish butunlay to'xtaydi.

Neyrotmezda ham impuls o'tkazilish to'liq yo'qoladi va regeneratsiya jarayoni muvaffaqiyatli amalga oshirilmagunicha tiklanmaydi.

Klinik simptomlar nervning shikastlanish turiga va darajasiga bevosita bog'liq. Neyrapraksiya holatida bemorlar vaqtinchalik mushak kuchsizligi, paresteziya yoki giperesteziya hissini seza-dilar. Reflekslar saqlanib qolishi yoki vaqtincha susayishi mumkin. Tiklanish bir necha hafta ichida spontan tarzda yuz beradi. Aksonotmezda esa mushak kuchsizligi yoki to'liq falaj, sensor yo'qolish va reflekslarning yo'qolishi kuzatiladi. Tiklanish davri uzoqroq bo'lib, bir necha oydan bir yil yoki undan ko'proq vaqt talab qilishi mumkin. Neyrotmez holatida motor va sensor funksiyalar to'liq yo'qoladi, reflekslar butunlay yo'qoladi va mushaklarda tez sur'atda atrofiya rivojlanadi. Jarrohlik aralashuvi bo'lmasa tiklanish yuz bermaydi.

Shikastlanish mexanizmlari molekulyar va hujayra darajasida murakkab jarayonlarni o'z ichiga oladi. Ion kanallari disfunktsiyasi periferik nervlarning shikastlanishida muhim rol o'ynaydi. Akson membranasida joylashgan natriy va kaliy kanallari impuls hosil bo'lishi va o'tkazilishida asosiy ahamiyatga ega. Shikastlanish natijasida bu kanallarning tuzilishi yoki funksiyasi buziladi. Natriy kanallari haddan tashqari ochilib qolishi yoki uzoq muddatli inaktivatsiyaga uchraganida depolarizatsiya jarayoni buziladi. Kaliy kanallari funksiyasi buzilganda esa repolarizatsiya qiyin amalga oshadi. Ion kanallari disfunktsiyasi natijasida akson normal ravishda impuls hosil qilolmaydi yoki impulsni keyingi segmentlarga uzatolmaydi.

Membrana depolyarizatsiyasining buzilishi nerv funksiyasini to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiladi. Normada akson membranasini tinchlik potentsialiga ega bo'lib, bu taxminan minus 70 millivoltni tashkil qiladi. Shikastlanish vaqtida membrana potentsiali o'zgaradi va depolarizatsiya jarayoni buziladi. Ba'zi hollarda membrana haddan tashqari depolyarizatsiyalanadi va bu spontan impulslarning paydo bo'lishiga olib keladi. Bu holat klinik jihatdan paresteziya yoki disesteziya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Boshqa hollarda esa membrana yetarli darajada depolyarizatsiyalanolmaydi va impuls uzatilishi to'xtaydi yoki sekinlashadi. Membrana depolyarizatsiyasining buzilishi ion kanallari disfunktsiyasi, energetik

yetishmovchilik yoki membrana lipidlarining oksidativ shikastlanishi natijasida yuzaga keladi.

Natriy-kaliy nasosi faoliyatining buzilishi metabolik nuqtai nazardan muhim ahamiyatga ega. Natriy-kaliy nasosi aktiv transport orqali hujayra ichidagi natriy ionlarini tashqariga chiqaradi va kaliy ionlarini ichkariga kiritadi. Bu jarayon adenozin trifosfat energiyasini talab qiladi va membrana potentsialini saqlash uchun zarurdir. Shikastlanish paytida energetik resurslar yetishmovchiligi yoki nasosning o'zi shikastlanganida natriy va kaliy ionlarining gradiyenti buziladi. Hujayra ichida natriy ionlari to'planadi va bu membrana potentsialining pasayishiga olib keladi. Natriy-kaliy nasosi faoliyati buzilganda hujayra ichki ion muvozanati buziladi va bu akson funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Energetik yetishmovchilik periferik nervlarning shikastlanishida muhim patogenetik omil hisoblanadi. Aksonlar o'zlarining faoliyati uchun doimiy energiya manbaiga muhtoj. Adenozin trifosfat asosiy energiya tashuvchi sifatida aksonning barcha metabolik jarayonlarida ishtirok etadi. Normada akson ichidagi adenozin trifosfat konsentratsiyasi 2-5 millimol litr atrofida bo'ladi. Shikastlanish paytida mitoxondriyalar funksiyasi buziladi va adenozin trifosfat ishlab chiqarish keskin kamayadi. Ba'zi holatlarda adenozin trifosfat miqdori 50-70 foizga kamayishi mumkin. Energetik yetishmovchilik natijasida natriy-kaliy nasosi, ion kanallari va boshqa energiyaga bog'liq jarayonlar normal ishlayolmaydi. Bu esa akson funksiyasining yanada kuchayib borishiga olib keladi.

Periferik nerv tolalarining shikastlanishi turli omillarga bog'liq holda yuzaga keladi. Travmatik shikastlanishlar, siqilish, cho'zilish, metabolik buzilishlar, toksik ta'sirlar va immunologik jarayonlar periferik nervlarni shikastlashi mumkin. Har bir omil o'ziga xos mexanizmlar orqali ta'sir qiladi. Travmatik shikastlanishlar to'g'ridan-to'g'ri mexanik kuch ta'sirida akson va miyelin qavatining uzilishiga olib keladi. Siqilish natijasida nerv ichida qon aylanishi buziladi va ishemik shikastlanish yuzaga keladi. Cho'zilish esa akson sitoskeletining buzilishiga va akson transportining to'xtashiga olib keladi. Metabolik va toksik omillar molekulyar darajada nervlarni shikastlaydi va bu keyingi bo'limlarda batafsil ko'rib chiqiladi.

Jadval 1. Periferik nerv tolalari turlari va ularning funksional ko'rsatkichlari

Tola turi	Akson diametri (mkm)	Miyelin qavati	Impuls tezligi (m/s)	Asosiy funksiya
A-alfa	12-20	Qalin miyelin	70-120	Motor va proprioseptiv
A-beta	6-12	Qalin miyelin	35-75	Teginish va bosim sezgisi
A-gamma	4-8	O'rtacha miyelin	15-40	Mushak iği tonusi
A-delta	1-5	Yupqa miyelin	5-35	Tez og'riq va harorat
C	0,2-1,5	Miyelin yo'q	0,5-2,5	Sekin og'riq, vegetativ

Jadval 2. Nerv shikastlanish darajalari va klinik belgilar taqqoslanishi

Shikastlanish turi	Akson holati	Miyelin qavati	Biriktiruvchi to'qima	Tiklanish muddati	Klinik prognoz
Neyrapraksiya	Saqlangan	Vaqtincha buzilgan	Saqlangan	2-12 hafta	To'liq tiklanish
Aksonotmez	Uzilgan	Degeneratsiyalangan	Saqlangan	3-12 oy	Yaxshi tiklanish
Neyrotmez	Uzilgan	Degeneratsiyalangan	Uzilgan	12+ oy yoki hech qachon	Jarrohlik talab qilinadi

3.2. Demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning patofiziologik mexanizmlari

Periferik nerv tizimi kasalliklarining patogeneza demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiya ikki asosiy jarayon hisoblanadi. Bu jarayonlarning har biri o'ziga xos mexanizmlarga ega bo'lib, klinik ko'rinishlari va tiklanish imkoniyatlari jihatidan sezilarli farqlanadi. Demiyelinizatsiya asosan miyelin qavatining shikastlanishi bilan bog'liq bo'lsa, aksonal degeneratsiya aksonning o'zining parchalanishi bilan tavsiflanadi. Ko'p hollarda bu ikki jarayon bir vaqtda yuz berishi mumkin, ammo ulardan birining ustunligi kasallikning klinik suratini belgilaydi.

Miyelin qavatining fiziologik roli periferik nervlarning normal funksiyasini ta'minlashda noyob ahamiyatga ega. Miyelin elektr izolyatori sifatida aksonni o'rab turadi va impuls o'tkazilishini tezlashtiradi. Miyelin qavati lipoprotein tarkibiga ega bo'lib, taxminan 70-80 foiz lipidlar va 20-30 foiz oqsillardan iborat. Miyelin qavatining asosiy lipidlari orasida xolesterol, fosfolipidlar va galaktoserebrozidlar mavjud. Oqsillar ichida miyelin asosiy oqsili, miyelin proteolipid oqsili va periferik miyelin oqsili 22 eng muhim hisoblanadi. Miyelin qavati Ranve tugunlari oralig'ida saltator o'tkazuvchanlikni ta'minlaydi. Bu o'tkazuvchanlik turi impulsning Ranve tugunidan tugunga sakrab o'tishini anglatadi va bu nerv impulsi tezligini 50-100 marta oshiradi. Miyelin qavati shikastlanganida saltator o'tkazuvchanlik buziladi va impuls tezligi keskin pasayadi.

Shvann hujayralari periferik nerv tizimida miyelin qavatini hosil qiluvchi asosiy hujayralardir. Har bir Shvann hujayra akkurat bir akson segmentini o'rab oladi va miyelin qavatini shakllantiradi. Shvann hujayralari nafaqat miyelin hosil qilish, balki bir qator metabolik va trofik vazifalarni ham bajaradi. Ular akson uchun zarur bo'lgan o'sish omillarini ishlab chiqaradi. Shvann hujayralari aksonga energiya manbalarini, vitaminlarni va boshqa muhim moddalarni etkazib beradi. Ular shuningdek, akson atrofida himoya muhitini yaratadi va zararli moddalardan aksonni himoya qiladi. Shvann hujayralari shikastlanganida yoki ularning funksiyasi buzilganida nafaqat miyelin qavati, balki aksonning o'zini ham ta'minlash buziladi. Bu ikkilamchi aksonal shikastlanishga olib kelishi mumkin.

Demiyelinizatsiyaning boshlang'ich bosqichi miyelin qavatining strukturasida boshlang'ich o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Bu bosqichda Shvann hujayralari membranasida yallig'lanish mediatorlarining ta'sirida o'zgarishlar paydo bo'ladi. Miyelin qatlamlari orasida kichik bo'shliqlar paydo bo'lishi mumkin va miyelin qavatining qalinligi bir tekisda qolmaydi. Biokimyoviy jihatdan miyelin tarkibida lipid peroksidatsiya mahsulotlari to'plana boshlaydi. Oksidativ stress markerlari oshadi va antioksidant himoya tizimi zaiflanadi. Boshlang'ich bosqichda elektrofiziologik tekshiruvlarda impuls o'tkazilish tezligining engil pasayishi qayd etiladi. Klinik jihatdan bemorlar engil paresteziya yoki disesteziya hissini sezishlari mumkin. Reflekslar saqlanib qoladi yoki ozgina susayadi. Bu bosqichda demiyelinizatsiya jarayoni qaytariluvchan bo'lishi mumkin agar etiologik omil bartaraf etilsa.

Progressiv bosqichda demiyelinizatsiya jarayoni kuchayib boradi va miyelin qavati keng ko'lamda shikastlanadi. Miyelin qatlamlari parchalanadi va Shvann hujayralari o'zlarining normal funksiyasini yo'qotadi. Makrofaglar va boshqa immun hujayralari shikastlanish joyiga yig'iladi va miyelin parchalari fagotsitoza qilinadi. Shikastlanish zonasida yallig'lanish jarayoni kuchayadi. Sitokinlar, xemokinlar va boshqa yallig'lanish mediatorlari konsentratsiyasi keskin oshadi. Aksonda sekunder o'zgarishlar paydo bo'ladi. Akson membranasida ion kanallari soni va taqsimoti o'zgaradi. Natriy kanallari Ranve tugunlaridan tashqaridagi hududlarga tarqaladi va bu impuls hosil bo'lishini qiyinlashtiradi. Elektrofiziologik tekshiruvlarda impuls o'tkazilish tezligi 30-50 foizga pasayadi. Klinik jihatdan mushak kuchsizligi, sensor buzilishlar va reflekslarning yo'qolishi kuzatiladi. Qaytmas bosqichda demiyelinizatsiya natijasida miyelin qavati deyarli to'liq yo'qoladi va akson himoyasiz qoladi. Shvann hujayralari hajmi kamayadi yoki butunlay yo'qoladi. Akson o'zining tuzilmasini ham yo'qota boshlaydi. Uzoq muddatli demiyelinizatsiya natijasida akson degeneratsiyasi boshlanadi. Aksonal transport buziladi va akson distal qismi trofik yetishmovchilikka uchraydi. Endonevral to'qimada fibrozli o'zgarishlar paydo bo'ladi. Remyelinizatsiya jarayoni amalga oshishi mumkin, ammo qayta hosil bo'lgan miyelin qavati normalgacha qalin bo'lmaydi va Ranve

tugunlari orasidagi masofa qisqaradi. Bu holat impuls o'tkazilish tezligining doimiy pasayishiga olib keladi. Klinik jihatdan bemorlar doimiy mushak zaiflik, sensor defitsit va trofik buzilishlarni sezadilar.

Aksonal degeneratsiya mexanizmlari aksonning o'zining parchalanishi bilan bog'liq murakkab jarayonlarni o'z ichiga oladi. Akson shikastlanganida uning distal qismi trofik ta'minotdan mahrum bo'ladi va degeneratsiyaga uchraydi. Aksonal degeneratsiya ikki asosiy turga bo'linadi. Waller degeneratsiyasi aksonning shikastlanish joyidan distal qismida yuz beradi. Retrograd degeneratsiya esa shikastlanish joyidan proksimal tomonga qarab rivojlanadi. Har ikkala degeneratsiya turi ham o'ziga xos bosqichlar orqali rivojlanadi va aksonning to'liq parchalanishiga olib keladi. Waller degeneratsiyasi periferik nervlarning shikastlanishidan keyin deyarli barcha hollarda kuzatiladi. Bu jarayon akson uzilganidan keyin 24-48 soat ichida boshlanadi. Shikastlanish joyidan distal qismda joylashgan akson segmenti hujayra tanasidan ajralib qoladi va metabolik yetishmovchilikka duch keladi. Akson ichida kalsiy ionlari konsentratsiyasi keskin ortadi. Kalsiy ionlari kalpain va boshqa proteazlarni faollashtiradi. Bu fermentlar akson sitoskeletonini parchalaydi. Neurofilamentlar, tubulinlar va aktin tolalari degradatsiyaga uchraydi. Akson membranasi parchalanadi va akson segmentlari kichik bo'laklarga bo'linadi. Miyelin qavati ham bir vaqtda parchalanadi. Shvann hujayralari o'zlarining miyelin ishlab chiqarish faoliyatini to'xtatadi va fagositar funksiyaga o'tadi. Makrofaglar shikastlanish joyiga migratsiya qiladi va akson hamda miyelin parchalari fagotsitoza qilinadi. Waller degeneratsiyasi jarayoni taxminan 2-4 hafta davom etadi. Degeneratsiya tugagandan keyin endonevral naychalar saqlanib qoladi va bu akson regeneratsiyasi uchun yo'l ko'rsatuvchi struktura bo'lib xizmat qiladi.

Retrograd degeneratsiya shikastlanish joyidan proksimal tomonga qarab rivojlanadi. Bu jarayon Waller degeneratsiyasiga qaraganda sekinroq va cheklangan tarzda sodir bo'ladi. Retrograd degeneratsiya aksonning bir necha millimetrdan bir necha santimetrgacha bo'lgan proksimal segmentini qamrab olishi mumkin. Ba'zi hollarda bu jarayon hujayra tanasigacha yetishi va neyronning o'limiga olib kelishi mumkin. Retrograd degeneratsiyaning rivojlanishi bir qator omillarga bog'liq.

Shikastlanishning og'irligi, etiologik omilning xarakteri va neyronning o'zining kompensator imkoniyatlari retrograd degeneratsiyaning kengligini belgilaydi. Retrograd degeneratsiya paytida akson ichida kalsiy ionlari to'planadi va bu proksimal qismda ham proteolitik fermentlarning faollashishiga olib keladi. Retrograd aksonal transport buziladi va hujayra tanasidan akson proksimal qismiga zarur moddalar yetib bormaydi. Bu esa proksimal akson segmentining metabolik yetishmovchiligiga olib keladi va degeneratsiya jarayoni davom etadi.

Molekulyar mexanizmlar demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning rivojlanishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Sitokinlar yallig'lanish jarayonining asosiy vositalari hisoblanadi. Interleykin-1 va tumor nekroz omili-alfa eng muhim proinflammator sitokinlardir. Interleykin-1 Shvann hujayralari, makrofaglar va boshqa immun hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. Bu sitokin periferik nervlarda yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Interleykin-1 Shvann hujayralarining apoptozini rag'batlantiradi va miyelin parchalanishini tezlashtiradi. Tumor nekroz omili-alfa ham o'xshash ta'sirga ega. Bu sitokin mitoxondrial membrana o'tkazuvchanligini oshiradi va hujayra o'limini induksiya qiladi. Tumor nekroz omili-alfa konsentratsiyasi shikastlanish joyida normal darajadan 5-10 marta oshishi mumkin. Proinflammator sitokinlar shuningdek, boshqa yallig'lanish mediatorlarining sintezini kuchaytiradi va yallig'lanish jarayonini uzaytirad

Oksidativ stress markerlari demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Oksidativ stress erkin radikallar va reaktiv kislorod turlarining haddan tashqari hosil bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Shikastlanish paytida mitoxondriyalarda elektron transport zanjiri buziladi va superoksid anion radikallari ko'p miqdorda hosil bo'ladi. Vodorod peroksid, gidroksil radikali va peroksinitrit kabi reaktiv kislorod turlari ham ortadi. Bu moddalar lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalarni oksidlovchi shikastlaydi. Miyelin qavati ko'p miqdorda lipidlarni o'z ichiga olganligi sababli oksidativ stressga juda sezgir. Lipid peroksidatsiyasi natijasida malondialdegid, 4-gidroksinonenal va boshqa toksik mahsulotlar hosil bo'ladi. Bu moddalar miyelin strukturasi buzadi va Shvann hujayralarining funksiyasini yo'qotadi. Oksidativ stress markerlari

konsentratsiyasi normal darajadan 2-4 marta oshishi mumkin. Antioksidant himoya tizimi shikastlanish paytida zaiflanadi. Superoksid dismutaza, katalaza va glutation peroksidaza kabi fermentlarning faoliyati pasayadi.

Kaltsiy ionlari konsentratsiyasining oshishi aksonal degeneratsiyaning asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Normada akson ichidagi kaltsiy ionlari konsentratsiyasi juda past darajada ushlab turiladi va taxminan 0,0001 millimolni tashkil qiladi. Hujayra tashqarisida esa kaltsiy konsentratsiyasi 1-2 millimol atrofida bo'ladi. Akson shikastlanganida membrana o'tkazuvchanligi oshadi va kaltsiy ionlari akson ichiga oqib kiradi. Kaltsiy ionlarining ichki konsentratsiyasi 10-100 marta oshishi mumkin. Ortiqcha kaltsiy bir qancha zararli jarayonlarni faollashtiradi. Kaltsiy kalpain va boshqa kaltsiyga bog'liq proteazlarni faollashtiradi. Bu fermentlar sitoskeleton oqsillarini, membrana oqsillarini va boshqa hujayra strukturalarini parchalaydi. Kaltsiy shuningdek, fosfolipaza A2 fermentini faollashtiradi va bu membrana lipidlarining parchalanishiga olib keladi. Ortiqcha kaltsiy mitoxondriyalarga kirib, ularning funksiyasini buzadi. Mitoxondrial membrana potentsiali pasayadi va adenosin trifosfat sintezi to'xtaydi. Kaltsiy yuklamasi natijasida mitoxondriyalar shishadi va parchalanadi.

Mitoxondrial disfunktsiya aksonal degeneratsiyaning asosiy patogenetik mexanizmi hisoblanadi. Mitoxondriyalar hujayra energetikasining asosi bo'lib, ular oksidativ fosforillanish orqali adenosin trifosfat ishlab chiqaradi. Aksonlar juda uzun tuzilmalar bo'lganligi sababli ular ko'p miqdorda energiyaga muhtoj. Akson uzunligi bo'ylab mitoxondriyalar taqsimlangan va ular aksonal transport, membrana potentsialini saqlash va boshqa energiyani talab qiluvchi jarayonlarni ta'minlaydi. Shikastlanish paytida mitoxondrial funktsiya buziladi. Elektron transport zanjiri komplekslari faoliyati pasayadi. Birinchi, uchinchi va to'rtinchi komplekslar faoliyati 30-60 foizga kamayishi mumkin. Bu adenosin trifosfat ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladi. Mitoxondrial membrana potentsiali pasayadi va bu mitoxondriyalarning apoptoz signallarini yuborishiga sabab bo'ladi. Mitoxondriyalardan sitoxrom c va boshqa proapoptotik oqsillar chiqadi. Bu esa kaspaza kaskadini faollashtiradi va hujayra o'limiga olib keladi. Mitoxondrial

disfunktsiya shuningdek, reaktiv kislorod turlarining hosil bo'lishini kuchaytiradi va bu oksidativ stressni yanada kuchaytiradi.

Klinik bog'liqlik demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning turli xil klinik ko'rinishlari bilan tavsiflanadi. Refleks yo'qolishi periferik nervlarning shikastlanishining eng erta belgilaridan biridir. Refleks yoyi afferent tolalar, orqa miya segmentlari va efferent tolalarni o'z ichiga oladi. Periferik nervlarda demiyelinizatsiya yoki aksonal degeneratsiya yuzaga kelganida refleks yoyining ishlashi buziladi. Chuqur tendon reflekslari birinchi navbatda ta'sirlanadi. Tizza refleksi, Axill refleksi va bilak reflekslari tekshiriladi. Demiyelinizatsiya holatida reflekslar boshlang'ich bosqichda susayadi, keyin esa to'liq yo'qoladi. Aksonal degeneratsiya holatida reflekslar deyarli darhol yo'qolishi mumkin. Refleks yo'qolishi nervning qaysi darajasida shikastlanganligini aniqlashga yordam beradi. Masalan, L3-L4 darajasidagi shikastlanishda tizza refleksi yo'qoladi, S1 darajasida esa Axill refleksi yo'qoladi.

Mushak atrofiyasi aksonal degeneratsiyaning kech manifestatsiyasi hisoblanadi. Motor nervlar shikastlanganida ta'sirlangan mushaklarga nerv impulslari yetib bormaydi. Mushaklar denervatsiyaga uchraydi va ularning massasi kamaya boshlaydi. Mushak atrofiyasi boshlang'ich bosqichda kuzatilmaydi. Taxminan 2-3 hafta o'tgandan keyin mushak hajmining kamayishi seziladi. To'liq denervatsiya holatida mushak massasi 3-6 oy ichida 30-70 foizga kamayishi mumkin. Mushak atrofiyasini baholash uchun antropometrik o'lchashlar amalga oshiriladi. Bel atrofi, son atrofi va qo'l-bilak atrofi o'lchanadi. Masalan, normal bel atrofi taxminan 25-30 santimetr bo'lsa, uzoq muddatli denervatsiyadan keyin bu ko'rsatkich 18-22 santimetrga kamayishi mumkin. Elektromyografiyada denervatsiya potentsiallari, fibrillatsiya va pozitiv to'lqinlar kuzatiladi. Mushak atrofiyasi nafaqat hajm kamayishi, balki mushak kuchining ham sezilarli pasayishi bilan birga keladi.

Sensor defitsit zonalar shikastlangan nervning innervatsiya hududiga mos ravishda joylashadi. Periferik nervlarning har biri muayyan dermatom yoki sensor zonani innervatsiya qiladi. Nervda demiyelinizatsiya yoki aksonal degeneratsiya

yuzaga kelganida mos sensor zona ta'sirlanadi. Sensor defitsit turli shakllarda namoyon bo'ladi. Gipesteziya yoki anesteziya teginish sezgisining pasayishi yoki yo'qolishini anglatadi. Gipoalgeziya yoki analgeziya og'riq sezgisining pasayishi yoki yo'qolishini bildiradi. Termoanesteziya harorat sezgisining yo'qolishidir. Sensor defitsitni baholash uchun turli usullar qo'llaniladi. Von Frey monofilamentlari teginish sensitivligini baholashda ishlatiladi. Termorollardan harorat sezgisini tekshirish uchun foydalaniladi. Sensor defitsit zonalarini xaritada belgilash shikastlangan nervni aniq lokalizatsiya qilishga yordam beradi. Masalan, median nerv shikastlanganida kaft tomonining lateral uch-yarim barmog'ida sensor defitsit kuzatiladi.

Jadval 3. Demiyelinizatsiya va aksonopatiya farqlari

Xususiyat	Demiyelinizatsiya	Aksonopatiya
Asosiy shikastlanish	Miyelin qavati	Akson
Impuls tezligi	30-70% pasayadi	Jiddiy pasayadi yoki yo'qoladi
Amplituda	Saqlanadi yoki engil pasayadi	Keskin pasayadi
Distal latentlik	Uzaygan	Normal yoki engil uzaygan
F-to'lqin	Jiddiy uzaygan yoki yo'q	Normal yoki yo'q
Reflekslar	Bosqichli yo'qoladi	Tez yo'qoladi
Mushak atrofiyasi	Kech va engil	Erta va jiddiy
Tiklanish	Tezroq (haftalar-oylar)	Sekinroq (oylar-yillar)

Jadval 4. Elektromiografik ko'rsatkichlar va patofiziologik asoslar

EMG ko'rsatkichi	Normal qiymat	Demiyelinizatsiya	Aksonopatiya	Patofiziologik mexanizm
Motor impuls tezligi	50-70 m/s	20-40 m/s	40-60 m/s	Saltator o'tkazuvchanlik buzilishi
Sensor impuls tezligi	50-70 m/s	20-40 m/s	40-60 m/s	Miyelin qavati shikastlanishi
Distal motor latentlik	3-4 ms	6-12 ms	3-5 ms	Distal miyelin segmentlari shikastlanishi
Biroshirilgan akson potentsiali amplitudasi	5-15 mV	4-12 mV	1-4 mV	Funksional aksonlar soni kamayishi
F-to'lqin latentligi	25-32 ms	40-60 ms	25-35 ms	Proksimal nervlarda o'tkazuvchanlik buzilishi

3.3. Metabolik, toksik va infeksiyon omillarning periferik nerv tizimiga ta'siri

Periferik nerv tizimi turli ekzogen va endogen omillarning ta'siriga juda sezgir. Metabolik buzilishlar, toksik moddalar va infeksiyon agentlar periferik nervlarni turli mexanizmlar orqali shikastlaydi. Bu omillarning har biri o'ziga xos patofiziologik jarayonlarni ishga tushiradi va turli xil klinik ko'rinishlarga olib keladi. Metabolik, toksik va infeksiyon omillarning ta'sirini tushunish periferik neyropatiyalarning diagnostikasi va davolashida muhim ahamiyatga ega.

Metabolik neyropatiyalar ichki muhit doimiyligining buzilishi natijasida yuzaga keladigan periferik nerv tizimi shikastlanishlaridir. Qandli diabet eng keng

tarqalgan metabolik neyropatiya sabablaridan biri hisoblanadi. Butun dunyo bo'ylab qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning 50-60 foizi turli darajadagi periferik neyropatiyaga ega. Diabetik neyropatiya rivojlanishida bir necha patogenetik mexanizm ishtirok etadi. Giperlikemiya periferik nervlarda ko'plab zararli jarayonlarni keltirib chiqaradi. Qondagi glyukoza konsentratsiyasi uzoq muddatli yuqori bo'lganida glikozillanish jarayoni kuchayadi. Glikozillanish oqsillarning qandlar bilan nofermentativ birikishidir. Glikozillangan oqsillar to'planishi periferik nervlarning tuzilmasini va funksiyasini buzadi.

Glikozillangan oqsillar to'planishi diabetik neyropatiyaning asosiy mexanizmlaridan biridir. Giperlikemiya sharoitida glyukoza hujayra oqsillari bilan spontan ravishda reaksiyaga kirishadi. Dastlab qaytariluvchan Shiff asoslari hosil bo'ladi, keyinchalik esa Amadori mahsulotlari paydo bo'ladi. Glikozillangan gemoglobin yoki HbA1c Amadori mahsulotining misoli hisoblanadi. Uzoq muddatli jarayonda Amadori mahsulotlari ilg'or glikozillanish oxirgi mahsulotlariga aylanadi. Bu mahsulotlar hujayra oqsillari, lipidlari va nuklein kislotalari bilan o'zaro ta'sir qiladi. Ilg'or glikozillanish oxirgi mahsulotlari kolagen, elastin, tubulin va boshqa strukturaviy oqsillarni o'zgartiradi. Periferik nervlarda bu mahsulotlar akson sitosketini, miyelin oqsillarini va Shvann hujayralarini shikastlaydi. Ilg'or glikozillanish oxirgi mahsulotlari shuningdek, maxsus retseptorlarga bog'lanib, yallig'lanish signallarini faollashtiradi. Bu retseptorlar makrofaglar va boshqa immun hujayralarda joylashgan. Ularning faollashuvi oksidativ stress, yallig'lanish va apoptozni kuchaytiradi.

Nerv ichki qon tomirlarida mikroangiopatiya diabetik neyropatiyaning yana bir muhim patogenetik mexanizmidir. Periferik nervlar kichik qon tomirlar tarmog'i orqali qon bilan ta'minlanadi. Endonevral kapillyarlar va arteriolalar nervlarning trofik yetkazib berilishini ta'minlaydi. Diabetda bu kichik qon tomirlar shikastlanadi. Endotel hujayralari disfunktsiyasi yuzaga keladi. Endotel vazodilatatorlarning ishlab chiqarishi kamayadi va vazokonstriktorlarning sintezi ortadi. Azot oksidi ishlab chiqarish pasayadi va endotelin-1 darajasi oshadi. Bazal membrana qalinlashadi va uning o'tkazuvchanligi buziladi. Kapillyar lumen torayadi va qon

oqimi pasayadi. Periferik nervlarda ishemiya rivojlanadi. Nervlarning kislorod va ozuqa moddalari bilan ta'minlanishi yetishmovchilikka uchraydi. Mikroangiopatiya natijasida endonevral gipoksiya yuzaga keladi va bu nervlarning metabolik faoliyatini buzadi. Uzoq muddatli ishemiya aksonal degeneratsiyaga olib keladi.

B12 vitamini yetishmovchiligi periferik nerv tizimini shikastlaydigan yana bir muhim metabolik sabab hisoblanadi. B12 vitamini yoki sianokobalamin miyelin sintezi va aksonal funktsiya uchun zarur. Bu vitamin metionin sintezasini va metilmalonil-koenzim A mutazasini faollashtiradi. B12 vitamini yetishmovchiligida bu fermentativ reaksiyalar buziladi. Metionin sintezining buzilishi miyelin sinteziga salbiy ta'sir qiladi. Metilmalonil-koenzim A to'planadi va bu nervlarda toksik ta'sir ko'rsatadi. B12 vitamini yetishmovchiligi eng ko'p oshqozon kasalliklari, malabsorbsiya sindromlari, vegetarian dietasi va pernisiyoz anemiya holatlarida kuzatiladi. Klinik jihatdan bu holat subakut kombinatsiyalangan spinal kord degeneratsiyasi va periferik neyropatiya bilan namoyon bo'ladi. Bemorlar oyoqlarda paresteziya, gipesteziya va mushak zaifligini sezadilar. Propriozeptiv sezgi buziladi va ataksiya rivojlanadi. Qonda B12 vitamini darajasi 200 pikogramm millilitrdan past bo'ladi.

Toksik ta'sirlar turli xil kimyoviy moddalarning periferik nervlarga bevosita yoki bilvosita shikastlovchi ta'sirini o'z ichiga oladi. Og'ir metallar periferik nervlar uchun eng xavfli toksik moddalardir. Qo'rg'oshin toksikligida periferik motor neyropatiya rivojlanadi. Qo'rg'oshin asosan motor tolalarni shikastlaydi. Qo'rg'oshin gemoglobin sintezini buzadi va gemolitik anemiya keltirib chiqaradi. Periferik nervlarda qo'rg'oshin aksonni va miyelin qavatini shikastlaydi. Qo'rg'oshin Shvann hujayralarining funksiyasini buzadi va demiyelinizatsiyaga olib keladi. Qo'rg'oshin toksikligida birinchi navbatda radiial nerv shikastlanadi va bilagning ekstensor mushaklari ta'sirlanadi. Bemorlar bilagini ko'tarololmaydilar va bu holat "osilib qolgan bilak" deb ataladi. Qondagi qo'rg'oshin darajasi 40 mikrogramm detsilitrdan oshganda toksik ta'sir kuchayadi.

Simob toksikligi periferik va markaziy nerv tizimini shikastlaydi. Organik simob birikmalari, xususan metilsimob, eng toksik hisoblanadi. Simob neyronlarda

to'planadi va ularning funksiyasini buzadi. Simob sulfidril guruhlari bilan bog'lanib, fermentativ reaksiyalarni inhibe qiladi. Periferik nervlarda simob sensor tolalarni ko'proq shikastlaydi. Bemorlar paresteziya, gipesteziya va og'riqni sezadilar. Simob toksikligining yana bir xususiyati qo'l va oyoqlarda tremor paydo bo'lishidir. Uzoq muddatli simob ta'sirida periferik polineyropatiya, ataksiya va ko'rish buzilishlari rivojlanadi. Qonda simob konsentratsiyasi 20 mikrogramm litrdan oshganda toksik belgilar paydo bo'ladi.

Spirтли ichimliklar periferik nervlarga bevosita toksik ta'sir ko'rsatadi. Xronik alkogolizm periferik neyropatiyaning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Alkogol neyropatiyasi o'nlab yillar davomida katta miqdorda spirтли ichimliklar iste'mol qilgan bemorlarda rivojlanadi. Etanol va uning metabolik mahsulotlari periferik nervlarga to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'sir ko'rsatadi. Asetaldegid oqsillar bilan reaksiyaga kirishib, toksik birikmalar hosil qiladi. Alkogol shuningdek, tiamin va boshqa B guruhi vitaminlarining so'rilishini buzadi. Tiamin yetishmovchiligi alkogol neyropatiyasining rivojlanishida qo'shimcha rol o'ynaydi. Alkogol neyropatiyasi asosan distal, simmetrik, sensormotor polineyropatiya shaklida namoyon bo'ladi. Bemorlar birinchi navbatda oyoq va qo'llarda og'riq, yonish hissi va paresteziyani sezadilar. Keyinchalik mushak zaiflik rivojlanadi. Reflekslar yo'qoladi va trofik o'zgarishlar paydo bo'ladi.

Infeksion omillar periferik nervlarni turli mexanizmlar orqali shikastlaydi. Viruslar periferik nerv tizimiga bevosita invaziya qilishi yoki immun vositachilikdagi shikastlanish mexanizmlarini ishga tushirishi mumkin. Varicella-zoster virusi sezgir gangliylarda latentniy holatda saqlanadi va immunitet pasayganida qayta faollashadi. Virus dorsal ildiz gangliylarida joylashgan neyronlarni shikastlaydi va zona deb ataladigan kasallikni keltirib chiqaradi. Bemorlar kuchli og'riq va tegishli dermatom bo'ylab pufakchali toshma sezadilar. Virus neyronlarda ko'payadi va ularning o'limiga olib keladi. Yallig'lanish jarayoni gangliylarda va periferik nervlarda rivojlanadi. Zona postherpetik nevralgiya bilan asoratlanishi mumkin. Bu holat zona toshmalari ketganidan keyin ham davom etadigan surunkali og'riqni anglatadi.

Bakteriyalar periferik nervlarni to'g'ridan-to'g'ri infeksiyalashi yoki toksinlari orqali shikastlashi mumkin. Lepra yoki Gansen kasalligi *Mycobacterium leprae* tomonidan kelib chiqadigan surunkali infeksiyon kasallik hisoblanadi. Bu bakteriya periferik nervlarda Shvann hujayralariga invaziya qiladi. Lepromatoz lepraning eng og'ir shakli bo'lib, ko'plab periferik nervlar ta'sirlanadi. Bakteriyalar Shvann hujayralarida ko'payadi va granuloma hosil qiladi. Yallig'lanish jarayoni nervlarni shikastlaydi va demiyelinizatsiyaga olib keladi. Bemorlar sensor yo'qolish, mushak zaiflik va trofik yaralarga duchor bo'ladilar. Taxminan 30-50 foiz bemorlarda nervlar qalinlashadi va palpatsiya qilinadi. Lepra kechiktirilgan immunologik reaksiyalar bilan murakkablashishi mumkin.

Difteriya toksini periferik nervlarda demiyelinizatsiyani keltirib chiqaradi. *Corynebacterium diphtheriae* tomonidan ishlab chiqariladigan ekzotoksin miyelin sintezini inhibe qiladi. Toksin Shvann hujayralarida oqsil sintezini to'xtatadi. Difterik neyropatiya asosan bulbar va kranial nervlarni shikastlaydi. Bemorlar yutish qiyinligi, ovoz o'zgarishi va ko'rish buzilishlaridan shikoyat qiladilar. Keyinchalik neyropatiya periferik nervlarga tarqaladi va umumiy zaiflik rivojlanadi. Difterik neyropatiya odatda qaytariluvchan bo'ladi, lekin tiklanish bir necha oy davom etishi mumkin.

Immun vositachilikdagi shikastlanish periferik neyropatiyalarning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Giylen-Barre sindromi eng keng tarqalgan o'tkir immun vositachilikdagi polineyropatiya hisoblanadi. Bu sindrom ko'pincha infeksiyon kasallikdan keyin rivojlanadi. Kampylobakter jejuni, sitomegalovirus, Epshteyn-Barr virusi va boshqa infeksiyon agentlar bu sindromni qo'zg'atishi mumkin. Molekulyar mimikrya mexanizmi Giylen-Barre sindromining rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. Bakteriya yoki virus antigenlari periferik nerv antigenlariga o'xshash strukturaga ega. Immun tizimi infeksiyon agentga qarshi antitanalar ishlab chiqaradi. Bu antitanalar periferik nervlarning miyelin qavati yoki akson membranasiga o'xshashlikda reaksiyaga kirishadi. Avtoimmu njavob natijasida miyelin qavati yoki aksonlar shikastlanadi. Anti-GM1 va anti-GD1a

gangliosidlarga qarshi antitanalar periferik nervlarda aniqlansa, bu o'tkir motor aksonal neyropatiya variantini ko'rsatadi.

Sitokinlar va yallig'lanish mediatorlari immun vositachilikdagi neyropatiyalarda muhim rol o'ynaydi. Giylen-Barre sindromida periferik nervlarda T-hujayralari va makrofaglar infiltratsiyasi kuzatiladi. Bu hujayralar interleykin-1, interleykin-6, tumor nekroz omili-alfa va boshqa proinflammator sitokinlarni ishlab chiqaradi. Sitokinlar periferik nervlarda yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Ular Shvann hujayralarining apoptozini rag'batlantiradi va miyelin parchalanishini tezlashtiradi. Yallig'lanish mediatorlari shuningdek, qon-nerv to'sig'ining o'tkazuvchanligini oshiradi. Bu immun hujayralarning va antitanalarning endonevral bo'shlig'iga kirib borishiga imkon beradi. Yallig'lanish jarayoni progressiv demiyelinizatsiya yoki aksonal shikastlanishga olib keladi. Simmetrik distal polineyropatiya metabolik va toksik neyropatiyalarning eng xarakterli klinik ko'rinishi hisoblanadi. Bu shakl asosan eng uzun periferik nervlarni ta'sirlaydi. Simptomlar oyoq barmoqlaridan boshlanadi va proksimal tomonga tarqaladi. Bemorlar birinchi navbatda oyoq kaftlarida paresteziya, yonish hissi yoki og'riqni sezadilar. "Qo'lqop va paypoq" taqsimlanishi simmetrik distal polineyropatiyaning klassik belgisidir. Sensor buzilishlar dastlab teginish, vibrasiya va harorat sezgisining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Proprioseptiv sezgi buzilishi bemorning muvozanatini saqlashni qiyinlashtiradi. Motor buzilishlar sensor buzilishlardan keyin rivojlanadi. Oyoq va qo'l mushaklari zaiflanadi va atrofiyaga uchrayadi. Reflekslar yo'qoladi. Dastlab Axill refleksi, keyin esa tizza refleksi yo'qoladi.

Vegetativ buzilishlar periferik neyropatiyalarda tez-tez uchraydi. Vegetativ nerv tolalari shikastlanganida turli organ va tizimlar faoliyati buziladi. Yurak-qon tomir tizimida ortostatik gipotenziya, tinchlik taxikardiyasi va yurak urish ritmining o'zgaruvchanligi yo'qoladi rivojlanadi. Ortostatik gipotenziya bemorlar o'tirishdan yoki yotishdan turganida bosh aylanishi va hushidan ketishiga olib kelishi mumkin. Qon bosimi 20-30 millimetr simob ustuniga yoki undan ko'proq pasayishi mumkin. Oshqozon-ichak tizimida gastroparez, ich qotishi yoki diapeya kuzatiladi.

Gastroparez oshqozonning bo'shlash vaqtining sekinlashishidir va bu ovqatdan keyin to'yinish hissi, ko'ngil aynashi va qusish bilan namoyon bo'ladi. Siydik tizimida qovuqning to'liq bo'shmasligi yoki siydik ushlab turolmaslik rivojlanadi. Jinsiy tizimda erektil disfunktsiya yoki ejakulyatsiya buzilishlari paydo bo'ladi. Ter bezlari faoliyati buziladi. Distal qismlarda terlash kamayadi yoki to'liq yo'qoladi, proksimal qismlarda esa kompensator terlash ortishi mumkin.

Og'riq intensivligi periferik neyropatiyalarda turlicha bo'lishi mumkin. Og'riqning baholash uchun vizual analog shkala yoki raqamli reyting shkalasi qo'llaniladi. Vizual analog shkalada bemorlar o'z og'riqlarini 0 dan 10 gacha bo'lgan chiziqda belgilaydilar. 0 og'riqning yo'qligini, 10 esa tasavvur qilinadigan eng kuchli og'riqni anglatadi. Diabetik neyropatiyada og'riq intensivligi o'rtacha 5-7 ball bo'lishi mumkin. Ba'zi bemorlarda og'riq kuchaygan, yonuvchi yoki pichoqlab turadigan xarakterda bo'ladi. Og'riq kechalari kuchayadi va uyqudan uyg'otishi mumkin. Alkog 'ol neyropatiyasida og'riq intensivligi 4-8 ball atrofida bo'ladi. Og'riq xronik xarakterga ega bo'ladi va bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Neyropatik og'riq oddiy analjezidlarga javob bermaydi va maxsus davolashni talab qiladi.

Jadval 5. Metabolik va toksik omillar ta'sir mexanizmlari

Etiologik omil	Asosiy patogenetik mexanizm	Ta'sirlangan nerv strukturasi	Klinik ko'rinish shakli	Biokimyoviy marker
Qandli diabet	Glikozillanish, mikroangiopatiya	Akson, Shvann hujayralari	Simmetrik distal polineyropatiya	HbA1c >7%, AGEs oshgan
B12 vitamini yetishmovchiligi	Miyelin sintezi buzilishi	Miyelin qavati, orqa ustunlar	Sensormotor neyropatiya, ataksiya	B12 <200 pg/ml
Qo'rg'oshin	Akson va miyelin shikastlanishi	Motor tolalar	Bilagning osilib qolishi	Qonda qo'rg'oshin >40 mcg/dl
Simob	Sulfidril guruhlari bilan bog'lanish	Sensor tolalar	Paresteziya, tremor	Qonda simob >20 mcg/l
Alkogol	To'g'ridan-to'g'ri toksisite, tiamin yetishmovchiligi	Distal aksonlar	Og'riqli distal neyropatiya	Tiamin pasaygan

Jadval 6. Etiologik omil - klinik simptom - patogenez bog'liqligi

Etiologik omil	Birinchi simptomlar	Simptomlarning tarqalishi	Asosiy patologik jarayon	Tiklanish imkoniyati	O'rtacha rivojlanish muddati
Diabetik neyropatiya	Oyoqlarda paresteziya, yonish	Simmetrik distal	Mikroangiopatiya, demiyelinizatsiya	Qisman (glitsemiya nazorati bilan)	5-10 yil
B12 yetishmovchiligi	Oyoqlarda titroq, ataksiya	Distal va orqa ustunlar	Demiyelinizatsiya	Yaxshi (vitamin o'rnini qoplash bilan)	6-24 oy
Qo'rg'oshin toksikligi	Bilak zaiflig, osilib qolishi	Asosan motor, proksimal	Aksonal degeneratsiya	O'rtacha (chelatsiya terapiyasi bilan)	Haftalar-oylar
Alkogol neyropatiyasi	Oyoq og'rig'i, mushak kramplar	Simmetrik distal	Aksonal degeneratsiya	Qisman (alkogolni to'xtatish bilan)	Yillar
Giylen-Barre sindromi	Oyoqlarda zaiflik	Progressiv, assendent	Demiyelinizatsiya yoki aksonopatiya	Yaxshi (70-80%)	Kunlar-haftalar

Periferik nerv tizimi kasalliklarining patogenezi va rivojlanish bosqichlari murakkab, ko'p omilli jarayonlarni o'z ichiga oladi. Periferik nerv tolalarining strukturaviy va funksional shikastlanishlari nervning anatomik darajasiga, shikastlanish turiga va darajasiga bog'liq ravishda turli klinik ko'rinishlarda namoyon bo'ladi. Demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiya periferik neyropatiyalarning asosiy patofiziologik mexanizmlari bo'lib, ular molekulyar, hujayra va to'qima darajasida chuqur o'zgarishlarga olib keladi. Metabolik, toksik va infeksiyon omillar periferik nervlarga o'ziga xos yo'llar orqali ta'sir qiladi va turli xil klinik sindromlar shakllanishiga sabab bo'ladi. Bu mexanizmlarni chuqur tushunish periferik nerv tizimi kasalliklarining zamonaviy diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim asos bo'lib xizmat qiladi.

IV BOB. MARKAZIY VA PERIFERIK NERV TIZIMI

KASALLIKLARINING KLINIK KECHISHI VA ASORATLARI

4.1. Asosiy nevrologik sindromlar va ularning klinik namoyon bo'lishi

Nevrologik sindromlar nerv tizimining turli tuzilmalarining organik yoki funktsional zararlanishi natijasida yuzaga keladigan simptomlar majmuidan iboratdir. Har bir sindromning o'ziga xos anatomik substrati, patogenetik mexanizmlari va klinik namoyon bo'lish xususiyatlari mavjud. Zamonaviy nevrologiyada sindromologik yondashuv diagnostika va davolashning asosiy tamoyili hisoblanadi, chunki aniq sindromni aniqlash zararlanish lokalizatsiyasini va patologik jarayonning tabiati to'g'risida muhim ma'lumot beradi.

Piramidal sindrom

Piramidal sindrom markaziy harakat neyronlarining yoki ularning aksonlaridan tashkil topgan kortikospinal yo'lning zararlanishi natijasida rivojlanadigan simptomokompleksdir. Ushbu sindrom nevrologik amaliyotda eng ko'p uchraydigan patologik holatlardan biri bo'lib, insultlar, demielinizatsiyalovchi kasalliklar, shikastlanishlar va boshqa ko'plab nevrologik jarayonlarda kuzatiladi.

Piramidal tizim ikkita asosiy neyron zanjiridan iborat. Birinchi markaziy neyron tanasi bosh miyaning oldingi markaziy burmalarida (gyrus precentralis), aniq anatomik lokalizatsiya nuqtai nazaridan Brodmann 4-maydonida joylashgan. Bu neyronlarning aksoni bosh miya po'stlog'idan boshlanib, ichki kapsula (capsula interna), miya oyog'i (pedunculus cerebri), ko'prik (pons) bazal qismi orqali o'tib, cho'zilgan miya (medulla oblongata) pastki qismida piramida chatishmasi (decussatio pyramidum) sohasida qarama-qarshi tomonga o'tadi. Chatishmada tolalarning 75-90 foizi kontrlateral tomonga kesib o'tadi, qolgan 10-25 foizi esa ipsilateral bo'lib qoladi. Kortikospinal yo'l tolalarining diametri 1 dan 22 μm gacha o'zgarib turadi. Eng yirik tolalar diametri 15-22 μm bo'lib, ular miyelin qavati bilan qoplangan va impuls o'tkazish tezligi 60-120 m/s ni tashkil etadi. O'rta diametrli tolalar 8-15 μm oralig'ida bo'lib, impuls o'tkazish tezligi 30-60 m/s atrofida. Eng mayda tolalar esa 1-8 μm diametrga ega va ularning bir qismi miyelin qavati bilan

qoplanmagan yoki juda yupqa miyelin qavati bilan qoplangan bo'lib, o'tkazish tezligi 5-30 m/s ni tashkil qiladi.

Orqa miyaning oldingi shoxida joylashgan ikkinchi markaziy neyron, ya'ni alfa-motor neyron tanasi diametri 50-70 μm bo'lib, uning aksoni periferik nerv tarkibida muskullarga boradi. Alfa-motor neyronlar orqa miyaning oldingi shoxida har bir segmentda aniq topografik tartibda joylashgan. Servikal bo'yinlama (C5-Th1) segmentlarda qo'l mushaklarini innervatsiya qiluvchi motor neyronlar, lyumbal bo'yinlama (L2-S2) segmentlarda oyoq mushaklarini innervatsiya qiluvchi motor neyronlar joylashgan.

Normal sharoitda kortikospinal neyronlar miyaning motor hududlarida hosil bo'lgan elektroximyoviy impulsni orqa miya motor neyronlariga etkazadi. Impuls generatsiyasi uchun hujayra membranasining tinchlik potentsiali -70 mV dan -55 mV gacha depolarizatsiyalanishi zarur. Akson terminallari orqa miyaga yetganda glutamat neyrotransmitteri ajralib chiqadi va postsinaptik AMPA va NMDA retseptorlari bilan bog'lanadi. Glutamat konsentratsiyasi sinaptik yorilishda 1-3 mmol/l ga yetadi va bu o'ta qisqa vaqt ichida, 1-2 millisekunda yuzaga keladi. Postsinaptik membranada natiy ionlarining kirishi natijasida depolarizatsiya sodir bo'ladi. Agar qo'zg'alish yetarli bo'lsa, motor neyron aksonida aksion potentsial hosil bo'ladi va u 80-120 m/s tezlik bilan periferik nervlar orqali mushakka yetib boradi. Piramidal tizimning funksiyasini nazorat qilishda ekstrapiramidal tizim, serebellar tizim va sezuvchi afferent yo'llar muhim rol o'ynaydi. Bazal gangliyalor orqali toniklik tartibga solinadi, serebellar tizim esa harakatlarning aniqligini va muvofiqlashtirishni ta'minlaydi. Proprioseptiv impulslar esa reflektor mexanizmlarni amalga oshirishda ishtirok etadi.

Piramidal yo'lning zararlanishi bir qator patologik jarayonlar natijasida yuzaga kelishi mumkin. Ishemik zararlanishda miya to'qimalarining qon ta'minoti 20-25 ml/100 g/min dan past tushganda neyronlarda energiya taqchilligi boshlanadi. ATP sintezi buzilganda natriy-kaliy nasosi ishdan chiqadi, natijada hujayra ichida natriy ionlari to'planadi va depolarizatsiya sodir bo'ladi. Bu holat eksitotoksiklikka olib keladi, chunki depolarizatsiyalangan neyronlar haddan tashqari glutamat ajratib

chiqaradi. Glutamat konsentratsiyasining 10-20 barobarga oshishi NMDA retseptorlari orqali kaltsiy ionlarining massiv oqib kirishiga sabab bo'ladi. Hujayra ichidagi kaltsiy konsentratsiyasi 100 nmol/l dan 10-50 μ mol/l gacha oshganda, kalsiy-zavisli proteazlar, lipazlar va nukleazlar faollashadi. Bu fermentlar sitoskelet strukturalarini, membrana lipidlarini va DNK ni buzadi, natijada neyron nekrozga uchraydi. Demielinizatsiya jarayonida miyelin qavati yo'q bo'lib ketadi va akson ochiq qoladi. Miyelin qavati qalinligi normal holatda 2-5 μ m bo'lsa, demielinizatsiyada 0,5 μ m dan kamayadi yoki butunlay yo'qoladi. Natijada impuls o'tkazish tezligi 60-120 m/s dan 5-15 m/s gacha sekinlashadi. Ba'zi hollarda impuls uziladi yoki bloklanadi. Demielinizatsiyalangan segmentlarda natriy kanallari zichligi 25 marta kamayadi va bu saltator impuls o'tkazishning buzilishiga olib keladi. Aksonal degeneratsiya jarayonida aksoplazmatik oqim buziladi va distal qismda Waller degeneratsiyasi sodir bo'ladi. Akson diametri 15-20 μ m dan 5-8 μ m gacha qisqaradi, bu jarayon 3-7 kun ichida kuzatiladi. Degeneratsiya tezligi kuniga 5-10 mm ni tashkil etadi. Agar akson butunlay uzilgan bo'lsa, to'liq tiklanish ehtimoli 30-40 foizni tashkil qiladi va regeneratsiya tezligi kuniga 1-3 mm ga teng.

Piramidal sindromning asosiy klinik ko'rinishi parezdirki, bu ixtiyoriy harakatlarning kuchsizligi yoki yo'qolishi bilan tavsiflanadi. Parezning og'irligi 1 dan 5 ballgacha MRC (Medical Research Council) shkalasi bo'yicha baholanadi. MRC shkalasida 5 ball normal kuch, 4 ball tortishishga qarshi harakatni amalga oshirish qobiliyati, 3 ball tortishishsiz harakatni amalga oshirish qobiliyati, 2 ball harakatning bo'g'im yuzasida amalga oshishi, 1 ball mushak qisqarishining ko'rinishi, 0 ball esa harakatsizlikni bildiradi. O'tkir piramidal sindromda, masalan insult holatida, dastlab flaksid parezlar paydo bo'ladi. Mushak tonusi keskin pasayadi va reflekslar yo'qoladi yoki kamayadi. Bu holat areflyeksiya fazasi deb ataladi va u 2-3 kundan 2-3 haftagacha davom etishi mumkin. Keyinchalik mushak tonusi asta-sekin oshib boradi va spastik parezga o'tadi. Spastiklik ekstensor mushaklarda ko'proq namoyon bo'ladi va bu holda oyoqlarda fleksiya qiyinlashadi, qo'llarda esa ekstensiya qiyinlashadi.

Spastiklikni baholash uchun Ashworth shkalasi qo'llaniladi. Ushbu shkalada 0 ball mushak tonusining normal holatini, 1 ball passiv harakatlarda minimal qarshilikning paydo bo'lishini, 2 ball passiv harakatlarning katta qismida qarshilikning oshishini, 3 ball passiv harakatlarning qiyinlashishini va 4 ball bo'g'imning joyidan qimirlamasligini bildiradi. Piramidal sindromda tendon reflekslari kuchayadi. Bu giperrfleksiya asosan uzun reflektor yoylarning inhibitor ta'siridan ozod bo'lishi natijasida rivojlanadi. Biceps refleksi, triceps refleksi, kolenny refleks va Achilles refleksi kuchayadi. Reflekslar baholanishida 0 ball refleksning yo'qligini, 1 ball refleksning pasayishini, 2 ball normal refleksni, 3 ball kuchaygan refleksni, 4 ball keskin kuchaygan refleksni va klonusni bildiradi. Patofiziologik reflekslar piramidal sindromning patognomonik belgisi hisoblanadi. Babinski refleksi oyoq panjasining plantar yuzasini stimulyatsiya qilganda bosh barmoqning dorsal fleksiyasi va qolgan barmoqlarning ventilyatsiyasi bilan tavsiflanadi. Bu refleks 1896 yilda frantsuz nevropatolog Jozef Babinski tomonidan tavsiflangan va markaziy motor neyronning zararlanishini ko'rsatadi. Shuningdek Oppenheim refleksi, Gordon refleksi, Chaddock refleksi va boshqa patofiziologik reflekslar ham piramidal sindromda musbat bo'ladi. Markaziy parezlarda mushak atrofiyasi yo'q yoki minimal darajada namoyon bo'ladi. Agar atrofiya kuzatilsa, u nafaollik natijasida rivojlangan bo'ladi va mushak massasining 10-15 foizini tashkil qiladi. Bunda mushak tolalarining diametri 50-60 μm dan 35-45 μm gacha kamayadi. Fibroza va yog' to'qimasining o'rnini bosishi minimal bo'lib, elektromiyografiyada fibrillyatsiyalar va faziklyatsiyalar aniqlanmaydi.

Klinik ko'rsatkich	Markaziy parez	Periferik parez
Mushak tonusi	Oshgan (spastiklik)	Pasaygan (flaksidlik)
Tendon reflekslari	Kuchaygan (3-4 ball)	Pasaygan yoki yo'q (0-1 ball)
Patofiziologik reflekslar	Musbat (Babinski +)	Yo'q
Mushak atrofiyasi	Minimal yoki yo'q	Aniq (30-50%)
EMG o'zgarishlari	Normal	Denervatsiya belgilari
Lokalizatsiya	Piramidal yo'l	Periferik nerv, motor neyron

Piramidal sindromni baholashda nevrologik ko'rik muhim ahamiyatga ega. Mushak kuchini baholash uchun bemorga turli vazifalar beriladi va har bir mushak guruhi alohida tekshiriladi. Proksimal va distal mushaklarning kuchi alohida baholanadi. Yuqori ekstremitada deltoid mushagi, biceps, triceps, bilak fleksorlari va ekstensorlari, qo'l mushaklari tekshiriladi. Quyi ekstremitada iliopsoas, quadriceps femoris, biceps femoris, tibialis anterior, gastrocnemius va oyoq mushaklari baholanadi. Koordinatsiya testlari ham muhim bo'lib, barmoq-burun sinovi, tizza-tovon sinovi va boshqa testlar bajariladi. Agar piramidal sindrom bilan birga serebellar buzilishlar bo'lsa, koordinatsiya buzilishlari aniq namoyon bo'ladi. Yurish tahlili ham diagnostika uchun katta ahamiyatga ega. Spastik gemiparezda "kosarcha" yurishi kuzatiladi, bunda bemor oyog'ini doira shaklida harakat qildirib yuradi. Reflekslarni tekshirishda tendon reflekslarining simmetriyasi, intensivligi va refleksogen zona kengayishi baholanadi. Piramidal sindromda refleksogen zona kengayadi va bir refleks bir necha joydan chaqirilishi mumkin. Masalan, kolenny refleks tirsak ostida tepishda ham paydo bo'lishi mumkin.

Instrumental diagnostika metodlari piramidal sindromning tabiati va lokalizatsiyasini aniqlashda katta yordam beradi. Magnit-rezonans tomografiya (MRT) kortikospinal yo'lning zararlanishini vizualizatsiya qilish uchun eng samarali usuldir. T2 og'irlikdagi tasvirlarda demielinizatsiya o'choqlari giperrintens signal shaklida ko'rinadi. Diffuzion tensor tomografiya (DTI) aksonal yo'nalish va

yo'llarning anisotropiyasini baholash imkonini beradi. Fraksion anisotropiya (FA) qiymati normal holatda 0,6-0,8 bo'lsa, demielinizatsiyada 0,3-0,4 gacha pasayadi. Elektroneymyografiya (ENMG) piramidal va periferik zararlanishni farqlashda muhim rol o'ynaydi. Markaziy zararlanishda periferik nervlarning o'tkazuvchanlik tezligi normal yoki ozgina pasaygan bo'ladi. Sensory impulslar normal qoladi. Motor javoblarning amplitudasi normal yoki ozgina pasaygan bo'lishi mumkin. F-to'lqinlarning latentligi normal yoki ozgina uzaygan bo'ladi.

4.1.2 - jadval

Parametr	Normal qiymat	Piramidal sindrom	Periferik neyropatiya
Motor o'tkazuvchanlik tezligi	50-70 m/s	45-65 m/s	20-40 m/s
Sensory o'tkazuvchanlik tezligi	50-70 m/s	50-70 m/s	20-35 m/s
Motor javob amplitudasi	5-15 mV	4-12 mV	0,5-3 mV
F-to'lqin latentligi	25-32 ms	28-35 ms	40-60 ms
Denervatsiya belgilari	Yo'q	Yo'q	Bor (fibrillyatsiya, faziklyatsiya)

Transkranial magnit stimulyatsiya (TMS) kortikospinal yo'lning funksional holatini baholashda qo'llaniladi. Bu usulda bosh miya po'stlog'i magnit impuls bilan stimulyatsiya qilinadi va periferik mushaklardan motor javoblar qayd etiladi. Motor evoked potentsiallar (MEP) latentligi normal holatda 20-25 ms ni tashkil etadi. Piramidal yo'lning zararlanishida MEP latentligi 30-40 ms gacha uzayadi yoki MEP butunlay yo'qoladi. Markaziy motor o'tkazuvchanlik vaqti (CMCT) normal holatda 5-8 ms bo'lsa, demielinizatsiyada 12-20 ms gacha oshadi.

Ekstrapiramidal sindrom

Ekstrapiramidal sindrom bazal gangliyalarning va ularning bog'lanishlarining zararlanishi natijasida rivojlanadigan harakat buzilishlari majmuidir. Ushbu sindrom gipokinetik va giperkinetik formlarga bo'linadi va turli kasalliklarda, jumladan Parkinson kasalligi, Gentington xoreasi, distoniyalar va boshqa holatlarda kuzatiladi.

Ekstrapiramidal tizim murakkab anatomik tuzilma bo'lib, bazal gangliyalari, talamik yadrolar, miya po'stlog'i va miya poyasi yadrolaridan iborat. Bazal gangliyalari tarkibiga striatum (kaudat yadrosi va putamen), globus pallidus (tashqi va ichki segmentlar), substantia nigra (kompakt va retikulyar qismlar) va subtalamik yadro kiradi. Striatum bazal gangliyalarning eng katta tuzilmasi bo'lib, uning hajmi 10-12 sm³ ni tashkil etadi. Striatumda ikki xil neyron populyatsiyasi mavjud: medium spiny neyronlar (MSN) va interneyronlar. MSN lar striatumning 90-95 foizini tashkil etadi va ular GABA neyrotransmitterini ishlatadi. Bu neyronlarning tanasi diametri 10-15 µm bo'lib, ular ko'plab dendritik tikonlarga ega. Interneyronlar esa xolinergik va GABAergik bo'lib, ular striatumning ichki tartibga soluvchi funksiyasini bajaradi. Substantia nigra miya poyasining ventrali tomonida joylashgan va u kompakt qism (pars compacta) hamda retikulyar qism (pars reticulata) dan iborat. Kompakt qismdagi neyronlar dopamin sintez qiladi va ularning aksonlari striatumga boradi. Bu dopaminergik yo'l nigrostriatal yo'l deb ataladi. Substantia nigra taxminan 400 000 dan 600 000 gacha dopaminergik neyron mavjud. Bu neyronlarda neyromelamin pigmenti to'plangan bo'lib, ularni qora rangga bo'yaydi.

Globus pallidus ichki va tashqi segmentlarga ajratiladi. Tashqi segment striatumdan inhibitor signallar qabul qiladi va subtalamik yadroni inhibe qiladi. Ichki segment esa talamik yadrolarga inhibitor signallar yuboradi. Subtalamik yadro ekstrapiramidal tizimning yagona eksitator tuzilmasi bo'lib, u glutamatni ishlatadi va globus pallidus ichki segmentini qo'zg'atadi.

Ekstrapiramidal tizimning normal funksiyasi bir nechta neyrotransmitter tizimlarining muvozanatli ishlashiga bog'liq. Dopamin asosiy tartibga soluvchi neyrotransmitter hisoblanadi va uning sintezi tirozin aminokislotasidan boshlanadi.

Tirosin gidroksilaza fermenti ta'sirida tirosin L-DOPA (L-3,4-digidroksifenilalanin) ga aylanadi. Bu bosqich sintezning tezlikni chegaralovchi bosqichidir. Keyinchalik DOPA dekarboksilaza fermenti L-DOPA ni dopaminga aylantiradi. Dopamin sintezi uchun tirosin gidroksilaza fermentining faolligi katta ahamiyatga ega. Bu ferment aktivatori sifatida tetragidrobiopterin zarur bo'lib, uning konsentratsiyasi 5-15 $\mu\text{mol/l}$ ni tashkil etadi. Dopamin vezikullarda saqlanadi va ekzositoz jarayonida sinaptik yorilishga ajratiladi. Sinaptik yorilishdagi dopamin konsentratsiyasi 0,5-2 $\mu\text{mol/l}$ ga yetadi. Dopamin ikki asosiy retseptor turi orqali ta'sir ko'rsatadi: D1-tipli retseptorlar (D1 va D5) va D2-tipli retseptorlar (D2, D3 va D4). D1-tipli retseptorlar adenilat siklazani faollashtiradi va siklik AMP konsentratsiyasini oshiradi. D2-tipli retseptorlar esa adenilat siklazani inhibe qiladi va siklik AMP konsentratsiyasini pasaytiradi. Striatumda D1 va D2 retseptorlari turli MSN lar yuzasida joylashgan va ular to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita yo'llarni tartibga soladi.

To'g'ridan-to'g'ri yo'l striatumdan globus pallidus ichki segmentiga va substantia nigra retikulyar qismiga boradi. Bu yo'l GABAergik va D1 retseptorlari bilan tartibga solinadi. Dopamin D1 retseptorlarini faollashtirishi to'g'ridan-to'g'ri yo'lni kuchaytiradi va natijada talamik yadrolarga inhibitor ta'sir kamayadi, bu esa harakatlarning boshlanishiga yordam beradi. Bilvosita yo'l striatumdan globus pallidus tashqi segmentiga boradi va undan subtalamik yadroga, keyin globus pallidus ichki segmentiga va talamik yadrolarga boradi. Bu yo'l ham GABAergik bo'lib, D2 retseptorlari bilan tartibga solinadi. Dopamin D2 retseptorlarini faollashtirib, bilvosita yo'lni inhibe qiladi, bu esa oxir natijada harakatlarning boshlanishiga yordam beradi va keraksiz harakatlarni inhibe qiladi. Asetilxolin ham ekstrapiramidal tizimda muhim rol o'ynaydi. Striatumda xolinergik interneuronlar dopaminergik terminallar bilan yaqin aloqada bo'ladi. Asetilxolin striatumdagi MSN larni qo'zg'atadi va ular muskarinik M1 va nikotinik retseptorlar orqali ta'sir qiladi. Normal sharoitda dopamin va asetilxolin o'rtasida muvozanat mavjud. Dopamin asetilxolin ta'sirini kamaytiradi va bu muvozanat buzilganda ekstrapiramidal buzilishlar yuzaga keladi.

Parkinson kasalligida substantia nigra kompakt qismidagi dopaminergik neyronlarning progressiv degeneratsiyasi sodir bo'ladi. Normal holatda bu yadroda 400 000-600 000 neyron mavjud bo'lsa, kasallikning klinik belgilari 250 000-300 000 neyron yo'qolganda, ya'ni dopaminergik neyronlarning 50-60 foizi nobud bo'lganda paydo bo'ladi. Striatumdagi dopamin konsentratsiyasi normal holatda 5-10 $\mu\text{g/g}$ bo'lsa, Parkinson kasalligida u 0,5-1 $\mu\text{g/g}$ gacha kamayadi. Dopaminergik neyronlarning degeneratsiyasi bir necha patologik mexanizmlar bilan bog'liq. Oksidativ stress muhim rol o'ynaydi. Dopaminning metabolizmi jarayonida monoamin oksidaza (MAO) ta'sirida vodorod peroksid (H_2O_2) hosil bo'ladi. H_2O_2 temir ionlari ishtirokida Fenton reaksiyasi orqali gidroksil radikallariga aylanadi. Bu erkin radikallar lipid peroksidatsiyasini kuchaytiradi va membrana strukturalarini buzadi. Mitoxondriyalar disfunktsiyasi ham Parkinson kasalligi patogenezida muhim. Mitoxondriyalarning I kompleksi faolligining 30-40 foizga kamayishi aniqlangan. Bu energiya ishlab chiqarishning pasayishiga va ATP sintezining 40-50 foizga kamayishiga olib keladi. ATP konsentratsiyasi 3-5 mmol/l dan 1-2 mmol/l gacha pasayadi va bu neyronlarning funksional faolligini buzadi. Protein agregatsiyasi Parkinson kasalligining patognomonik belgisidir. Alfa-sinuklein proteini noto'g'ri burmalanadi va Levi jisimchalarini hosil qiladi. Levi jisimchalari diametri 5-25 μm bo'lgan eozinofil inkluziyalardir. Alfa-sinuklein monomerlarining normal konsentratsiyasi 1-10 $\mu\text{mol/l}$ bo'lsa, Parkinson kasalligida oligomerlar va fibrillalar hosil bo'ladi. Bu agregatlar neyrotoksik bo'lib, neyronlarni apoptozga olib boradi. Giperkinetik sindromlarda esa boshqacha mexanizmlar ishlaydi. Gentington xoreasida kaudat yadrosida va putamenda GABAergik MSN larning degeneratsiyasi sodir bo'ladi. Genetik jihatdan bu kasallik huntingtin genining mutatsiyasi bilan bog'liq. Huntingtin genida CAG takrorlarining soni 36-40 dan ortiq bo'lganda kasallik rivojlanadi. Takrorlar soni qancha ko'p bo'lsa, kasallik shunchalik erta boshlanadi.

Mutatsiyalangan huntingtin proteini hujayralarda toksik agregatlar hosil qiladi va transkripsiya jarayonlarini buzadi. MSN larning degeneratsiyasi natijasida striatumdan globus pallidus tashqi segmentiga boruvchi inhibitor signallar

kamayadi. Bu subtalamik yadroning faolligini oshiradi va natijada keraksiz harakatlar paydo bo'ladi. Kaudat yadrosi va putamenning hajmi 30-50 foizga kamayadi va bu MRT da aniq ko'rinadi.

Gipokinetik sindrom Parkinson kasalligining asosiy klinik shakli bo'lib, u to'rtta asosiy simptomdan iborat: bradikinez, tremor, rigidlik va postural beqarorlik. Bradikinez harakatlarning sekinlashishi va amplitudasining kamayishi bilan tavsiflanadi. Bemorlar tugmalarini yopish, yozish, yurish kabi oddiy harakatlarni bajarishda qiyinchilik sezadilar. Harakatlar boshlanishi sekin bo'ladi va harakatning davomida tezlik asta-sekin kamayadi. Bradikinezni baholash uchun bir nechta testlar qo'llaniladi. Barmoqlarni tez-tez ochish-yopish testi (finger tapping test) da bemor bosh va ko'rsatkich barmog'ini bir soniyada 5-7 marta ochib-yopishi kerak. Parkinson kasalligida bu tezlik 2-3 martagacha kamayadi va amplituda 50-70 foizga qisqaradi. Qo'lni tez-tez aylantirish testida (pronatsiya-supinatsiya) ham xuddi shunday sekinlashuv kuzatiladi. Tremor Parkinson kasalligining klassik belgisidir. U tinchlikda namoyon bo'ladigan, 4-6 Hz chastotali, "tangani sanash" yoki "dori tayyorlash" tipidagi tremordir. Tremor bir qo'ldan boshlanadi va asimmetrik bo'ladi. Keyinchalik qarama-qarshi tomonga tarqaladi. Tremor harakatda pasayadi yoki yo'qoladi, bu uni essentsiyal tremordan farqlash uchun muhim xususiyatdir. Tremor amplitudasi 1-3 sm ni tashkil etadi va emotional stressda kuchayadi. Rigidlik mushaklarning tonusining oshishi bo'lib, u passiv harakatlarda "qo'rg'oshin quvur" belgisi bilan tavsiflanadi. Passiv harakatlar bo'g'imda barcha yo'nalishlarda bir xil qarshilik bilan amalga oshadi. Agar rigidlik tremorga qo'shilsa, "tishli g'ildirak" belgisi paydo bo'ladi, bu passiv harakatda intermittent qarshilikni ko'rsatadi. Rigidlik Ashworth shkalasi bo'yicha baholanadi va u 1 dan 4 ballgacha o'zgarishi mumkin. Postural beqarorlik kasallikning kech bosqichlarida rivojlanadi va u muvozanat buzilishi, tushish xavfining oshishi bilan tavsiflanadi. Pull test (orqaga tortish testi) da bemor orqaga tortilganda o'zini ushlab ololmaydi va orqaga qarab 3 yoki undan ortiq qadam tashlaydi. Normal holatda odam 1-2 qadam bilan muvozanatni tiklaydi. Postural beqarorlik tushishlarning 60-70 foiziga sabab bo'ladi. Giperkinetik sindromlar keraksiz, ixtiyoriy nazorat qilinmaydigan harakatlar bilan

tavsiflanadi. Xoreya Gentington kasalligining asosiy belgisi bo'lib, u tez, tartibsiz, maqsadsiz harakatlardir. Xoreik harakatlar yuzda, tanada va ekstremitalarda kuzatiladi. Ular uxlashda to'xtaydi va hissiy zo'riqishda kuchayadi. Xoreyaning chastotasi daqiqasiga 20-40 marta yetishi mumkin.

Distoniya mushak tonusining uzluksiz yoki takrorlanuvchi noto'g'ri qo'zg'alishi natijasida yuzaga keladigan harakatlar yoki pozalar buzilishidir. Distoniya fokal (bitta hudud), segmentar (bir nechta qo'shni hududlar), multifokal (bir nechta qo'shni bo'lmagan hududlar) yoki umumiy bo'lishi mumkin. Servikal distoniyada bosh bir tomonga buriladi (tortikolis) va bu pozitsiya 5-10 soniyadan bir necha soatgacha davom etishi mumkin.

Tik Tourette sindromida motor va vokal tiklar kuzatiladi. Motor tiklar oddiy (ko'z qisish, bosh silkitish) yoki murakkab (sakrash, teginish) bo'lishi mumkin. Vokal tiklar tovushlar chiqarish, so'zlarni takrorlash yoki koprolaliya (haqoratli so'zlarni aytish) ko'rinishida bo'ladi. Tiklar stressda kuchayadi va ixtiyoriy ravishda qisqa vaqtga bostirilishi mumkin, ammo bu ichki zo'riqishni kuchaytiradi.

4.1.3 - jadval

Sindrom tipi	Tremor xarakteri	Mushak tonusi	Harakatlar tezligi	Asosiy lokalizatsiya
Parkinson kasalligi	Tinchlik tremori 4-6 Hz	Rigidlik (qo'rg'oshin quvur)	Bradikinez	Substantia nigra
Essentsiyal tremor	Harakat tremori 8-12 Hz	Normal	Normal	Serebellar bog'lanishlar
Gentington xoreasi	Yo'q yoki minimal	Normal yoki pasaygan	Giperkineziya	Striatum (kaudat, putamen)
Distoniya	Yo'q	Intermittent oshgan	O'zgaruvchan	Variabel

Ekstrapiramidal sindromlarni baholashda bir nechta standartlashtirilgan shkalalar qo'llaniladi. Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Parkinson kasalligini baholashda eng ko'p ishlatiladigan shkaladir. U to'rtta qismdan iborat: I qism aqliy holat, xulq-atvor va kayfiyat (4 element), II qism kundalik hayot faoliyati (13 element), III qism harakat tekshiruvi (14 element), IV qism davolash asoratlari (11 element). Umumiy ball 0 dan 199 gacha bo'ladi. UPDRS ning III qismi harakat funksiyasini batafsil baholaydi. Nutq 0 dan 4 ballgacha, yuz ifodasi 0 dan 4 ballgacha, tinchlik tremori har bir ekstremita uchun 0 dan 4 ballgacha baholanadi. Qo'llarning tez harakatlari, rigidlik, stol-bolka testi, yurish va postural stabillik ham baholanadi. III qism uchun maksimal ball 108 ni tashkil etadi. Hoehn va Yahr shkalasi Parkinson kasalligi og'irligini baholashda qo'llaniladi. I bosqichda unilateral zararlanish, II bosqichda bilateral zararlanish postural reflekslar saqlanishi bilan, III bosqichda postural beqarorlik paydo bo'lishi, IV bosqichda jiddiy nogironlik ammo mustaqil yurish imkoni, V bosqichda nogaron arava yoki karavotga bog'liqlik kuzatiladi.

Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) giperkineziyalarni baholashda ishlatiladi. Bu shkala yuz-og'iz, ekstremitalar va tana harakatlarini 0 dan 4 ballgacha baholaydi. Har bir tana qismi uchun alohida ball beriladi. Umumiy ball giperkineziyaning og'irligini aks ettiradi.

Ekstrapiramidal sindromlarni diagnostika qilishda klinik baholash asosiy rol o'ynaydi. Biroq instrumental usullar differensial diagnostika va kasallik progressiyasini kuzatishda muhim. MRT bazal gangliyalarning strukturaviy o'zgarishlarini aniqlashda ishlatiladi. T2 og'irlikdagi tasvirlarda Parkinson kasalligida substantia nigra ning signali kamayadi. Gentington xoreasida kaudat yadrolarining atrofiyasi aniq ko'rinadi va ventrikullarning oldingi shoxlari kengayadi. Funktsional neyrovizualizatsiya usullari, xususan pozitron emission tomografiya (PET) va single photon emission computed tomography (SPECT) dopaminergik funksiyani baholash imkonini beradi. ^{18}F -DOPA PET presinaptik dopamin sintezini baholaydi. Parkinson kasalligida putamendagi ^{18}F -DOPA tutilishi 40-60 foizga kamayadi. ^{123}I -ioflupane SPECT (DaTscan) dopamin

transportyorlarining zichligini baholaydi. Normal holatda striatal tutilish simmetrik va intensiv bo'lsa, Parkinson kasalligida u asimmetrik ravishda 30-50 foizga kamayadi.

Transkranial sonografiya (TCS) Parkinson kasalligida substantia nigraning giperekogenligini aniqlaydi. Normal holatda substantia nigra zonasining ekogenlik maydoni 0,20 sm² dan kam bo'lsa, Parkinson kasalligida u 0,25 sm² dan ortiq bo'ladi. Bu usulning sezgirligi 80-90 foizni tashkil etadi. Elektromiografiya ekstrapiramidal sindromlarda mushakning elektr faolligini baholashda ishlatiladi. Parkinson kasalligida tinchlik tremorida 4-6 Hz chastotali ritmik faollik kuzatiladi. Antagonist mushaklarda alternativ faollik qayd etiladi. Distoniyada uzluksiz yoki intervalli mushak faolligi 50-200 μ V amplituda bilan kuzatiladi.

Serebellar sindrom

Serebellar sindrom kichik miyaning zararlanishi natijasida rivojlanadigan harakatlar koordinatsiyasi, muvozanat va mushak tonusining buzilishlari majmuidir. Kichik miya motor nazorat, harakatlarning aniqligini ta'minlash va motor o'rganishda muhim rol o'ynaydi.

Kichik miya bosh miyaning orqa kranial chuqurchasida joylashgan va uning massasi 150-180 gramm, ya'ni umumiy miya massasining 10 foizini tashkil etadi. Kichik miya yuzasi 50 000 mm² ga yaqin bo'lib, bu bosh miya po'stlog'ining 78 foizi ga teng. Kichik miyada 50-60 milliard neyron mavjud bo'lib, bu bosh miyaning umumiy neyronlarining 50 foizidan ko'prog'ini tashkil etadi. Kichik miya uchta asosiy qismga bo'linadi: vestibuloserebellyum (flocculonodular lob), spinoserebellyum (vermis va paravermial hududlar) va serebroserebellyum (lateral yarimsharlari). Vestibuloserebellyum vestibulyar impulslarni qayta ishlaydi va muvozanatni nazorat qiladi. Spinoserebellyum propioseptiv va eksteroseptiv signallarni oladi va tana va ekstremitalarning harakatlarini koordinatsiya qiladi. Serebroserebellyum bosh miya po'stlog'idan impulslar oladi va harakatlarni rejalashtirish hamda bajarilishini nazorat qiladi. Kichik miya po'stlog'i uch qatlamdan iborat: molekulyar qatlam, Purkinje hujayralari qatlami va granular qatlam. Purkinje hujayralari kichik miyaning yagona efferent neyronlari bo'lib,

ularning tanasi 50-80 μm diametriga ega. Har bir Purkinje hujayrasining dendrit daraxti 400 000 gacha parallel tolalar bilan sinaps hosil qiladi. Purkinje hujayralari GABA neurotransmitterini ishlatib, kichik miya yadrolari ustida inhibitor ta'sir ko'rsatadi. Granular hujayralari kichik miyaning eng ko'p soni bo'lgan neyronlari hisoblanadi. Ularning tanasi diametri 5-8 μm bo'lib, ular glutamat neurotransmitterini ishlatadi. Granular hujayralarning aksoni molekulyar qatlamga ko'tarilib, T-shaklida ikki tomonga bo'linadi va parallel tolalarni hosil qiladi. Har bir parallel tola 200-300 Purkinje hujayrasini kesib o'tadi va ular bilan sinaps hosil qiladi.

Kichik miya yadrolari chuqur oq modda ichida joylashgan va ular to'rtta juft yadrodan iborat: dentate yadro, emboliform yadro, globose yadro va fastigi yadro. Dentate yadro eng katta yadro bo'lib, u serebroserebellumdan impulsoladi va superior kichik miya oyoqchalari orqali kontralateral talamik yadrolarga impuls yuboradi. Fastigial yadro vestibulyar yadrolar va retikulyar formatsiya bilan bog'langan.

Kichik miyaga ikki xil afferent signal kiradi: tovirli tolalar (climbing fibers) va mox tolalari (mossy fibers). Tovirli tolalar inferior oliv yadrosidan kelib chiqadi va har bir Purkinje hujayrasiga to'g'ridan-to'g'ri sinaps hosil qiladi. Bir tovirli tola bitta Purkinje hujayrasiga 200-300 sinaps hosil qiladi. Tovirli tolalarning stimulyatsiyasi Purkinje hujayrasida murakkab spike hosil qiladi, bu 1-3 ms davom etadigan va 300-500 Hz chastotali yuksak amplitudali potentsialdir. Mox tolalari orqa miya, vestibulyar yadrolar, ko'prik yadrolari va boshqa manbalardan kelib chiqadi. Ular granular hujayralarga sinaps hosil qiladi va granular hujayralar orqali Purkinje hujayralariga ta'sir qiladi. Mox tolalarining stimulyatsiyasi oddiy spike hosil qiladi, bu 1-2 ms davom etadigan va 50-100 Hz chastotali potentsialdir.

Purkinje hujayralari toniktaviy faol bo'lib, ular tinchlik holatida ham 20-50 Hz chastotada impuls yuboradi. Bu tonik faollik kichik miya yadrolari ustida doimiy inhibitor ta'sir ko'rsatadi. Harakatlar vaqtida Purkinje hujayralarining faolligi o'zgaradi va bu o'zgarishlar kichik miya yadrolari faolligini modulyatsiya qiladi. Purkinje hujayrasining o'zgarishi 100-300 Hz gacha oshishi yoki to'liq to'xtashi

mumkin. Kichik miyaning asosiy funksiyasi motor xatolarni aniqlash va to'g'rilashdir. Harakatni rejalashtirish bosqichida bosh miya po'stlog'idan efferent kopi (corollary discharge) kichik miyaga yuboriladi. Shu bilan birga, harakatning haqiqiy bajarilishi haqida sezuvchi signallar ham kichik miyaga keladi. Kichik miya bu ikki signalni solishtiradi va agar farq bo'lsa, xatolarni to'g'rilash uchun signal yuboradi. Bu jarayon 10-20 ms ichida amalga oshadi.

Kichik miyaning zararlanishi turli sabablarga ko'ra yuzaga kelishi mumkin. Ishemik insultda kichik miyaning qon ta'minoti buziladi. Kichik miya posterior inferior serebellar arteriya (PICA), anterior inferior serebellar arteriya (AICA) va superior serebellar arteriya (SCA) orqali qon oladi. PICA tromboosi flocculonodular lob va kaudal vermisni zararlay, AICA tromboosi lateral kichik miya yarimsharlari va kichik miya oyoqchalarini zararlay, SCA tromboosi esa rostral kichik miya yarimsharlari va dentate yadroni zararlaydi. Ishemiya natijasida kichik miya to'qimasida nekroz rivojlanadi. Qon oqimi 15-18 ml/100 g/min dan pastga tushganda neyronlar o'ladi. Purkinje hujayralari ishemiyaga eng sezgir bo'lib, ular 3-5 daqiqalik to'liq ishemiyadan keyin qaytmas zararlanadi. Granular hujayralar biroz bardoshli bo'lib, ular 10-15 daqiqagacha ishemiyani tolere qiladi. Toksik zararlanishda, masalan alkogol ta'sirida, kichik miya vermis birinchi navbatda zararlanadi. Surunkali alkogol iste'moli tiamin (B1 vitamin) yetishmamasligiga olib keladi va bu Purkinje hujayralarining degeneratsiyasiga sabab bo'ladi. Vermisning rostral qismidagi Purkinje hujayralari 30-50 foizga kamayadi. Kichik miya massasi 10-20 foizga kamayishi mumkin. Demielinizatsiyalovchi kasalliklarda, masalan multiple sklerozda, kichik miya oq moddasi zararlanadi. Kichik miya oyoqchalarida, ayniqsa superior kichik miya oyoqchalarida demielinizatsiya o'choqlari paydo bo'ladi. Miyelin qavatining yo'qolishi natijasida signal o'tkazish buziladi va impulslar kech yetib boradi yoki butunlay bloklanadi. Bu harakatlar koordinatsiyasining buzilishiga olib keladi. Degenerativ kasalliklarda, masalan spinoserebellar ataksiyalarda, genetik mutatsiyalar natijasida Purkinje hujayralari va kichik miya yadrolari asta-sekin nobud bo'ladi. Mutatsiya turini qarab, turli strukturalar zararlanadi. SCA1 da Purkinje hujayralari, pontik yadrolar va inferior oliv zararlanadi. SCA2 da Purkinje

hujayralari va substantia nigra zararlanadi. Degeneratsiya tezligi yiliga 2-5 foizni tashkil etadi.

Serebellar sindromning asosiy belgisi ataksiya, ya'ni harakatlar koordinatsiyasining buzilishidir. Ataksiya statik (turgan yoki o'tirgan holatda), lokomotor (yurishda) va kinetik (maqsadli harakatlarda) turlarga bo'linadi. Statik ataksiya turgan holatda tebranish, muvozanat yo'qotish va tushish xavfi bilan tavsiflanadi. Bemor oyoqlarini keng qo'yib turadi va ko'zlarini yumganda tebranish kuchayadi, lekin Romberg belgisidan farqli ravishda ko'zlar ochiq bo'lganda ham tebranish saqlanadi. Locomotor ataksiya yurishning buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Bemor keng oyoqlar bilan, zigzag yo'nalishda yuradi va yo'nalishni ushlab turish qiyin bo'ladi. Qadam uzunligi notekis bo'lib, ba'zi qadamlar 40-50 sm, boshqalari 20-30 sm bo'lishi mumkin. Yurishda oyoqlarni haddan tashqari ko'tarish yoki kam ko'tarish kuzatiladi. Tandem yurishda bemor bir oyoqni ikkinchisi oldiga qo'yib yurolmaydi va yon tomonga og'adi. Kinetik ataksiya maqsadli harakatlarda koordinatsiya buzilishi bilan tavsiflanadi. Barmoq-burun sinovi bajarilganda intentional tremor paydo bo'ladi, bu maqsadga yaqinlashganda kuchayuvchi tremordir. Tremor amplitudasi 2-5 sm ga yetishi mumkin va chastotasi 3-5 Hz ni tashkil etadi. Bemor burni tegishdan oldin 5-10 sm masofada tremor maksimal bo'ladi. Agar zararlanish bir tomonlama bo'lsa, tremor faqat ipsilateral tomonida kuzatiladi.

Dizmetriya harakatlarning amplitudasini to'g'ri baholash qobiliyatining buzilishidir. Gipermetriyada harakatlar maqsaddan o'tib ketadi, gipometriyada esa maqsadga yetib bormaydi. Tizza-tovon sinovi bajarilganda bemor tovon bilan tizzani aniq topololmaydi va u atrofida 10-15 sm radiusda harakat qiladi. Tovon oshib ketishi yoki yetib bormasligi kuzatiladi. Diadoxokinez buzilishi (adiadoxokinez) tez almashuvchi harakatlarni bajarish qobiliyatining yo'qolishidir. Bemor qo'lini tez pronatsiya va supinatsiya qilololmaydi. Harakatlar sekin, notekis va tartibsiz bo'ladi. Normal holatda bemor bir soniyada 3-4 marta pronatsiya-supinatsiya qiladi, serebellar sindromda bu tezlik 1-2 martagacha kamayadi. Mushak gipotoniyasi serebellar sindromning doimiy belgisidir. Mushaklarning tortishmasi

kamayadi va bu passiv harakatlarda oson seziladi. Bo'g'imlar haddan tashqari cho'zilishi mumkin va pendular reflekslar kuzatiladi. Kolenny refleks chaqirilganda oyoq 4-6 marta tebranadi, normal holatda 1-2 marta tebranish bo'ladi. Mushak tonusining pasayishi Ashworth shkalasi bo'yicha -1 yoki -2 ball bilan baholanadi. Disartriya nutqning buzilishi bo'lib, serebellar sindromda u eksploziv yoki skandirlangan (skandirovannaya) xarakterga ega. Bemor so'zlarni bo'g'inlab, har bir bo'g'inga urg'u bilan aytadi. Nutq tezligi 60-80 so'z/daqiqadan 30-40 so'z/daqiqaga tushadi. So'zlarning uzunligi notekis bo'lib, ba'zi bo'g'inlar uzun, boshqalari qisqa talaffuz qilinadi. Tovush balandligi va kuchi ham o'zgarib turadi.

Nistagm ko'z harakatlarining ritmik, ixtiyoriy bo'lmagan tebranishidir. Serebellar nistagm ko'pincha lateral tomonga qarash vaqtida paydo bo'ladi va u qarash yo'nalishida kuchayadi. Nistagm amplitudasi 2-5 mm bo'lib, chastotasi 2-4 Hz ni tashkil etadi. Nistagm horizontal, vertikal yoki rotator bo'lishi mumkin. Lateral kichik miya yarimsharlari zararlanishida ipsilateral tomonga nistagm kuzatiladi.

4.1.4 - jadval

Belgi	Serebellar zararlanish	Vestibulyar zararlanish	Sezuvchi ataksiya
Romberg sinovida ko'zlar yumilganda	Ozgina kuchayadi	Keskin kuchayadi	Keskin kuchayadi
Intentional tremor	Bor	Yo'q	Yo'q
Nistagm	Horizontal, yo'nalishga qarab	Horizontal-rotator, bir tomonga	Yo'q
Mushak tonusi	Pasaygan	Normal	Normal yoki pasaygan
Reflekslar	Pendular	Normal	Pasaygan yoki yo'q
Sezgi	Normal	Normal	Buzilgan (proprioepsiya)

Serebellar funksiyani baholash uchun bir qator standart testlar ishlatiladi. Romberg sinovi statik ataksiyani baholashda qo'llaniladi. Bemor oyoqlarini

birlashtirib yoki tandem holatida turadi va ko'zlarini yumadi. Normal holatda odam 30-60 soniya turoladi, serebellar sindromda 5-10 soniya ichida muvozanatni yo'qotadi. Bemor barcha yo'nalishlarda tebranishi mumkin, ammo ko'pincha orqaga og'ish kuzatiladi. Yurish tahlili lokomotor ataksiyani baholashda muhim. Bemor 10 metr masofani oddiy va tandem yurishda o'tadi. Oddiy yurishda qadam kengligi 30-40 sm bo'lsa, serebellar sindromda u 50-70 sm gacha kengayadi. Tandem yurishda bemor 10 qadamdan 7-8 tasida xato qiladi yoki butunlay bajara olmaydi. Yurishda yo'nalishdan chetga chiqish 20-30 sm ga yetadi.

Barmoq-burun va tizza-tovon sinovlari kinetik ataksiyani baholashda ishlatiladi. Bemor ko'zlarini ochgan va yumgan holatda bu testlarni bajaradi. Serebellar sindromda ko'zlar ochiq holatda ham ataksiya saqlanadi, bu sezuvchi ataksiyadan farqlash uchun muhim. Intentional tremor amplitudasi va xatolar masofasi o'lchanadi. Xato 5 sm dan ortiq bo'lsa, og'ir ataksiya hisoblanadi. Diadoxokinez testi qo'l yoki oyoqda bajariladi. Bemor bir soniya ichida qancha marta pronatsiya-supinatsiya yoki fleksiya-ekstensiya bajarishini hisoblash mumkin. Normal holatda 3-4 marta, yengil ataksiyada 2-3 marta, o'rtacha ataksiyada 1-2 marta, og'ir ataksiyada 1 martadan kam yoki umuman bajara olmaydi. Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) serebellar ataksiyani baholashda keng qo'llaniladigan shkaladir. U 8 elementdan iborat: yurish (0-8 ball), turish (0-6 ball), o'tirish (0-4 ball), nutq buzilishi (0-6 ball), barmoqni ta'qib qilish (har bir qo'l uchun 0-4 ball), barmoq-burun sinovi (har bir qo'l uchun 0-4 ball), tez almashuvchi qo'l harakatlari (har bir qo'l uchun 0-4 ball) va tizza-tovon sinovi (har bir oyoq uchun 0-4 ball). Umumiy ball 0 dan 40 gacha. 0-10 ball yengil, 10-20 ball o'rtacha, 20 dan ortiq og'ir ataksiyani ko'rsatadi.

MRT kichik miyaning strukturasini baholashda asosiy usuldir. T1 va T2 og'irlikdagi tasvirlarda kichik miyaning hajmi, vermisning o'lchamlari, kichik miya yarimsharlari va kichik miya oyoqchalari baholanadi. Kichik miyaning atrofiyasi vermikning sagittal diametri 20-25 mm dan 10-15 mm gacha kamayishi bilan tavsiflanadi. To'rtinchi ventrikul kengligi 12-15 mm dan 18-25 mm gacha oshadi. Volumetrik tahlil kichik miyaning umumiy hajmini o'lchash imkonini beradi.

Normal holatda kichik miya hajmi 120-140 sm³ ni tashkil etadi. Degenerativ jarayonlarda u 80-100 sm³ gacha kamayishi mumkin. Atrofiya sur'ati yiliga 3-5 foizni tashkil etadi. MR-spektroskopiya kichik miyaning metabolik holatini baholaydi. N-asetilaspartat (NAA) konsentratsiyasi neyronlarning funksional holatini aks ettiradi va normal holatda 10-12 mmol/l bo'ladi, degenerativ jarayonlarda 5-7 mmol/l gacha kamayadi.

Funksional MRT (fMRI) kichik miyaning faolligini baholashda ishlatiladi. Harakatli vazifalar bajarilganda kichik miyaning turli hududlarida BOLD (blood oxygen level dependent) signal o'zgaradi. Normal holatda maqsadli harakatlar vaqtida lateral yarimsharlarda signal 2-4 foizga oshadi. Serebellar zararlanishda signal o'zgarishi 0,5-1 foizga kamayadi yoki butunlay yo'qoladi. Diffuzion tensor tahlili (DTI) kichik miyaning oq modda yo'llarini baholaydi. Fraksion anisotropiya (FA) qiymati kichik miya oyoqchalarida normal holatda 0,55-0,65 ni tashkil etadi. Demielinizatsiya va aksonal zararlanishda FA qiymati 0,35-0,45 gacha pasayadi. Ortalama diffuzivlik (MD) normal holatda $0,7-0,8 \times 10^{-3}$ mm²/s bo'lsa, zararlanishda $1,0-1,2 \times 10^{-3}$ mm²/s gacha oshadi. Pozitron emission tomografiya (PET) kichik miyaning metabolik faolligini baholashda qo'llaniladi. ¹⁸F-FDG PET yordamida glyukoza metabolizmi o'lchanadi. Normal holatda kichik miyaning glyukoza metabolizmi 5-7 mg/100 g/min ni tashkil etadi. Degenerativ jarayonlarda u 2-3 mg/100 g/min gacha kamayadi. Metabolizmning kamayishi atrofiyadan oldin, 6-12 oy avval aniqlanishi mumkin.

Sezgi buzilishlari sindromlari

Sezgi buzilishlari sindromlari sezuvchi yo'llarning turli darajalarida zararlanish natijasida rivojlanadi. Sezgi tizimi tananing ichki va tashqi muhitdan ma'lumot oladi va bu ma'lumotlarni markaziy nerv tizimiga yetkazadi. Sezgi buzilishlari og'riq, harorat, teginish, vibrasiya va proprioseptiv sezgining yo'qolishi yoki o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi.

Sezgi tizimi bir nechta yo'llar orqali amalga oshadi. Orqa ustunlar-medial lemnisk yo'li propriosepsiya, vibrasiya va nozik teginish sezgisini o'tkazadi. Bu yo'lning birinchi neyroni orqa miya gangliylarida joylashgan va uning periferik

jarayoni sezgi retseptorlariga, markaziy jarayoni esa orqa miyaning orqa ustunlariga boradi. Orqa ustunlar ikki qismga bo'linadi: Goll ustuni (fasciculus gracilis) oyoq va pastki tana yarmidan impulslarni o'tkazadi, Burdax ustuni (fasciculus cuneatus) esa qo'l va yuqori tana yarmidan impulslarni o'tkazadi. Orqa ustunlardagi tolalar cho'zilgan miyaning kaudal qismida Goll va Burdax yadrolarida sinaps hosil qiladi. Ikkinchi neyron bu yadrolarda joylashgan va uning aksoni qarama-qarshi tomonga kesib o'tadi va medial lemnisk tarkibida talamik yadrolarga ko'tariladi. Medial lemnisk ko'priki va orta miya orqali o'tib, talamik ventral posterolateral (VPL) yadrosiga yetadi. Uchinchi neyron talamik yadroda joylashgan va uning aksoni ichki kapsula orqali bosh miyaning sezgi hududiga, Brodmann 1, 2 va 3-maydonlariga boradi. Spinotalamik yo'l og'riq, harorat va qo'pol teginish sezgisini o'tkazadi. Birinchi neyron orqa miya gangliylarida joylashgan va uning markaziy jarayoni orqa miyaning orqa shoxiga kiradi. Bu yerda u substantia gelatinosa (Rolando substansiyasi) hududida ikkinchi neyron bilan sinaps hosil qiladi. Ikkinchi neyron orqa miyaning oldingi kommissurasida qarama-qarshi tomonga o'tadi va lateral spinotalamik traktida ko'tariladi. Bu yo'l cho'zilgan miya, ko'priki va orta miya orqali o'tib, talamik VPL yadrosiga yetadi.

Sezgi retseptorlari turli xil bo'lib, har biri o'ziga xos stimulni qabul qiladi. Mexanoretseptorlar mexanik stimullarni qabul qiladi va ular bir necha turga bo'linadi. Merkel disklari 5-15 Hz chastotali sekin adaptatsiyalanuvchi retseptorlar bo'lib, bosim va teksturani sezadi. Meissner tanachalari 30-50 Hz chastotali tez adaptatsiyalanuvchi retseptorlar bo'lib, yengil teginishni va past chastotali vibratsiyani sezadi. Pacini tanachalari 200-300 Hz chastotali tez adaptatsiyalanuvchi retseptorlar bo'lib, yuqori chastotali vibratsiyani sezadi. Ruffini oxirlanishlari 5-10 Hz chastotali sekin adaptatsiyalanuvchi retseptorlar bo'lib, cho'zilish va bosimni sezadi.

Nosiseptorlar og'riq stimullarini qabul qiladi. Ular ikki asosiy turga bo'linadi. A-delta tolalar diametri 2-5 μm bo'lgan yupqa mielinli tolalar bo'lib, o'tkir og'riqni o'tkazadi va impuls tezligi 5-30 m/s ni tashkil etadi. C-tolalar diametri 0,4-1,2 μm bo'lgan mielinsiz tolalar bo'lib, sekin, to'ntoq og'riqni o'tkazadi va impuls tezligi

0,5-2 m/s ni tashkil etadi. Termoseptorlar harorat o'zgarishlarini sezadi. Sovuq retseptorlari 10-35°C oralig'ida faol bo'lib, 25-30°C da maksimal faollikka erishadi. Issiqlik retseptorlari 30-45°C oralig'ida faol bo'lib, 38-43°C da maksimal faollikka erishadi.

Sezgi retseptorlari stimul intensivligini impuls chastotasi orqali kodlaydi. Zaif stimulda impuls chastotasi 5-10 Hz bo'lsa, kuchli stimulda 100-300 Hz ga yetishi mumkin. Retseptor potentsiali amplitudasi stimul kuchiga to'g'ri proporsional bo'lib, -70 mV dan -50 mV gacha o'zgaradi. Agar retseptor potentsiali chegara qiymatidan (-55 mV) oshsa, akson terminallari nerv impulslarini generatsiya qiladi. Orqa ustunlar yo'lida impuls o'tkazish tezligi 60-80 m/s ni tashkil etadi, chunki bu yo'ldagi tolalar yirik diametrli va yaxshi mielinlangan. Goll va Burdax yadrolari somatotopik tashkil etilgan, ya'ni oyoqdan kelgan impulslar medial qismda, qo'ldan kelgan impulslar lateral qismda qayta ishlanadi. Bu yadrolarda signal filtratsiyasi va kuchaytirilishi sodir bo'ladi. Medial lemniskda sinaptik uzatish glutamat orqali amalga oshadi. Glutamat konsentratsiyasi sinaptik yorilishda 1-2 mmol/l ga yetadi va AMPA retseptorlari orqali tez eksitatsiyani ta'minlaydi. NMDA retseptorlari esa uzoq muddatli potentsiatsiyada ishtirok etadi. Talamik VPL yadrosida signal yana qayta ishlanadi va korteksga yuborilish uchun tayyorlanadi. Spinotalamik yo'lda impuls o'tkazish sekinroq bo'lib, 5-30 m/s ni tashkil etadi. Substantia gelatinosa hududida murakkab signal modulyatsiyasi sodir bo'ladi. Bu yerda Gate Control nazariyasi asosida og'riq signallari nazorat qilinadi. Yirik diametrli A-beta tolalardan kelgan impulslar inhibitor interneuronlarni faollashtiradi va ular og'riq signallarini susaytiradi. Descending inhibitor yo'llar ham og'riqni modulyatsiya qiladi. Bu yo'llar serotonin va noradrenalin neurotransmitterlarini ishlatib, og'riq impulslarini spinotalamik yo'lda susaytiradi.

Periferik neyropatiyada sezgi tolalari zararlanadi. Aksonal neyropatiyada tolalarning diametri 8-12 μm dan 3-5 μm gacha kamayadi. Aksoplazmatik oqim buziladi va distal qismlarda Wallerian degeneratsiya rivojlanadi. Degeneratsiya tezligi kuniga 3-7 mm ni tashkil etadi. Demielinizatsiyalovchi neyropatiyada miyelin qavati yo'qoladi va saltator o'tkazish buziladi. Impuls tezligi 50-60 m/s dan

10-20 m/s gacha pasayadi. Diabetik polineuropatiyada bir nechta mexanizmlar birgalikda ishlaydi. Giperglisemiya poliol yo'lini faollashtiradi va neyron ichida sorbitol va fruktoza to'planadi. Sorbitol konsentratsiyasi 5-10 mmol/l ga yetadi va bu osmotik stressni keltirib chiqaradi. Miyoinozitol konsentratsiyasi 30-40 foizga kamayadi va bu Na-K-ATPaza faolligini pasaytiradi. Advanced glycation end products (AGEs) to'planadi va ular neyronlarni va qon tomirlarini zararlaydi. Orqa miya zararlanishida sezgi yo'llarining uzilishi sodir bo'ladi. To'liq transversial leziyada zararlanish darajasidan pastda barcha sezgi turlari yo'qoladi. Brown-Sekar sindromida yarim transversial leziya kuzatiladi. Zararlanish tomonida orqa ustunlar yo'li buziladi va proprioepsiya, vibrasiya, nozik teginish yo'qoladi. Qarama-qarshi tomonda spinotalamik yo'l buziladi va og'riq, harorat sezgisi yo'qoladi. Bu dissotsiatsiyalangan sezgi buzilishi deb ataladi. Syringomieliyada orqa miyaning markaziy kanalining atrofida shisha hosil bo'ladi va u kengayadi. Shisha birinchi navbatda oldingi kommissura hududida joylashgan spinotalamik yo'llarni zararlaydi. Natijada segmentar dissotsiatsiyalangan sezgi buzilishi rivojlanadi, bu og'riq va harorat sezgisining yo'qolishi bilan tavsiflanadi, ammo teginish va proprioepsiya saqlanadi. Shisha diametri 3-8 mm bo'lishi mumkin va u bir necha segmentni qamrab oladi. Talamik sindromda VPL yadrosining zararlanishi sodir bo'ladi. Ishemik insult natijasida talamik yadrolar qon ta'minotidan mahrum bo'ladi. Dastlab kontrlateral tomonda barcha sezgi turlari yo'qoladi yoki kamayadi. Keyinchalik, bir necha hafta yoki oy o'tgach, talamik og'riq sindrom rivojlanadi. Bu sindromda bemor og'riqli, yoqimsiz hissiyotlar (dizesteziya) ni his qiladi. Hatto yengil teginish ham kuchli og'riq sifatida seziladi (allodinia). Talamik og'riq xarakteri yonuvchi, siquvchi yoki o'tkir bo'lib, u doimiy yoki paroksizmal bo'lishi mumkin.

Sezgi buzilishlari bir necha asosiy turga bo'linadi. Anesteziya to'liq sezgi yo'qolishidir. Gipoesteziya sezgining kamayishidir. Giperesteziya sezgining oshishidir. Dizesteziya yoqimsiz, og'riqli hissiyotlardir. Paresteziya spontan yuzaga keladigan g'alati hissiyotlar (qimirlanish, yugurib yurish, uyqusizlik) dir. Allodinia odatda og'riqli bo'lmagan stimulning og'riq sifatida sezilishidir. Periferik

neyropatiyada sezgi buzilishlari distal qismlardan boshlanadi va proksimal tomonga tarqaladi, bu "qo'lqop va paypoq" tipidagi buzilish deb ataladi. Dastlab oyoq barmoqlari, keyin panja, keyin tovon ostidan yuqoriga qarab sezgi yo'qoladi. Qo'llarda ham xuddi shunday ketma-ketlik kuzatiladi. Og'riq va harorat sezgisi birinchi bo'lib yo'qoladi, keyin vibrasiya va propriosepsiya yo'qoladi. Polineyropatiyada vibrasiya sezgisi baholash uchun 128 Hz chastotali gardon vilka ishlatiladi. Normal holatda odam katta barmoqda 10-15 soniya, medial malleolda 8-12 soniya, patellada 5-8 soniya vibrasiyani sezadi. Neyropatiyada bu vaqtlar 3-5 soniyaga yoki 0 ga tushadi. Propriosepsiyani baholash uchun bemorning ko'zlari yumilgan holda barmoq yoki barmoqni yuqoriga yoki pastga harakatlantirish va bemor yo'nalishni aytishi so'raladi. Neyropatiyada bemor 10 harakat dan 3-5 tasini noto'g'ri aniqlaydi. Radikulopatiyada sezgi buzilishlari dermatom bo'yicha tarqaladi. Har bir orqa miya segmenti ma'lum teri hududini innervatsiya qiladi. L5 radikulopatiyada oyoqning tashqi yuzasi, bosh barmoq va ikkinchi barmoq hududida sezgi buziladi. S1 radikulopatiyada oyoqning orqa yuzasi, kichik barmoq va to'rtinchi barmoq hududida sezgi buziladi. Servikal radikulopatiyada qo'lning turli hududlarida sezgi buziladi.

Orqa miya zararlanishida sezgi darajasi aniq belgilanadi. Zararlangan segment darajasidan pastda sezgi yo'qoladi yoki kamayadi. Masalan, Th10 darajasida zararlanishda kindik darajasidan pastda sezgi yo'qoladi. Sezgi darajasini aniqlash uchun pin-prick testi ishlatiladi va bemor qayerda o'tkir narsani sezmay qolgani aniqlanadi. Sezgi darajasi 2-3 segment yuqorida bo'lishi mumkin, chunki orqa miyada afferent tolalar bir necha segment yuqoriga ko'tariladi. Markaziy turdagi sezgi buzilishlari talamik yoki kortikal zararlanishda kuzatiladi. Talamik zararlanishda kontrlateral tomonda barcha sezgi turlari buziladi. Sezgi butunlay yo'qolishi mumkin yoki parchalangan bo'lishi mumkin. Bemor oddiy teginishni sezmaydi, lekin og'riqli stimulni haddan tashqari kuchli his qiladi. Kortikal zararlanishda murakkabroq sezgi buzilishlari kuzatiladi. Diskriminativ sezgi (ikki nuqtani farqlash), stereognoz (predmetni qo'lda ushlab tanish) va grafesteziya (teriga yozilgan raqam yoki harfni tanish) buziladi.

Sezgi turi	Yo'l	Zararlanish joyi	Klinik ko'rinish
Og'riq, harorat	Spinotalamik yo'l	Orqa miya oldingi kommissura	Segmentar dissotsiatsiya
Vibrasiya, propiosepsiya	Orqa ustunlar	Orqa miya orqa ustunlari	Sezuvchi ataksiya
Barcha sezgi turlari	Periferik nerv	Periferik nerv	Qo'lqop-paypoq tipi
Barcha sezgi turlari	Talamus VPL yadrosi	Talamik insult	Gemigipoesteziya, talamik og'riq

Sezgini baholash nevrologik ko'rikning muhim qismidir. Og'riq sezgisini baholash uchun o'tkir narsa (pin) ishlatiladi. Bemor ko'zlarini yumadi va shifokor terining turli joylariga o'tkir narsani tegizadi. Bemor har safar o'tkir yoki to'mtoq his qilganini aytadi. Normal holatda odam o'tkir va to'mtoq stimullarni 100 foiz aniq farqlaydi. Gipoesteziyada 50-70 foiz, anesteziyada 0 foiz aniq farq qiladi. Harorat sezgisini baholash uchun issiq va sovuq narsalar ishlatiladi. Odatda 40-45°C issiq va 10-15°C sovuq suv to'ldirilgan probirkalar ishlatiladi. Bemor ko'zlarini yumib, probirka tegizilgan joyda issiq yoki sovuq his qilishini aytadi. Normal holatda odam har doim to'g'ri javob beradi. Neyropatiyada distal qismlarda haroratni farqlash qobiliyati yo'qoladi.

Teginish sezgisini baholash uchun paxta yoki yumshoq cho'tka ishlatiladi. Terining turli joylariga yengil tegiladi va bemor teginishni sezganini aytadi. Ikki nuqtali diskriminatsiyani baholash uchun maxsus asbob (aesthesiometer) ishlatiladi. Barmoq uchida odatda 2-3 mm masofadagi ikki nuqtani farqlaydi, panjada 8-12 mm, orqada 40-60 mm masofani farqlaydi. Neyropatiyada bu masofalar 2-3 barobar oshadi. Vibrasiya sezgisini baholash uchun 128 Hz chastotali gardon vilka ishlatiladi. Vilka tebratyiriladi va suyak prominensiyalariga (bosh barmoq falangi, medial malleol, patella, oldingi yuqori yonbosh usti) qo'yiladi. Bemor vibrasiyani qachon sezmay qolganini aytadi. Shifokor o'zi ham vilkani ushlab, bemor javobining to'g'riligini tekshiradi. Normal holatda odam shifokor sezayotgan davrlning 80-100

foizini sezadi. Neyropatiyada bu 20-50 foizga tushadi. Proprioepsiyani baholash uchun bo'g'im pozitsiya sezgisini tekshirish qo'llaniladi. Bemor ko'zlarini yumadi va shifokor barmoq yoki barmoqni 5-10 gradusga yuqoriga yoki pastga harakatlantiradi. Bemor yo'nalishni aytishi kerak. Normal holatda odam 100 foiz to'g'ri javob beradi. Neyropatiyada 50-70 foizga tushadi. Romberg sinovida proprioepsiya buzilganda bemor ko'zlarini yumganda muvozanatni yo'qotadi.

Quantitative Sensory Testing (QST) sezgini miqdoriy baholash usuli bo'lib, u aniq bosqichlarni talab qiladi. Termik sezgini baholashda Peltier elementi yordamida harorat 0°C dan 50°C gacha o'zgartiriladi va chegara qiymatlari aniqlanadi. Sovuqni sezish chegarasi 25-30°C, issiqlikni sezish chegarasi 33-38°C, sovuqli og'riq chegarasi 5-10°C, issiqli og'riq chegarasi 43-47°C ni tashkil etadi. Neyropatiyada bu chegaralar 5-10 gradusga o'zgaradi. Mexanik sezgini baholashda von Frey monofilamentlari ishlatiladi. Bu turli diametrli, ma'lum kuch beradigan plastik tolalardir. Kuch 0,008 g dan 300 g gacha o'zgaradi. Bemor 50 foiz holatda sezadigan minimal kuch aniqlanadi. Normal holatda bu 0,04-0,16 g ni tashkil etadi, neyropatiyada 1-10 g gacha oshadi. Vibratsiya sezgisini baholashda vibrometr ishlatiladi va chegara qiymatlari aniqlanadi.

Vegetativ nerv tizimi ichki organlarning funksiyalarini tartibga soladi va gomeostazni ta'minlaydi. Vegetativ sindromlar yurak-qon tomir, nafas olish, ovqat hazm qilish, siydik chiqarish, termoregulyatsiya va boshqa tizimlarning buzilishi bilan namoyon bo'ladi.

Vegetativ nerv tizimi simpatik va parasimpatik bo'limlarga ajratiladi. Simpatik tizimning preganglionar neyronlari orqa miyaning Th1-L2 segmentlarida, lateral shoxning intermediolateral hujayra ustunida joylashgan. Bu neyronlarning aksoni oldingi ildizlar orqali chiqadi va simpatik zanjir gangliylariga boradi. Simpatik zanjir bo'yin, ko'krak, bel va sakral hududlarda joylashgan 22-24 juft gangliyadan iborat.

Preganglionar tolalar mielinli B-tolalar bo'lib, ularning diametri 1,5-3 μm va impuls o'tkazish tezligi 3-15 m/s ni tashkil etadi. Postganglionar tolalar mielinsiz C-tolalar bo'lib, ularning diametri 0,5-2 μm va impuls o'tkazish tezligi 0,5-2 m/s ni

tashkil etadi. Simpatik gangliyalarda preganglionar va postganglionar neyronlar orasida sinaptik uzatish asetilxolin orqali amalga oshadi.

4.2. Kasalliklarning o'tkir, subakut va surunkali kechish xususiyatlari

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining klinik kechishi vaqt parametrlari, patofiziologik mexanizmlar va morfologik o'zgarishlar nuqtai nazaridan uch asosiy variantda namoyon bo'ladi. O'tkir kechish daqiqalar yoki soatlar ichida rivojlanib, to'satdan boshlanish va tez progresiyalashuv bilan ajralib turadi. Subakut kechish bir necha haftadan uch oygacha davom etib, o'tkirdan surunkali holatga o'tish bosqichi sifatida qaraladi. Surunkali kechish esa uch oydan ortiq davom etib, qaytmas strukturaviy o'zgarishlar va uzoq muddatli funksional defitsit bilan tavsiflanadi. Har bir kechish turi o'ziga xos hujayra va molekulyar mexanizmlar, yallig'lanish javobi xususiyatlari hamda klinik prognoz jihatidan farqlanadi.

O'tkir kechish xususiyatlari

O'tkir nerv tizimi kasalliklari to'satdan paydo bo'lib, simptomlar bir necha daqiqa yoki soat ichida maksimal darajaga yetadi. Bu kechish varianti asosan qon aylanishi buzilishi, travmatik shikastlanishlar, toksik ta'sirlar va o'tkir yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liqdir. Patofiziologik jihatdan o'tkir holatlar energiya almashinuvining keskin buzilishi, ion gomeostazining yo'qolishi va eksitotoksik mexanizmlarning faollashuvi bilan tavsiflanadi. Neyron membranasining elektrofiziologik holati o'tkir zararlanishda bir necha soniya ichida buziladi. Fiziologik sharoitda neyronlarning tinchlik potentsiali minus 70 millivolt atrofida saqlanib turadi. Bu holat natriyli-kaliyli nasos (Na-K-ATFaza) faoliyati tufayli ta'minlanadi va har bir ATF molekulasining gidrolizi uchun 7-12 kilokaloriya energiya sarflanadi. O'tkir ishemiya yoki gipoksiya sharoitida qon oqimining 50 foizdan ortiq kamayishi neyronlarda ATF sintezining 80-85 foiz pasayishiga olib keladi. Miyada ATF zaxirasi juda cheklangan bo'lib, atigi 5-7 daqiqa davomida to'liq anaerobsiz sharoitda kamayib boradi. Natijada natriyli-kaliyli nasosning faoliyati to'xtaydi, hujayra ichiga natriy ionlari kirib, kaliy ionlari tashqariga chiqadi. Bu

jarayon membrana potentsialining minus 70 millivoltidan minus 30-40 millivoltga qadar depolyarizatsiyasiga sabab bo'ladi.

Depolyarizatsiyalangan membrana kuchlanishga bog'liq kaltsiy kanallarining ochilishiga olib keladi. Hujayra ichiga kirgan kaltsiy ionlarining konsentratsiyasi normal 100 nanomoldan 1-5 mikromolgacha ortadi. Bu 10-50 barobar ko'payishni anglatadi. Yuqori kaltsiy darajasi glutamat va boshqa eksitator neyrotransmitterlarning sinaptik yoriqchaga ortiqcha ajralishini yuzaga keltiradi. Glutamat NMDA va AMPA retseptorlari bilan bog'lanib, postsinaptik neyronlarda ham ionlar disbalansini kuchaytiradi. Eksitotoksiklik deb ataluvchi bu mexanizm o'tkir zararlanishning asosiy yo'nalishlaridan biridir.

O'tkir yallig'lanish javobi nevrologik zararlanishning dastlabki soatlari va kunlarida rivojlanadi. Mikroglia hujayralari shikastlanish signallarini 2-4 soat ichida qabul qilib, faollashadi. Faollashgan mikroglia provoqatsion fenotipga o'tib, interleukin-1 beta, tumor nekroz faktori alfa va interleukin-6 kabi proinflamator sitokinlarni ishlab chiqaradi. Bu sitokinlar nerv to'qimalarida mahalliy konsentratsiyasi 10-20 barobar ortadi. Sitokinlar qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligini oshirib, periferik immun hujayralarining markaziy nerv tizimasiga kirish imkoniyatini yaratadi. Neytrofillar va monotsitlar zararlanish o'choqlariga 6-12 soat ichida yig'iladi. Ular erkin radikallar, proteazlar va lipazlar ishlab chiqarib, to'qima shikastlanishini kuchaytiradi.

Periferik nerv tizimida o'tkir shikastlanishlar asosan travmalar, toksik ta'sirlar va o'tkir demielinizatsion polineyropatiyalar natijasida yuzaga keladi. Periferik nervlarning to'liq yoki qisman kesilishi (nevritmeziya yoki aksonotmeziya) bir necha soat ichida aksonal oqimning to'xtashiga olib keladi. Proksimal qismdan distal qismga yo'nalgan anterograd aksonal transport soatiga 200-400 millimetr tezlikda, retrograd transport esa soatiga 100-200 millimetr tezlikda amalga oshadi. Transport to'xtaganda distal segmentlarda strukturaviy oqsil va organnellarning yetkazib berilishi to'xtaydi. Bu Waller degeneratsiyasi jarayonini boshlaydi. Distal segmentda miyelin qobig'ining parchalanishi 24-48 soat ichida boshlanib, Schwann hujayralari va makrofaglar tomonidan amalga oshiriladi.

Klinik nuqtai nazardan o'tkir kechish to'satdan boshlanish bilan ajralib turadi. Insult, o'tkir mielit, Guillain-Barré sindromi va travmatik nerv shikastlanishlari klassik misollar hisoblanadi. Bemor aniq vaqt ko'rsata oladi va kasallikning boshlanish momenti daqiqagacha aniqlanadi. Simptomlar progressivlanishi tez sodir bo'lib, bir necha soat yoki kun ichida maksimal intensivlikka erishadi. Motorik defitsit to'satdan paydo bo'lgan paralich yoki parezlar shaklida namoyon bo'ladi. Sezgi buzilishlari giperesteziya, giposteziya yoki anesteziyaninggeolokalizatsiyalangan yoki diffuz tarqalishi bilan kechadi. Vegetativ buzilishlar qon bosimining o'zgarishi, yurak urishi tezligining o'zgarishi va termoregulyatsiya buzilishi shaklida qayd etiladi.

Instrumental diagnostika o'tkir kechishni tasdiqlashda muhim ahamiyatga ega. Kompyuter tomografiya va magnit-rezonans tomografiya o'tkir ishemik o'choqlarni, qon quyilishlarini yoki shishlarni aniqlab beradi. Ishemik insultda diffuzion tortilgan MRT tasvirlar 30 daqiqadan keyin o'zgarishlarni ko'rsata boshlaydi. O'tkir demielinizatsion jarayonlarda elektromiyografiya o'tkazish tezligining 30-40 foiz pasayishini aniqlaydi. Likvorning tahlilida o'tkir yallig'lanish belgilari sifatida oqsil miqdorining 1-2 gramm/litr ga qadar ko'tarilishi va hujayra elementlarining 100-500 hujayra/mkl gacha ortishi qayd etiladi.

Jadval 4.2.1. O'tkir kechishda patofiziologik va klinik belgilar taqqoslanishi

Vaqt parametri	Hujayra darajasidagi o'zgarish	Molekulyar mexanizm	Klinik simptom	Instrumental belgi
0-5 daqiqa	Membrana depolyarizatsiyasi	ATF 80-85% pasayishi, Na-K-ATFaza to'xtashi	To'satdan boshlanuvchi simptomlar	DT-MRT: hali o'zgarishlar yo'q
5-30 daqiqa	Kaltsiy kirishi, glutamat ajralishi	Kaltsiy 10-50 baravar ortishi, eksitotoksiklik	Paralizning to'liq rivojlanishi	Diffuzion MRT: o'zgarishlar boshlanishi
30 min - 4 soat	Mikrogliya faollashuvi	IL-1 β , TNF- α sintezi 10-20 baravar ortishi	Sezgi va harakat buzilishi maksimal	MRT: T2 signalining kuchayishi
4-12 soat	Neytrofil infiltratsiyasi	Erkin radikallar, proteazalar ishlab chiqarish	Yallig'lanish alomatlari paydo bo'lishi	Perfuzion MRT: perfuziya buzilishi
12-48 soat	To'qima nekrozi yoki demielinizatsiya	Hujayra o'limi, miyelin parchalanishi	Nevrologik defitsitning barqarorlashuvi	KT/MRT: aniq morfologik defekt
2-7 kun	Reaktiv glioz boshlanishi	Astrositlar proliferatsiyasi	Funksiyanin qisman tiklanishi yoki stabilizatsiyasi	EEG/EMG: kompensator o'zgarishlar

Subakut kechish xususiyatlari

Subakut kechish o'tkir va surunkali variantlar o'rtasida oraliq holatni egallaydi. Bu kechish turi bir necha haftadan uch oygacha davom etib, simptomlarning asta-sekin rivojlanishi va o'zgaruvchan klinik manzara bilan tavsiflanadi. Patofiziologik jihatdan subakut kechish o'tkir yallig'lanish jarayonlarining bosililishi va surunkali fazaga o'tish mexanizmlarining faollashuvi bilan bog'liqdir. Bu davrda demielinizatsiya, aksonal zararlanish va kompensator mexanizmlarning yoqilishi kuzatiladi. Demielinizatsiya jarayonlari subakut kechishning markaziy patofiziologik mexanizmidir. Miyelin qobig'i markaziy nerv tizimida oligodendrotsitlar, periferik nerv tizimida esa Schwan hujayralari tomonidan hosil qilinadi. Bir oligodendrotsit 40-60 ta aksonni miyelin bilan qoplashi mumkin, Schwan hujayrasi esa faqat bitta akson segmentini ta'minlaydi. Subakut demielinizatsiya ikki asosiy mexanizm orqali amalga oshadi: immunologik hujum va to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'sir. Immunologik demielinizatsiyada antitanalar va T-limfotsitlar miyelin asosiy oqsiliga (MBP), miyelin oligodendrotsit glikoproteiniga (MOG) va boshqa miyelin komponentlariga qarshi yo'naltiriladi. Ushbu jarayon subakut kechuvchi multipel skleroz va Guillain-Barré sindromining axd bir variantlarida kuzatiladi.

Mikroglial hujayralar subakut bosqichda o'z fenotipini o'zgartiradi. O'tkir fazada provoqatsion M1 fenotip ustunlik qilsa, subakut davrada M2 yoki antiinflamator fenotipga o'tish boshlanadi. M2 mikroglia interleukin-10, transformatsiya qiluvchi o'sish faktori beta (TGF- β) va boshqa antiinflamator sitokinlar ishlab chiqaradi. Bu sitokinlar yallig'lanishni bosadi, lekin ayni paytda to'qimalarning tiklanishi jarayonlarini ham sekinlashtirishi mumkin. Mikroglial aktivlik subakut fazada 2-3 hafta davomida yuqori darajada saqlanib turadi, so'ngra asta-sekin pasaya boradi. Pozitron-emission tomografiya yordamida mikroglial faollikni baholashda TSPO ligandlari ishlatiladi va bu ko'rsatkich subakut fazada 150-200 foizga qadar ortgan holda qayd etiladi. Sinaptik plastiklikning buzilishi subakut kechishning muhim xususiyati hisoblanadi. Fiziologik sharoitda sinapslarda doimiy ravishda o'zgarishlar ro'y beradi: yangi sinaptik kontaktlar hosil bo'ladi,

kuchsizlari yo'qoladi, neurotransmitter retseptorlari soni o'zgaradi. Bu jarayon uzoq muddatli potentsiyalash (LTP) va uzoq muddatli depressiya (LTD) mexanizmlari orqali amalga oshiriladi. Subakut zararlanishda bu muvozanat buziladi. BDNF (miya kelib chiqadigan neyrotrofik faktor) darajasi 30-40 foiz kamayadi. Sinaptik oqsillardan PSD-95 va sinaptofizin miqdori 25-35 foiz pasayadi. Natijada neyronlar o'rtasidagi aloqalar zaiflanadi va nevrologik funktsiyalar asta-sekin pasayib boradi.

Aksonal transport subakut zararlanishda sekinlashadi. Kinesin va dinein oqsillari mikrotubulalar bo'ylab organellalar va oqsillarni tashiydi. Anterograd transport tezligi 200-400 millimetr/sutka dan 100-200 millimetr/sutka gacha pasayadi. Retrograd transport ham 100-200 millimetr/sutka dan 50-100 millimetr/sutka gacha kamayadi. Bu sekinlashuv neyron tanasidan distal qismlarga trofik faktorlarning yetkazib berilishini buzadi. Natijada aksonal o'qlarida (axonal swelling) shishishlar paydo bo'ladi va asta-sekin degeneratsiya rivojlanadi. Elektron mikroskopiyada aksoplazma zichligi 20-30 foiz ortgan holda ko'rinadi va mitoxondriyalar agregatlari shakllanadi.

Periferik nerv tizimida subakut jarayonlar remielinizatsiya urinishlari bilan birga kechadi. Schwan hujayralari shikastlangan miyelin segmentlarini fagotsitozlaganidan keyin yangi miyelin qobiqlarini hosil qilishga harakat qiladi. Lekin subakut fazada bu jarayon to'liq emas va miyelin qobig'i normal 8-12 mikrometr o'rniga 3-5 mikrometr qalinlikda hosil bo'ladi. Bunday ingichka miyelin qoplamlari nerv impulslarini yetarli tezlikda o'tkaza olmaydi. Natijada o'tkazish tezligi 30-50 foiz sekinlashadi. Ranvier tugunlari orasidagi masofa ham o'zgarib, normal 0.8-1.2 millimetr o'rniga 0.3-0.6 millimetrga qisqaradi. Bu adaptiv javob hisoblanadi, lekin to'liq funksional tiklanish uchun yetarli emas.

Klinik nuqtai nazaridan subakut kechish simptomlarning asta-sekin rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Bemor aniq boshlanish vaqtini ko'rsata olmaydi, simptomlar bir necha hafta davomida sezilarli darajada kuchayib boradi. Multiple skleroz, subakut miyelooptik neyropatiya, ba'zi bir toksik polineyropatiyalar klassik misollardir. Motorik buzilishlar sifatida parezlar asta-sekin kuchayib, kuch ko'rsatkichi 3-4 balldan 1-2 ballgacha pasayadi. Sezgi buzilishlari paresteziyalar,

dizesteziyalar va asta-sekin tarqaluvchi giposteziya shaklida namoyon bo'ladi. Og'riq sindromlari ko'pincha neyropatik xarakterda bo'lib, kuyish, otilish yoki elektr tokiga o'xshash his sifatida tavsiflanadi.

Magnit-rezonans tomografiya subakut fazada xarakterli o'zgarishlarni ko'rsatadi. T2 tortilgan tasvirlarda giperintens o'choqlar asta-sekin kattalashadi va yangilari paydo bo'ladi. Kontrast moddalar bilan tekshirishda qon-miya to'sig'ining buzilishi asta-sekin kamayib, 2-3 hafta ichida to'liq yo'qolishi mumkin. Demielinizatsion o'choqlar periventrikulyar, yustakortikal va infratentorial hududlarda joylashadi. Elektromiyografiya subakut fazada o'tkazish tezligining 30-50 foiz pasayishini, o'tkazish bloklarining paydo bo'lishini va F-to'lqinlari latentligining 2-3 baravar uzayishini aniqlaydi. Elektroenzefalografiyada diffuz sekinlashuv, theta va delta to'lqinlarining ortishi qayd etiladi. Likvor tahlilida oqsil miqdori 0.6-1.5 gramm/litr darajasida saqlanib turadi, hujayra elementlari soni 20-100 hujayra/mkl atrofida bo'ladi.

Jadval 4.2.2. Subakut kechishda strukturaviy va funksional o'zgarishlar

Anatomik o'zgarish	Vaqt oralig'i	Fiziologik buzilish	Aniq ko'rsatkichlar	Klinik ko'rinish
Demielinizatsiya boshlanishi	1-2 hafta	O'tkazish tezligining sekinlashuvi	Tezlik 30-40% pasayishi	Sezgi buzilishlarining asta-sekin kuchayishi
Miyelin parchalanishi	2-4 hafta	O'tkazish bloklari paydo bo'lishi	40-60% bloklash	Motorik kuchsizlikning progressiyasi
Aksonal shishishlar	3-6 hafta	Aksonal transport 50% sekinlashuvi	Transport 100-200 mm/sutka	Paresteziyalar va og'riq sindromlari
Mikrogliya M2 fenotipiga o'tishi	2-4 hafta	Antiinflamator javobning kuchayishi	TGF- β 150-200% ortishi	Simptomlar progressiyasining sekinlashuvi
Remielinizatsiya urinishi	4-8 hafta	Ingichka miyelin hosil bo'lishi	Qalinlik 3-5 mkm	Qisman funksional tiklanish
Sinaptik plastiklik buzilishi	2-6 hafta	BDNF 30-40% kamayishi	PSD-95 25-35% pasayishi	Kognitiv funktsiyalarning pasayishi

Surunkali kechish xususiyatlari

Surunkali kechish uch oydan ortiq davom etib, progressivlanuvchi yoki remittirlovchi-relapsirlovchi xarakterda bo'lishi mumkin. Bu kechish varianti qaytmas morfologik o'zgarishlar, uzoq muddatli funksional defitsit va nevrologik nogironlikning rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Patofiziologik jihatdan surunkali kechish aksonal degeneratsiya, glioz, fibroz va kompensator mexanizmlarning tugashi bilan bog'liqdir. Markaziy nerv tizimida neyronlar regeneratsiya qilish

qobiliyati juda cheklangan bo'lganligi uchun surunkali jarayonlar ko'pincha progressivlanadi.

Aksonal degeneratsiya surunkali kechishning asosiy patofiziologik mexanizmidir. Aksonlar neyronlarning eng uzun o'simtali bo'lib, uzunligi ba'zan bir metrdan oshadi. Ularning funksiyasi to'liq ravishda aksonal transportga bog'liq. Surunkali zararlanishda transport mexanizmlari uzoq muddat buzilgan holda qoladi. Kinesin va dinein oqsillarining faoliyati 60-70 foiz kamayadi. Mitoxondriyalar distal qismlarga yetib bormaydi va shu hududlarda energiya tanqisligi yuzaga keladi. ATF darajasi normal 3-5 millimoldan 1-2 millimolgacha pasayadi. Natijada aksonlarning distal qismlari degeneratsiyaga uchraydi. Bu jarayon proksimaldan distalga qarab tarqaladi va "asta-sekin orqaga qaytish" (dying back) fenomeni deb ataladi.

Neyron tanasi ham surunkali zararlanishda o'zgaradi. Xromatolliz deb ataluvchi jarayon neyron tanasida Nissl moddalarining yo'qolishi va yadroningsilindrik qismining periferik qismiga surilishi bilan namoyon bo'ladi. Bu o'zgarishlar neyronning oqsil sintezi qobiliyatining pasayishidan dalolat beradi. Neyron hajmi 20-30 foiz kamayadi. Yadro ham kichrayib, xromatin kondensatsiyasi kuchayadi. Eng og'ir hollarda neyronlar apoptoz yoki nekroz yo'li bilan o'ladi. Markaziy nerv tizimida neyronlar regeneratsiya qilmaydi, shuning uchun ularning yo'qotilishi qaytmas hisoblanadi. Har yili 40-60 yoshda normal fiziologik qarish jarayonida ham neyronlar 0.5-1 foiz yo'qoladi, lekin surunkali nevrologik kasalliklarda bu jarayon 5-10 barobar tezlashadi.

Glioz surunkali nerv tizimi kasalliklarining universal javobi hisoblanadi. Reaktiv glioz astrositlarning proliferatsiyasi va gipertrofiyasi bilan tavsiflanadi. Astrositlar glial fibrillyar kislotali oqsilni (GFAP) intensiv ravishda sintez qila boshlaydi va bu oqsil miqdori 300-500 foiz ortadi. Astrositlar o'simtalar hosil qilib, shikastlangan hududni o'rab oladi. Bu jarayon bir tomondan himoya funksiyasini bajaradi, chunki toksik moddalar va yallig'lanish mediatorlarini lokalizatsiya qiladi. Boshqa tomondan, glial chandiqlik hosil bo'lib, u aksonlarning o'sishiga to'sqinlik qiladi va regeneratsiyani qiyinlashtiradi. Mikroskopik tekshiruvda glioz o'choqlari

zich astrotsitar to'rga ko'rinishida ko'rinadi va bu hududlarda neyronlar soni 50-80 foiz kamaygan bo'ladi.

Fibroz periferik nerv tizimida surunkali jarayonlarning muhim komponentidir. Endonevrial, perinevrial va epinevrial qatlamlarda biriktiruvchi to'qimaning ko'payishi kuzatiladi. Kollagen tolalari tip I va tip III miqdori 2-3 baravar ortadi. Nervning ko'ndalang kesimida biriktiruvchi to'qima 15-20 foizdan 40-50 foizgacha ko'payishi mumkin. Bu fibroz jarayon nervning elastikligini kamaytiradi va o'tkazuvchanligini buzadi. Perinevral fibroz nerv o'tkazish tezligini yana 20-30 foiz sekinlashtiradi. Natijada elektromiyografiyada o'tkazish tezligi 20-30 metr/soniya dan 10-15 metr/soniya ga qadar pasayishi qayd etiladi.

Mitoxondrial disfunktsiya surunkali nevrologik kasalliklarda muhim rol o'ynaydi. Neyronlar energiya talabi yuqori bo'lgan hujayralardir va umumiy kislorod iste'molining 20 foizini miya amalga oshiradi. Mitoxondriyalar ATF sintezi, kaltsiy gomeostazining saqlanishi va erkin radikallar bilan kurashishda qatnashadi. Surunkali kasalliklarda mitoxondrial membrana potentsiali minus 180 millivolt dan minus 120-140 millivoltgacha pasayadi. Elektron transport zanjirining I va III komplekslari faoliyati 40-60 foiz kamayadi. Natijada ATF sintezi 50-70 foiz pasayadi va reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishi 3-5 baravar ortadi. Oksidativ stress hujayra membranalarini, oqsillarni va DNKni shikastlaydi. Mitoxondriyalarning o'zi ham shikastlanib, ayrim hollarda ularning strukturasi butunlay yo'qoladi.

Neyronlararo aloqalarning qayta tashkil topishi (neyroplastitlik) surunkali kasalliklarda kompensator mexanizm sifatida namoyon bo'ladi. Sog'lom neyronlar yo'qolgan neyronlarning funktsiyasini qisman o'z zimmasiga olishga harakat qiladi. Yangi dendritik tarmoqlar hosil bo'ladi, sinapslarda neyrotransmitter retseptorlari soni 20-40 foiz ortadi, presinaptik terminallardan mediatorlar ajralishi kuchayadi. Lekin surunkali progressiyalovchi jarayonlarda bu kompensator imkoniyatlar tugaydi. Talamusning asosiy yadrolarida neyronlar soni 30-50 foiz kamayadi. Korteksda grey modda hajmi yiliga 0.5-1 foiz kamayib boradi. Funksional MRTda faollashadigan miyaning hudusidlari o'zgaradi: dastlab patsiyentlarda

kompensatsiya sifatida qo'shimcha hududlar faollashadi, lekin keyinroq faollik umumiy pasayib boradi. Klinik nuqtai nazaridan surunkali kechish uzoq davom etuvchi simptomlar, asta-sekin progressiyalanish va nogironlikning rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Parkinson kasalligi, Altsgeymer kasalligi, amiotrofik lateral skleroz, surunkali progressivlanuvchi multipʼ skleroz va ko'plab irsiy nevrologik kasalliklar klassik misollardir. Motorik buzilishlar sifatida doimiy parezlar yoki plegiyalar rivojlanadi. Kuch ko'rsatkichi uzoq vaqt davomida 0-2 ball darajasida saqlanib qoladi. Spastika yoki rigidlik paydo bo'ladi va Ashvort shkalasi bo'yicha 2-4 ball darajaga yetadi. Harakat koordinatsiyasi buziladi va ataksiya Fuze-Martinotti testi bo'yicha 3-4 daraja baholanadi.

Sezgi buzilishlari surunkali kasalliklarda polimorf xarakterga ega. Ba'zi bemorlarda giposteziya yoki anesteziyanin "paypoq va qo'lqop" tarqalishi kuzatiladi. Boshqalarda giperalgeziya va allodiqiya rivojlanadi. Proprioseptiv sezgi buzilishi koordinatsiyaning yanada yomonlashishiga olib keladi. Vegetativ buzilishlar ortostatik gipotenziya, siydik nazoratining yo'qolishi, konstipatsiya va terlash buzilishlari shaklida namoyon bo'ladi. Kognitiv funktsiyalar ham asta-sekin pasayadi. Mini-Mental State Examination (MMSE) testi bo'yicha ball 30 dan 15-20 gacha pasayishi mumkin. Xotira, diqqat, ijroiya funktsiyalar va tilning farqlanishi buziladi.

Nogironlik darajasini baholashda turli shkalalar qo'llaniladi. Expanded Disability Status Scale (EDSS) multipʼ skleroz uchun ishlatiladi va 0 dan 10 gacha ball bilan baholanadi. 6 ball bir tomonlama yordamchi vosita bilan yurish imkonini, 8 ball yotoqqa mahkumlikni, 10 ball o'limni bildiradi. Modified Rankin Scale insult oqibatlarini baholashda qo'llaniladi va 0 dan 6 gacha ball bilan baholanadi. Barthel Index kundalik hayot faoliyatini baholaydi va 0 dan 100 gacha ball beradi. Surunkali kasalliklar bilan og'rigan bemorlarning 40-60 foizi qandaydir darajada nogironlikka ega bo'ladi.

Jadval 4.2.3. Surunkali kechishda patomorfologik va klinik oqibatlar

Vaqt davomiyligi	Hujayra zararlanishi	Morfologik o'zgarish	Funksional yo'qotish	Nogironlik darajasi
3-6 oy	Aksonal degeneratsiya 30-50%	Distal aksonlar yo'qolishi	Kuchning 40-50% pasayishi	EDSS 3-4 ball, mustaqil yurish cheklangan
6-12 oy	Neyron yo'qolishi 20-30%	Glioz o'choqlari paydo bo'lishi	Kuchning 60-70% pasayishi	EDSS 5-6 ball, yordamchi vosita kerak
1-2 yil	Neyron yo'qolishi 40-60%	Keng glioz va atrofiya	Sezgi 50-70% yo'qolishi	EDSS 6-7 ball, nogironlik arabchasi
2-5 yil	Neyron yo'qolishi 60-80%	Katta atrofik o'zgarishlar	Kognitiv funktsiya 40-60% pasayishi	EDSS 7-8 ball, yotoqda yotadi
5-10 yil	Neyron yo'qolishi 70-90%	Og'ir atrofiya, fibroz	Ko'p tizimli funktsiya yo'qolishi	EDSS 8-9 ball, og'ir nogironlik
10+ yil	Neyron yo'qolishi 80-95%	Qaytmas strukturaviy o'zgarishlar	Deyarli to'liq funksional yo'qotish	EDSS 9-10 ball, to'liq qaramlik yoki o'lim

Markaziy va periferik nerv tizimi uchun taqqoslama tahlil

Markaziy va periferik nerv tizimlari kasalliklarining kechishi bir qator fundamental farqlar bilan tavsiflanadi. Bu farqlar anatomik tuzilish, hujayralar tarkibi, regeneratsiya imkoniyatlari va immun javob xususiyatlari bilan bog'liqdir.

Markaziy nerv tizimida oligodendrotsitlar miyelin hosil qiladi va bir hujayralar bir necha o'nlab aksonlarni ta'minlaydi. Periferik nerv tizimida har bir Schwan hujayrasi faqat bitta akson segmentini qoplaydi. Bu farq remielinizatsiya jarayonlariga bevosita ta'sir qiladi. Markaziy nerv tizimida qon-miya to'sig'i mavjud bo'lib, u endotelial hujayralalar, bazal membrana, perivaskulyar astrositlar va peritsitlardan tashkil topgan. Bu to'siq ko'pgina moddalarning miyaga kirishini cheklaydi. Periferik nerv tizimida qon-nerv to'sig'i zaifroq bo'lib, endotelial hujayralalar orasida keng oraliqlar mavjud. Natijada periferik nervlar toksik ta'sirlarga va infeksiyalarga nisbatan sezgirroq bo'ladi. O'tkir kechishda markaziy nerv tizimida qon-miya to'sig'i buzilishi kamroq darajada sodir bo'ladi, periferik nerv tizimida esa immunoglobulinlar va komplement komponentlari 2-3 kun ichida shikastlanish o'choqlariga yetib boradi.

Regeneratsiya qobiliyati markaziy va periferik nerv tizimlari o'rtasidagi eng muhim farqdir. Periferik nervlarda Waller degeneratsiyasidan keyin Schwan hujayralari regeneratsiya yo'laklarini (Büngner yo'laklarini) hosil qiladi. Schwan hujayralari neyrotrofik faktorlar - nerv o'sish faktori (NGF), glial kelib chiqadigan neyrotrofik faktor (GDNF) va miya kelib chiqadigan neyrotrofik faktor (BDNF) - ni ishlab chiqaradi. Bu faktorlar aksonlarning o'sishini rag'batlantiradi. Periferik nervlarda aksonal o'sish tezligi 1-3 millimetr/sutka tashkil etadi. To'liq funksiya tiklanishi nerv uzunligiga bog'liq: masalan, 300 millimetr uzoqlikdagi nerv 100-300 kun ichida tiklanishi mumkin.

Markaziy nerv tizimida regeneratsiya juda cheklangan. Oligodendrotsitlar va reaktiv astrositlar Nogo-A, miyelin bilan bog'liq glikoprotein (MAG), khondroitin sulfat proteoglikanlar kabi aksonal o'sishni inhiberlovchi moddalarni ishlab chiqaradi. Bu moddalar o'sish konuslarining harakatini to'xtatadi va aksonlarning uzayishiga to'sqinlik qiladi. Glial chandiqlik ham jismoniy to'siq hosil qiladi. Natijada markaziy nerv tizimida aksonlar faqat 0.1-0.5 millimetr/sutka tezlikda o'sadi va ko'pincha to'liq funksiya tiklanishiga erisha olmaydi. Miyabqoning (spinal cord) shikastlanishlarida aksonlar bir necha millimetr o'sgach, to'xtaydi va dystrofik o'sish konuslari hosil bo'ladi.

Yallig'lanish javobi ham farqlanadi. Markaziy nerv tizimida rezident mikrogliya hujayralari tez faollashadi, lekin periferik immun hujayralar qon-miya to'sig'i tufayli cheklangan miqdorda kiradi. Periferik nerv tizimida makrofaglar 2-3 kun ichida katta miqdorda infiltratsiya qiladi va miyelin qoldiqlarini tozalashda asosiy rol o'ynaydi. Markaziy nerv tizimida miyelin qoldiqlari oylar davomida saqlanib qolishi mumkin va bu regeneratsiyaga to'sqinlik qiladi. Periferik nerv tizimida tozalash 7-14 kun ichida tugaydi va bu regeneratsiyaning tezroq boshlanishiga imkon beradi.

O'tkir kechishda bu farqlar prognozga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Periferik nervlarning o'tkir shikastlanishi (masalan, peroneal nerv parezi) ko'pincha 3-6 oy ichida to'liq yoki qisman tiklanadi. Markaziy nerv tizimining o'tkir shikastlanishlari (masalan, insult) ko'proq qaytmas defitsit qoldiradi. Insult o'tkazgan bemorlarning 60-70 foizi surunkali nogironlikka ega bo'lib qoladi. Guillain-Barré sindromida periferik nervlarning demielinizatsiyasi kuzatilib, bemorlarning 80-85 foizi 6-12 oy ichida to'liq yoki qisman tiklanadi. Markaziy nerv tizimining o'tkir demielinizatsiyasi (o'tkir disseminatsiyalangan ensefalomielit) esa 30-40 foiz hollarda surunkali nogironlikka olib keladi.

Subakut kechishda ham farqlar saqlanib qoladi. Periferik nerv tizimida subakut demielinizatsiya remielinizatsiya jarayonlari bilan birga kechadi va ko'pincha funktsiya qisman tiklanadi. Markaziy nerv tizimida subakut jarayonlar ko'proq progressiya tendensiyasiga ega. Subakut miyelit holatlari 50-60 foiz bemorda surunkali fazaga o'tadi. Subakut periferik neyropatiyalar (masalan, diabet neyropatiyasining dastlabki bosqichlari) to'g'ri davolash bilan 40-50 foiz hollarda stabilizatsiya qilinishi mumkin.

Surunkali kechishda prognoz farqlari yanada yaqqol ko'rinadi. Markaziy nerv tizimining surunkali degenerativ kasalliklari (Altsgeymer, Parkinson, amiotrofik lateral skleroz) progressiyalanib, 5-15 yil ichida og'ir nogironlik yoki o'limga olib keladi. Periferik nervlarning surunkali kasalliklari (masalan, Charcot-Marie-Tooth kasalligi) sekinroq rivojlanadi va ko'pchilik bemorlarda nisbatan yengil nogironlik darajasida qoladi. Surunkali yallig'lanish demielinizatsion polineyropatiya (CIDP)

immunosuppressiv davolash bilan 60-70 foiz bemorda stabilizatsiya qilinishi yoki yaxshilanishi mumkin. Multipʼ skleroz esa 50-60 foiz hollarda 15-20 yil ichida sezilarli nogironlikka olib keladi.

Jadval 4.2.4. MNT va PNT kasalliklarida kechish turlari taqqoslanishi

Parametr	Markaziy nerv tizimi	Periferik nerv tizimi
Regeneratsiya tezligi	0.1-0.5 mm/sutka	1-3 mm/sutka
Miyelin hosil qiluvchi hujayra	Oligodendrotsit (40-60 akson)	Schwan hujayrasi (1 akson)
Qon-to'siq xususiyati	Qattiq (endotelial + astrositlar)	Nisbatan zaif
Yallig'lanish javobi	Mikroglia dominant, cheklangan infiltratsiya	Makrofaglar 2-3 kunda katta infiltratsiya
Miyelin qoldiqlarini tozalash	Oylar davomida saqlanadi	7-14 kunda tozalanadi
O'tkir shikastlanishdan tiklanish	30-40% to'liq tiklanish	80-85% to'liq yoki qisman tiklanish
Subakut fazada progressiya	50-60% surunkali fazaga o'tadi	40-50% stabilizatsiya mumkin
Surunkali kasalliklarning prognozi	Ko'pincha progressivlanadi, 5-15 yilda og'ir nogironlik	Sekinroq, ko'pincha yengil-o'rta nogironlik
Remielinizatsiya samaradorligi	Juda past, inhibitorlar ko'p	Yaxshi, Schwan hujayralari faol
Davolashga javob	Cheklangan, neyroproteksiya asosida	Yaxshiroq, immunoterapiya samarali

Amaliy ahamiyati va klinik qaror qabul qilish

Kasalliklarning kechish turini to'g'ri aniqlash davolash strategiyasini tanlash va prognozni baholashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. O'tkir kechishda asosiy vazifa

zararlanish o'choqining kengayishini to'xtatish va hujayra o'limini kamaytirish hisoblanadi. Bu maqsadda neyroprotektiv terapiya, yallig'lanishni kamaytiruvchi choralar va qon aylanishini tiklash tadbirlari qo'llaniladi. Ishemik insultda trombolitik terapiya simptomlar boshlanganidan keyin 4.5 soat ichida qo'llanilsa, funksiya tiklanish ehtimoli 30-40 foizga ortadi. Har bir 15 daqiqa kechikish funksiya tiklanish ehtimolini 5-7 foiz kamaytiradi.

O'tkir fazada neyroproteksiya strategiyalari eksitotoziklikni kamaytirish, erkin radikallarni ushlab qolish va yallig'lanishni bostiqishga qaratilgan. Glutamat retseptorlari antagonistlari (masalan, memantine) eksperimental sharoitda neyronlarning o'limini 40-50 foiz kamaytiradi. Antioksidantlar (alfa-lipoik kislota, koenzim Q10) reaktiv kislorod turlarining zararli ta'sirini 30-40 foiz kamaytiradi. Kortikosteroidlar o'tkir yallig'lanishda miya shishini kamaytiradi va qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligini 50-60 foiz pasaytiradi. O'tkir miyelitda metilprednizolon 1000 mg/sutka dozada 3-5 kun davomida yuqori samaradorlikka ega.

Subakut fazada davolash strategiyasi qaytmas strukturaviy o'zgarishlarning rivojlanishini oldini olishga qaratilgan. Bu bosqichda immunomodulyatsiya, remielinizatsiyani qo'llab-quvvatlash va neyrotrofik faktorlarning faolligini oshirish muhim ahamiyatga ega. Multip̣ skleroz subakut relapslarida kortikosteroidlar yoki plazmaferoz qo'llaniladi. Plazmaferoz 5-7 seans davomida amalga oshirilib, qondagi patologik antitanalar va sitokinlar miqdorini 60-70 foiz kamaytiradi. Guillain-Barré sindromida intravenoz immunoglobulin (IVIg) 0.4 g/kg dozada 5 kun davomida beriladi va bu bemorlarning 70-80 foizida yaxshilanishga olib keladi. Surunkali fazada asosiy maqsad qolgan funktsiyalarni maksimal darajada saqlab qolish, komplikatsiyalarni oldini olish va hayot sifatini yaxshilashdir. Simptomatik davolash, rehabilitatsiya tadbirlari va psixososial qo'llab-quvvatlash birinchi o'ringa chiqadi. Parkinson kasalligida levodopa preparatlari dopamin yetishmasligini qoplaydi va bemorlarning 60-70 foizida motorik simptomlarni 50-60 foiz yaxshilaydi. Amiotrofik lateral skleroz uchun riluzole preparati kasallikning progressiyasini 2-3 oy sekinlashtiradi. Surunkali progressivlanuvchi multip̣ skleroz

uchun okrelizumab preparati nogironlikning rivojlanish xavfini 24-30 foiz kamaytiradi.

Reabilitatsiya yondashuvi ham kechish turiga qarab farqlanadi. O'tkir fazadan keyin dastlabki 3-6 oy "oyna davri" hisoblanadi, bu vaqtda miya plastikligi maksimal darajada va reabilitatsiya eng samarali bo'ladi. Bu davrda intensiv fizioterapiya, ergoterapiya va logopedik mashg'ulotlar kuniga 2-3 soat davomida amalga oshirilishi kerak. Rankinning 4-5 ball darajasidagi bemorda intensiv reabilitatsiya 6 oy davomida natijani 2-3 ballga yaxshilashi mumkin. Subakut va surunkali fazalarda reabilitatsiya uzluksiz va uzoq muddatli bo'lishi kerak. Haftasiga 3-5 kun mashg'ulotlar qolgan funktsiyalarni saqlab qolishga yordam beradi.

Erta tashxisning prognozga ta'siri juda katta. Multip̣ skleroz birinchi belgilarida boshlangan kasallikni modifikatsiya qiluvchi terapiya (DMT) nogironlik rivojlanishini 5-7 yil kechiktiradi. Parkinson kasalligi dastlabki bosqichlarida aniqlanganda va davolanganda bemorlarning 60-70 foizi 10-15 yil davomida yaxshi hayot sifatini saqlaydi. Guillain-Barré sindromida birinchi 2 hafta ichida boshlangan davolash to'liq tiklanish ehtimolini 70-80 foizga ko'taradi. Aksincha, kech tashxis va davolashning kechikishi qaytmas nevrologik defitsitning rivojlanishiga olib keladi.

Klinik xatolarning oldini olish uchun aniq diagnostik algoritmlar va kechish turini baholash mezonlari ishlab chiqilgan. O'tkir nevrologik defitsit paydo bo'lganda birinchi 3-6 soat ichida neyrovizualizatsiya (KT yoki MRT) majburiy hisoblanadi. McDonald mezonlari (2017 yili versiyasi) multip̣ sklerozni erta bosqichlarida aniqlashga imkon beradi va ular klinik epizodlar sonini, MRTda o'choqlar lokalizatsiyasini va likvor tahlili natijalarini birlashtiradi. Guillain-Barré sindromi uchun Brighton mezonlari ishlab chiqilgan va ular klinik simptomlarni, elektrofiziologik ma'lumotlarni va likvor oqsil-hujayra dissotsiatsiyasini baholaydi.

Prognostik modellar va bal shkalalar klinik amaliyotda keng qo'llaniladi. Insult uchun NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) shkalasi 0 dan 42 gacha ball beradi va 15 balldan yuqori natija og'ir insult va yomon prognozni ko'rsatadi. Glasgow koma shkalasi (GCS) ong holatini baholaydi va 3-8 ball koma holatini bildiradi. Multip̣ skleroz uchun EDSS shkalasi nogironlik darajasini 0 dan

10 gacha baholaydi va 3 balldan yuqori ko'rsatkich immunomodulyatsiyalovchi terapiyani boshlash uchun ko'rsatma hisoblanadi.

Zamonaviy davolash protokollari individuallashtirilgan yondashuvni talab qiladi. Farmakogenetik testlar ba'zi preparatlarga javobni bashorat qilish imkonini beradi. Masalan, HLADRB1*15:01 alleli multip̃ skleroz xavfini 3 baravar oshiradi va interferon-beta terapiyasiga javobni kamaytiradi. Apolipoprotein E4 (APOE4) alleli Altsgeymer kasalligi xavfini 3-5 baravar oshiradi va bu genetik variant bilan bemorlarda ba'zi dorilar samaradorligi pastroq bo'ladi. Biomarkerlar ham muhim rol o'ynaydi: nefilament yengil zanjir (NfL) darajasi qonda 20-30 pikogram/ml dan yuqori bo'lsa, aksonlarning faol zararlanishini ko'rsatadi.

Jadval 4.2.5. Kechish turiga mos davolash va prognoz mezonlari

Kechish turi	Asosiy davolash strategiyasi	Davolash vaqti	Prognoz mezonlari	Kutilayotgan natija
O'tkir	Trombolitik terapiya, neyroteksiya	4.5 soat ichida	NIHSS >15 = yomon prognoz	30-40% to'liq tiklanish
O'tkir yallig'lanish	Kortikosteroidlar 1000 mg/sutka	3-5 kun	Likvor oqsili >1.5 g/l = og'ir	60-70% yaxshilanish
Subakut demielinizatsiya	Plazmaferez yoki IVIg	2-4 hafta	MRTda yangi o'choqlar = aktiv	70-80% stabilizatsiya
Surunkali progressiya	DMT preparatlari	Doimiy	EDSS progressiya >0.5 ball/yil	24-30% sekinlashuv
O'tkir periferik	IVIg 0.4 g/kg, 5 kun	2 haftada boshlash	EMG: o'tkazish 30% pasaygan	80-85% tiklanish
Surunkali neyrodegeneratsiya	Simptomatik + reabilitatsiya	Umr bo'yi	MMSE <20 ball = kognitiv defitsit	Hayot sifatini saqlash
Reabilitatsiya (o'tkir fazadan keyin)	Intensiv fizioterapiya 2-3 soat/kun	3-6 oy "oyna davri"	Rankin 4-5 ball boshlang'ich	2-3 ball yaxshilanish
Reabilitatsiya (surunkali)	Muntazam mashg'ulotlar 3-5 kun/hafta	Doimiy	Barthel Index <60	Funksiya saqlash

Xulosa qilib aytganda, markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining kechish xususiyatlarini chuqur tushunish klinik amaliyotda to'g'ri diagnostika, davolash strategiyasini tanlash va prognozni baholash uchun zarurdir. O'tkir kechish to'satdan boshlanish, eksitotoksiklik mexanizmlari va energiya almashinuvining tez buzilishi bilan tavsiflanadi. Subakut kechish demielinizatsiya, mikrogliya fenotipining o'zgarishi va remielinizatsiya urinishlari bilan kechadi. Surunkali

kechish aksonal degeneratsiya, glioz, fibroz va qaytmas strukturaviy o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Markaziy va periferik nerv tizimlari regeneratsiya qobiliyati, yallig'lanish javobi va prognoz jihatidan sezilarli farqlanadi. Zamonaviy davolash yondashuvlari individuallashtirilgan bo'lib, kechish turiga, kasallik bosqichiga va bemor xususiyatlariga qarab tanlanishi kerak. Erta tashxis, o'z vaqtida boshlangan davolash va kompleks reabilitatsiya tadbirlari nevrologik nogironlikning rivojlanishini sekinlashtirishi yoki oldini olishi mumkin.

4.3. Davolanmagan yoki kech tashxislangan holatlarda rivojlanadigan asoratlar

Zamonaviy nevrologik amaliyotda kech tashxis va davolanmaslik muammosi nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega bo'lgan global muammo hisoblanadi. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, nevrologik kasalliklar tufayli nogironlashgan bemorlarning 62 foizi kech tashxis qo'yilgan yoki davolanmagan holatlar natijasida qaytmas nevrologik defitsit rivojlantirgan bemorlardir.

Nerv tizimi patologiyalarida vaqt omili hal qiluvchi ahamiyatga ega, chunki neyronlar to'qimasining regeneratsiya qobiliyati juda cheklangan. Markaziy nerv tizimida o'sgan neyronlar mitotik faollikka ega emas va ularda DNK replikatsiyasi amalga oshmaydi. Periferik nerv tizimida esa regeneratsiya mavjud bo'lsa-da, u juda sekin kechadi va ko'plab omillarga bog'liq. Shvann hujayralari tomonidan ta'minlanadigan mielin qobig'ining tiklanishi aksonal regeneratsiyadan 3-4 baravar sekinroq sodir bo'ladi. Neyronlarning o'limiga olib keladigan asosiy mexanizmlar nekroz va apoptoz jarayonlaridir. Nekroz to'satdan rivojlanuvchi energetik inqiroz natijasida yuzaga keladi va o'rab turgan to'qimalarga yallig'lanish javobini qo'zg'atadi. Apoptoz esa dasturlashtirilgan hujayra o'limi bo'lib, mitoxondrial membrana permeabiligi oshishi, sitoxrom C chiqishi va kaspaza fermentlari kaskadi faollashuvi bilan kechadi. Ishemik shikastlanishda birinchi 6 soat davomida nekroz ustunlik qilsa, keyingi 24-72 soatda apoptoz mexanizmlari faollashadi. Kech tashxis deganda, kasallikning klinik belgilari paydo bo'lganidan boshlab aniq diagnoz

qo'yilgunga qadar o'tgan vaqt mobaynida nerv to'qimasida qaytmas morfologik va funksional o'zgarishlar yuzaga kelgan holatni tushunamiz. Markaziy nerv tizimi kasalliklarida bu davr 6-12 soatdan oshganda, periferik nerv tizimi patologiyalarida esa 3-6 oydan ortiq bo'lganda klinik jihatdan kech tashxis hisoblangan. Davolanmaslik esa tashxis qo'yilganiga qaramay, etiotrop yoki patogenetik davolanish o'z vaqtida boshlanmagan holatni anglatadi.

Neyronlar o'limining klinik ahamiyati shundaki, markaziy nerv tizimida bir million neyron yo'qolganda mos keladigan funksiya 15-20 foizga pasayadi. Periferik nerv tizimida esa 30 foiz aksonal zararlanish yuz berganda klinik simptomlar paydo bo'la boshlaydi, chunki qolgan sog'lom tolalar kompensator mexanizmlar orqali funksiyani qisman ta'minlaydi. Bu holat erta bosqichda kasallikning klinik ko'rinishlarini maskirovka qiladi va tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi.

Klinik amaliyotda kech tashxis qo'yilishining asosiy sabablari quyidagilardan iborat: bemorlarning tibbiy yordam so'rashda kechikishi (47 foiz), birlamchi tibbiy bo'g'inlarda nevrologik simptomlarni noto'g'ri baholash (31 foiz), zamonaviy diagnostik usullarning mavjud emasligi (16 foiz) va atipik klinik ko'rinishlar (6 foiz). Shu sababli, nevrologik asoratlarning oldini olish uchun nafaqat tashxis qo'yish tezligini oshirish, balki aholi orasida nevrologik kasalliklar belgilari haqida bilimlarni kengaytirish ham muhim ahamiyatga ega.

Markaziy nerv tizimi kasalliklarida kech tashxis oqibatlari:

Neyronlar nekrozi va apoptoz mexanizmlarining chuqurlashuvi

Markaziy nerv tizimida neyronlarning o'limi ikki asosiy mexanizm orqali amalga oshadi: o'tkir nekroz va kechiktirilgan apoptoz. Ishemik insult misolida bu jarayonlarning ketma-ketligini ko'rib chiqamiz. Miya arteriyalaridan birining trombi yoki emboliyasi natijasida to'satdan yopilishi sodir bo'lganda, zararlanish sohasidagi qon oqimining tezligi 100 millilitr har 100 gramm miya to'qimasiga minutiga nisbatan 20 millilitrdan pastga tushadi. Bu holat hujayra ichidagi adenosin trifosfat sintezining to'xtashiga va energetik inqirozga olib keladi.

Ishemiyaning birinchi 3-5 daqiqasida natriyli-kaliyiyli nasoslarning funksiyasi buziladi. Natanqichun, hujayra ichiga natriy ionlari va suv tushib,

sitotoksik shish rivojlanadi. Bir vaqtning o'zida kaltsiy ionlari hujayra ichiga massiv ravishda kiradi. Hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasi normal holatdagi 100 nanomoldan 10-15 mikromolgacha oshadi. Bu 100-150 baravarga ortishni anglatadi. Yuqori kaltsiy darajasi lipaza, proteaza va nukleaza fermentlarini faollashtiradi, natijada hujayra membranasi, oqsillar va DNK tuzilishi parchalanadi. Glutamat eksitotoksikligi ishemik zararlanishning asosiy patofiziologik mexanizmlaridan biridir. Presinaptik neyronlardan chiqadigan qo'zg'atuvchi neyrotransmitter glutamat normal sharoitda 1-2 mikromol kontsentratsiyada bo'ladi. Ishemiya sharoitida esa bu ko'rsatkich 50-100 mikromolgacha ko'tariladi. Glutamat NMDA va AMPA retseptorlari bilan bog'lanib, yanada ko'proq kaltsiy ionlarining hujayra ichiga kirishini ta'minlaydi. Bu ijobiy qayta aloqa halqasi hosil qilib, neyronlar o'limini tezlashtiradi.

Oksidativ stress ishemik shikastlanishning navbatdagi bosqichida muhim rol o'ynaydi. Mitoxondriyalar shikastlanganda elektron transport zanjiri buziladi va reaktiv kislorod turlari ortiqcha miqdorda hosil bo'ladi. Superoksid radikali, vodorod peroksidi va gidroksil radikallari lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalarni oksidlanishiga sabab bo'ladi. Xususan, hujayra membranasidagi to'yinmagan yog' kislotalari peroksidlanishi natijasida membrana o'tkazuvchanligi keskin oshadi.

Jadval 4.3.1. Ishemiya davomiyligi va neyron shikastlanish darajasi

Ishemiya davomiyligi	Yadroli zonadagi neyronlar zararlanishi (%)	Penumbra zonasidagi neyronlar zararlanishi (%)	Qaytuvchanlik ehtimoli	Klinik defitsit darajasi
5-10 daqiqa	15-20	5-10	85-90%	Minimal
10-30 daqiqa	40-55	15-25	60-70%	O'rtacha
30-60 daqiqa	70-85	35-50	30-40%	Jiddiy
1-3 soat	90-95	60-75	10-15%	Og'ir
3-6 soat	98-100	80-90	2-5%	Haddan tashqari og'ir
6-24 soat	100	95-100	0-1%	To'liq funktsiya yo'qolishi

Mitoxondrial disfunktsiya apoptoz jarayonini ishga tushiradigan asosiy omil hisoblanadi. Ishemiyaning 6-12 soatidan boshlab mitoxondriyalarning tashqi membranasida permeabillik o'tish poralari (PTP) ochiladi. Bu poralar orqali sitoxrom C sitoplazmagaapga chiqadi. Sitoxrom C Apaf-1 oqsili va prokaspaza-9 bilan birikib, apoptozoma kompleksini hosil qiladi. Bu kompleks kaspaza-9 ni faollashtiradi, u o'z navbatida ijrolovchi kaspaza-3 va kaspaza-7 fermentlarini ishga tushiradi.

Ijrolovchi kaspazalar yadroning strukturaviy oqsillarini, xususan lamin va fodringa oqsillarini parchalaydi. Natijada yadro kondensatsiyalanadi va fragmentatsiyalanadi. Shuningdek, DNK bo'laklari orasini kesib beradigan endonukleazalar faollashadi va xromatin 180-200 juft nukleotidli bo'laklarga bo'linadi. Bu o'zgarishlar mikroskopik tekshiruvda apoptotik jismchalar ko'rinishida aniqlanadi.

Yallig'lanish jarayoni ham neyronlar o'limini kuchaytiruvchi omil vazifasini bajaradi. Ishemiyadan keyin 12-24 soat ichida neytriofillar, 2-3 kun ichida esa

monotsitlar va makrofaglar zararlanish sohasiga yig'iladi. Bu hujayralar proinflatuar sitokinlarni - interleukin-1 beta, interleukin-6, faktor nekroz alfa va boshqalarni ishlab chiqaradi. Sitokinlar endotel hujayralari yuzasida adhesion molekulalarining ekspressiyasini oshiradi, bu esa qon hujayralarining migratsiyasini yanada kuchaytiradi. Yallig'lanish jarayonining o'zi qo'shimcha metabolik stress hosil qilib, penumbra zonasidagi neyronlarning o'limini tezlashtiradi.

Qon-miya to'sig'ining buzilishi ishemik shikastlanishning keyingi bosqichlarida sodir bo'ladi va ikkilamchi zararlanishga olib keladi. Normal holatda qon-miya to'sig'i endotel hujayralari, bazal membrana va astrotsitlar oyoqchalari bilan shakllanadi. Ishemiyadan 24-48 soat o'tgach, endotel hujayralari orasidagi kontaktlar buziladi, bazal membrana degradatsiyalanadi. Natijada qon plazmasining suyuq qismi va hatto qon hujayralari miya to'qimasiga o'ta boshlaydi, vazogen shish rivojlanadi. Bu holat intrakranial bosimning oshishiga va ikkilamchi ishemiyaga sabab bo'ladi.

Oliy nerv faoliyati buzilishlari va kognitiv asoratlar

Kognitiv funksiyalarning buzilishi markaziy nerv tizimi kasalliklarining eng og'ir oqibatlaridan biri hisoblanadi. Xotira, diqqat, nutq, ijrolovchi funksiyalar va vizual-fazoviy orientatsiya buzilishlari bemorning mustaqil hayot kechirish qobiliyatini keskin cheklaydi. Bu funksiyalarning har biri aniq anatomik substrat bilan bog'liq va ma'lum miya strukturalarining funksiyasini aks ettiradi.

Xotira buzilishlarining patofiziologik asosi hipokampus va temporal lob strukturalarining shikastlanishi bilan bog'liq. Hipokampusda joylashgan CA1, CA3 maydonlari va dentat gyrus yangi xotiralarning shakllanishi jarayonida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Bu hududlarda neyronlarning zichligi 1 kub millimetr hajmda 500000 dan 1000000 gacha yetadi. Ishemik shikastlanish yuz berganda, hipokampus neyronlari juda sezgir bo'lib, 3-5 daqiqalik ishemiya ham ularda qaytmas o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Bu hodisa selektiv rangihanlik deb ataladi.

Xotira jarayoni bir necha bosqichlardan iborat: kodlash, konsolidatsiya va qayta tiklash. Kodlash bosqichida hissiy ma'lumotlar elektr signallariga aylanadi va hipokampusga yetib boradi. Konsolidatsiya jarayoni 6-12 soat davom etadi va bu

vaqt ichida qisqa muddatli xotira uzoq muddatli xotiraga aylanadi. Bu jarayon oqsil sinteziga bog'liq bo'lib, CREB (cAMP response element-binding protein) oqsilining faollashuvi talab qilinadi. Agar bu vaqt oralig'ida hipokampus shikastlansa, yangi xotiralar konsolidatsiyalana olmaydi.

Frontal lob shikastlanishi ijrolovchi funksiyalarning buzilishiga olib keladi. Ijrolovchi funksiyalar rejalashtirish, qarorlar qabul qilish, harakatlarni ketma-ketligini tashkil etish, moslashuvchanlik va impulslarni nazorat qilishni o'z ichiga oladi. Dorsolateral prefrontal korteks (Brodmann 9 va 46 maydonlari) ishchi xotira va diqqatni boshqaradi. Orbitofronal korteks esa emotsional reaksiyalarni tartibga soladi va ijtimoiy xulq-atvorni nazorat qiladi. Bu hududlarda neyronlar zichligi 40000-60000 ta 1 kub millimetrdan bo'lib, ular murakkab neyron tarmoqlari orqali bir-birlari bilan bog'langan.

Jadval 4.3.2. Miya sohasi zararlanishi va klinik simptomlar mosligi

Zararlanish lokalizatsiyasi	Asosiy kognitiv buzilish	Qo'shimcha simptomlar	O'rtacha tiklanish muddati	Qaytuvchanlik darajasi (%)
Hipokampus (ikki tomonlama)	Yangi xotiralar shakllanmasligi	Fazoviy orientatsiya buzilishi	6-12 oy	20-30
Temporal lob chap tomoni	Og'zaki xotira yetishmasligi	Til tushunish buzilishi	8-18 oy	30-45
Frontal lob (dorsolateral)	Ijrolovchi funksiyalar defitsiti	Apato-abulik sindrom	12-24 oy	35-50
Parietal lob (o'ng tomoni)	Fazoviy neglekt	Anozognoziya	6-12 oy	40-60
Wernicke zonasi	Sensiriy afaziya	Parafaziyalar	12-36 oy	25-40
Broca zonasi	Motor afaziya	Agrammatizm	18-36 oy	30-50

Nutq buzilishlari afaziya ko'rinishida namoyon bo'ladi va til funksiyasini ta'minlovchi strukturalarning shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Broca zonasi (Brodmann 44 va 45 maydonlari) chap frontal lobning pastki qismida joylashgan va motor nutqni boshqaradi. Bu hududning shikastlanishi natijasida ekspressiv yoki motor afaziya rivojlanadi. Bemor gapni tushunadi, lekin o'zi gapira olmaydi yoki juda qiyinchilik bilan, telegraf uslubida gapiradi. Wernicke zonasi esa chap temporal lobning orqa qismida joylashgan va nutqni tushunish funksiyasini bajaradi. Bu sohaning zararlanishi sensiriy afaziyaga olib keladi: bemor ravon gapiradi, lekin gapi manosiz bo'ladi va boshqalarning nutqini tushunmaydi.

Nutqning neyroanatomik asoslari murakkab tarmokli tizim orqali amalga oshadi. Arkuat fastsikul Broca va Wernicke zonalarini bir-biriga bog'laydi. Bu oq modda yo'li taxminan 100000 ta akson tolasidan iborat bo'lib, ularning diametri 1-5 mikrometr orasida. Impulslar bu yo'l orqali 50-70 metr sekundiga tezlikda o'tadi. Agar arkuat fastsikul shikastlansa, konduktiv afaziya rivojlanadi: bemor tushunadi va gapiradi, lekin takrorlashda qiyinchilik ko'radi.

Diqqat buzilishlari miya yarim sharlarining o'ng tomonidagi strukturalar, xususan parietal lob va frontal lobning shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Diqqat tarmoq tizimi uch komponentdan iborat: ogohlantirish tizimi (retikulyar formatsiya va talamus), orientatsiya tizimi (parietal lob va frontal ko'z maydonlari) va ijrolovchi nazorat tizimi (anterior singulat korteks va dorsolateral prefrontal korteks). Bu tizimlarning har birining zararlanishi turli xil diqqat buzilishlariga olib keladi.

Neglekt sindromi o'ng parietal lobning shikastlanishi natijasida rivojlanadigan og'ir kognitiv buzilish hisoblanadi. Bemor fazoning chap yarmini e'tiborsiz qoldiradi: chap tomondagi ob'ektlarni ko'rmaydi, o'qiyotganda matnning chap tomonini o'qimaydi, yeyotganda tarelkaning chap tomonidagi taomni yemaydi. Bu hodisa hissiyot buzilishi bilan bog'liq emas, balki diqqatning fazoviy taqsimlanishi mexanizmining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Neglekt sindromining og'irligi bemorda anozognoziya (kasallikni anglash qobiliyatining yo'qligi) bilan birga kechganda yanada kuchayadi. Demensiya rivojlanishi kech tashxislangan yoki

davolanmagan markaziy nerv tizimi kasalliklarining eng og'ir oqibati hisoblanadi. Vaskulyar demensiya takroriy insultlar yoki xronik miya ishemiyasi natijasida rivojlanadi. Miya korteksida va oq moddasida ko'plab mayda infarktlar (lakunar infarktlar) yoki keng hududli zararlanishlar kuzatiladi. Har bir insult epizodi kognitiv funksiyalarning 5-10 foizga pasayishiga olib keladi. Uch yoki undan ortiq insult o'tkazgan bemorlarda demensiya rivojlanish ehtimoli 80 foizdan oshadi. Neyrodegenerativ jarayonlarning tezlashuvi vaskulyar shikastlanish bilan bir vaqtda yuz berganda aralash demensiya shakllanadi. Xronik gipoperfuziya holatida miya beta-amiloid oqsilini yetarli darajada utilizatsiya qila olmaydi. Bu oqsil to'planib, senilsintomatik plakalarga aylanadi. Tau-oqsili giperfosforilatsiyalanib, neurofibrillary tangles (neyrofibrillar changallashlar) hosil bo'ladi. Bu o'zgarishlar Alzgeymer kasalligining patologik belgilaridir. Vaskulyar va degenerativ jarayonlarning qo'shilishi demensiyaning tezkor progressiyasiga olib keladi va bemor holatining bir yil ichida og'irlashuviga sabab bo'ladi.

Harakat va vegetativ funksiyalarni qaytmas yo'qotish

Harakat funksiyalarining boshqarilishi murakkab ko'p darajali tizim orqali amalga oshadi. Piramidal tizim miya po'stlog'idagi motor korteksdan boshlanib, kapsula interna, miya poyasi va orqa miya orqali o'tadi. Motor korteksda (Brodmann 4-maydoni) taxminan 30-40 million neyron mavjud bo'lib, ularning 3 foizi yirik Betz hujayralari hisoblanadi. Bu hujayralar diametri 80-120 mikrometr bo'lgan katta piramidal neyronlar bo'lib, ularning aksonlari to'g'ridan-to'g'ri orqa miya oldingi shoxlarining motor neyronlariga yetib boradi.

Kortikospinal yo'l (piramidal yo'l) bir million toladan iborat bo'lib, ularning 90 foizi medulla oblongata darajasida piramida chatirishmasida qarama-qarshi tomonga o'tadi. Qolgan 10 foiz ipsilateral trakti tashkil etadi. Impulslarning o'tkazuvchanlik tezligi yo'l tolalarining diametriga bog'liq: yirik tolalarda (10-20 mikrometr) 70-120 metr sekundiga, kichik tolalarda esa 4-24 metr sekundiga teng. Agar bu yo'l shikastlansa, pastda joylashgan motor neyronlarga ta'sir etuvchi tormozlovchi signallar yetib bormaydi va spastik falaj rivojlanadi.

Jadval 4.3.3. Markaziy shikastlanish turi va qaytuvchanlik darajasi

Shikastlanish turi	Lokalizatsiya	Klinik belgi	Spastiklik darajasi (Ashworth shkala)	Tiklanish muddati (oy)	To'liq qaytuvchanlik ehtimoli (%)
Motor korteks (kichik)	Bets hujayralari sohasi	Monoparez	1-2	3-6	60-75
Kapsula interna (lakunar)	Orqa oyoqcha	Gemiparez	2-3	6-12	35-50
Kapsula interna (keng)	Butun kapsula	Gemiparalich	3-4	12-24	15-25
Miya poyasi	Pedunkular soha	Alternativ sindrom	3-4	18-36	10-20
Orqa miya (servikal)	Piramidal yo'l	Tetraparalich	4	24-48	5-10
Orqa miya (torakal)	Piramidal yo'l	Paraparez	3-4	18-36	8-15

Spastik falajning rivojlanish mexanizmi yuqori motor neyronlarning yo'qolishi va pastki motor neyronlarning inhibitsiyasini boshqaruvchi suprasfinal ta'sirning yo'qolishi bilan bog'liq. Normal holatda retikuflyar formatsiyadan tushadigan tormozlovchi signallar gamma-motor neyronlarning faolligini cheklaydi. Piramidal yo'l shikastlanganda bu tormozlanish buziladi va gamma-motor neyronlar ortiqcha faollashadi. Natijada mushak iyshoqlari (spindles) sezuvchanligi oshadi va cho'zilish refleksi kuchayadi. Shu sababli, bemorning oyog'ini yoki qo'lini passiv cho'zganimizda qarshilik seziladi va bu qarshilik harakat tezligi oshgani sari ortadi.

Kontrakturalarning shakllanishi spastiklik natijasida yuzaga keladigan ikkilamchi asorat hisoblanadi. Spastik mushaklar doimiy ravishda qisqargan holatda bo'ladi, bu esa mushak tolalarining uzunligini qisqarishi va biriktiruvchi to'qimaning fibroz o'zgarishlariga olib keladi. 3-6 oy davomida davolanmagan spastiklik qisqargan mushak pozitsiyasida bo'g'im kontrakturasini hosil qiladi. Masalan, yuqori oyoqda fleksir mushaklar spastik bo'lsa, tirsak bo'g'imida fleksion kontraktura, pastki oyoqda esa ekinsu oyoq deformatsiyasi rivojlanadi. Kontrakturalar hosil bo'lgandan so'ng ularni konservativ usullar bilan bartaraf etish deyarli mumkin emas.

Mushak atrofiyasi ham spastik falaj bilan birga keladigan asoratdir, garchi spastiklik o'zida mushak tonusining oshishini anglatasa ham. Harakat faolligining yo'qligi mushak tolalarining diametrini kamayishiga va sonining kamayishiga olib keladi. Spastik falajli bemorlarda 6 oy ichida mushak massasi 30-40 foizga kamayadi. Bu jarayon eng avvalo tez tolalarda (tip II) sodir bo'ladi, chunki ular energiya talabchan va kam ishlatilsa tez atrofiyalanadi. Sekin tolalar (tip I) nisbatan uzoqroq vaqt saqlanadi.

Neyrogen qovuq nafas yo'llari tiqilishi yoki orqa miya shikastlanishi natijasida rivojlanadigan og'ir asorat hisoblanadi. Qovuq funksiyasini markaziy va periferik ikkita mexanizm boshqaradi. Simpatik tolalar (T10-L2 darajasida) qovuq tanasini bo'shashtiradi va ichki sfinkter mushaklarini qisadi. Parasimpatik tolalar (S2-S4 darajasida) esa qovuq tanasini qisadi va sfinkter mushaklarini bo'shashtiradi. Orqa miya suprasagral darajada shikastlanganda (servikal yoki torakal sohada) reflektorli qovuq shakllanadi: qovuq 300-400 millilitr hajmga yetganda avtomatik ravishda bo'shaladi, lekin to'liq bo'shalmasdan 100-150 millilitr qoldiq siydik qoladi.

Vegetativ buzilishlar markaziy nerv tizimi shikastlanishining e'tibordan chetda qoladigan, lekin muhim asoratlari hisoblanadi. Termoregulatsiya buzilishi, ayniqsa keng hududli miya shikastlanishlarida kuzatiladi. Gipotalamus old qismi termoregulatsiyaning asosiy markazi bo'lib, u tana haroratini 36,5-37,5 daraja orasida ushlab turadi. Gipotalamus shikastlanganda markaziy hipertermiya yoki

gipotermiya rivojlanishi mumkin. Markaziy hipertermiya 41-42 daraja Selkiygacha ko'tarilib, antipirogenlar bilan tushmasligi bilan xarakterlidir.

Simpatik tizimning disfunktsiyasi ortostatik gipotenziya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Normal holarda tik turgan paytda qon bosimi baroreseptorlar orqali tartibga solinadi: qon bosimi pasayganda simpatik faollik oshadi va periferik qon tomirlari torayadi. Miya poyasi yoki orqa miya shikastlanishida bu refleks buziladi. Natijada bemor tik turganda sistomik qon bosimi 20-30 millimetr simob ustuniga pasayadi va miyaga qon yetib borishi kamayadi. Bu holat bosh aylanishi, ko'zning qorayishi va hushdan ketish bilan namoyon bo'ladi.

Periferik nerv tizimi kasalliklarida kech tashxis oqibatlari:

Demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiyaning kuchayishi

Periferik nertizimida neyropatiyalar demiyelinizatsiyali va aksonal turlariga bo'linadi. Demiyelinizatsiyali neyropatiyalarda Shvann hujayralari va mielin qobig'i zararlanadi, aksonal neyropatiyalarda esa akson tolasining o'zi nobud bo'ladi. Kech tashxis qo'yilgan holatlarda birinchi navbatda demiyelinizatsiya jarayoni boshlanadi, so'ngra esa ikkilamchi aksonal zararlanish rivojlanadi. Mielin qobig'ining tuzilishi va funksiyasi periferik nervlarning normal ishlashi uchun muhim ahamiyatga ega. Mielin 70-80 foiz lipidlardan va 20-30 foiz oqsillardan iborat bo'lib, elektrik izolyatsiya vazifasini bajaradi. Bir Shvann hujayrasi aksoning 0,5-1,5 millimetr uzunligidagi qismini o'rab oladi va mielin segmentini hosil qiladi. Qo'shni mielin segmentlari orasida Ranvier tugunlari joylashgan bo'lib, bu yerda akson membranasi ochiq qoladi va natriy kanallari to'plangan.

Saltator o'tkazuvchanlik mielin qobig'ining muhim funksiyalaridan biridir. Impulslar mielin qobig'i ostida emas, balki Ranvier tugunlaridan sakrab o'tadi. Bu usul impuls o'tkazuvchanlik tezligini 50-100 baravar oshiradi va energiya sarfini 100-150 baravar kamaytiradi. Miyelinlangan A-alfa tolalarda impuls tezligi 70-120 metr sekundiga yetadi, demiyelinizatsiya bo'lganda esa bu ko'rsatkich 5-10 metr sekundiga pasayadi.

Jadval 4.3.4. Nerv tolasi turi va tiklanish tezligi

Nerv tolasi turi	Diametri (mikrometr)	Normal o'tkazuvchanlik tezligi (m/s)	Funktsiyasi	Regeneratsiya tezligi (mm/kun)	To'liq tiklanish muddati (oy)
A-alfa (motor)	13-20	80-120	Harakatlarga innervatsiya	1-3	6-12
A-beta (sensir)	6-12	35-75	Teginish, vibratsiya sezuvchanlik	1-2	8-14
A-gamma	3-6	15-30	Mushak iyshoqlarini innervatsiya	0,5-1,5	10-16
A-delta	2-5	12-30	O'tkir og'riq, harorat	0,5-1	12-18
B (pregangliolar)	1-3	3-15	Vegetativ tolalar	0,3-0,8	14-20
C (unmyelinated)	0,2-1,5	0,5-2	Surunkali og'riq	0,2-0,5	18-36

Demiyelinizatsiya mexanizmi immunologik yoki toksik omillar ta'sirida rivojlanadi. Guillain-Barre sindromi demiyelinizatsiyali neyropatiyaning eng keng tarqalgan shakli hisoblanadi. Bu kasallikda immun tizimi mielin oqsillariga, xususan P0, P2 va PMP22 oqsillariga qarshi antitanalar ishlab chiqaradi. Makrofaglar mielin qobig'ini fagotoz qiladi va 7-14 kun ichida segmentar demiyelinizatsiya yuzaga keladi. Agar bemor kech tashxis qo'yilsa va immunoglobulin yoki plazmaferez davolash o'z vaqtida boshlanmasa, ikkilamchi aksonal zararlanish sodir bo'ladi.

Aksonal degeneratsiya Waller degeneratsiyasi deb ataluvchi jarayon orqali sodir bo'ladi. Agar akson kesib qo'yilsa yoki jiddiy shikastlansa, shikastlanish joyidan distal tomondagi qism nobud bo'ladi. Birinchi 24-48 soat ichida distal qismda akson transporti to'xtaydi va akson sitoplazmasida kaltsiy kontsentratsiyasi oshadi. Kaltsiyga bog'liq proteazalar (kalpainlar) faollashib, sitoskelet oqsillarini parchalaydi. 3-5 kun ichida akson to'liq fragmentlarga parchalanadi va makrofaglar bu bo'laklarni utilizatsiya qiladi.

Shvann hujayralari regeneratsiyada hal qiluvchi rol o'ynaydi. Akson nobud bo'lgandan keyin Shvann hujayralari proliferatsiya qiladi va Bungner tarmoqlarini hosil qiladi. Bu tarmoqlar regeneratsiyalanayotgan akson uchun yo'nalish vazifasini bajaradi. Shvann hujayralari, shuningdek, nerv o'sish omilini (NGF), miya oqsilini (BDNF) va boshqa nevrotrofik omillarni ishlab chiqaradi. Bu oqsillar motor neyronlar va dorsal ganglion neyronlarida saqlanib qolish va o'sish uchun zarur.

Regeneratsiya tezligi bir necha omillarga bog'liq: bemorning yoshi, nerv tolasining turi, shikastlanish darajasi va uzoqligi. Yosh bemorlarda regeneratsiya 2-3 millimetr har kunda kechsa, 60 yoshdan oshgan bemorlarda bu ko'rsatkich 0,5-1 millimetr har kunga tushadi. Proksimal nerv tolalari (bel va yelka nerv pleksuslarida) distal tolalarga (biloq va oyoq kaft nervlariga) nisbatan yaxshiroq tiklanadi. Agar regeneratsiya jarayoni 12-18 oydan ortiq davom etsa, maxsus hujayra yuzasiga motor plastinkalar va sensir retseptorlari atrofiyalanadi va funksiyaning to'liq tiklanishi mumkin bo'lmaydi.

Mushak atrofiyasi va harakat nogironligi

Denervatsiya jarayoni mushak tolalarida bir qator o'zgarishlar keltirib chiqaradi. Mushak tolasi nerv impulsi olmay qolgan paytdan boshlab, birinchi 2-3 hafta ichida fibrillatsiyalar paydo bo'ladi. Fibrillatsiyalar mushak tolasining o'z-o'zidan noqonuniy qisqarishlari bo'lib, ular elektromiyografiya (EMG) da aniqlanadi. Bu qisqarishlar mushakning nazorat qilinmagan holda spontan elektr faolligini ko'rsatadi. 3-4 hafta ichida bu o'zgarishlar elektromiyografiyada pozitiv o'tkir to'lqinlar ko'rinishida aniqlanadi. Mushak tolalarining atrofiyasi denervatsiyadan keyin tez rivojlanadi. Birinchi oyda mushak tolasining ko'ndalang kesim maydoni 30-40 foizga kamayadi. 3 oydan so'ng bu ko'rsatkich 50-60 foizga yetadi. 6 oy ichida esa mushak tolalari soni ham kamayadi, chunki bir qismi to'liq yo'q bo'ladi. Mikroskopik tekshiruvda mushak tolalarining o'rtasida yog' va biriktiruvchi to'qima ko'payadi, bu holat yog'li degeneratsiya deb ataladi.

Jadval 4.3.5. Denervatsiya davomiyligi va mushak atrofiyasi darajasi

Denervatsiya muddati	Mushak tolasi diametri kamayishi (%)	Mushak massasi yo'qotishi (%)	Fibrillatsiyalar EMGda	Kontraktsiya kuchi pasayishi (%)	Reinnervatsiya imkoniyati
2-4 hafta	10-15	15-20	Boshlangan	20-30	95-100%
1-3 oy	30-40	35-45	Kuchli ifodalangan	50-60	80-90%
3-6 oy	50-60	55-65	Kuchaygan	70-80	60-70%
6-12 oy	65-75	70-80	Susaygan	85-90	40-50%
12-18 oy	75-85	80-90	Kamaygan	90-95	20-30%
18 oydan ortiq	85-95	90-95	Deyarli yo'q	95-99	5-10%

Mushak tolalarining turli tiplari denervatsiyaga har xil ta'sir ko'rsatadi. Tez tolalar (tip II) sekin tolalarga (tip I) nisbatan tezroq atrofiyalanadi. Tez tolalar glikolitik metabolizmga ega va anaerobik sharoitda ishlaydi. Ular diametri kattaroq (50-90 mikrometr) va kuchli qisqarish hosil qiladi, lekin tez charchaydi. Sekin tolalar oksidativ metabolizmga ega, diametri kichikroq (40-70 mikrometr) va charchoqqa chidamli. Denervatsiyadan keyin birinchi 3 oyda tez tolalar 50-60 foiz atrofiyalansa, sekin tolalar 30-40 foiz atrofiyalanadi.

Reinnervatsiya jarayoni qo'shni sog'lom nervlardan yangi shoxchalar o'sishi orqali yuz beradi. Bu jarayon collateral sprouting deb ataladi. Sog'lom motor akson shoxchalar hosil qilib, denervatsiyalangan mushak tolalariga ulana boshlaydi. Har bir motor neyron odatda 100-300 ta mushak tolasini innervatsiya qiladi, reinnervatsiya natijasida esa bu son 500-1000 gacha ortishi mumkin. Natijada motor birlik kattalashadi va EMGda polifazik potentsiallar paydo bo'ladi. Reinnervatsiya samaradorligi ko'p omillarga bog'liq. Eng muhimi - denervatsiya davomiyligi. Agar denervatsiya 12 oydan oshsa, mushak tolalarining ko'p qismi qaytmas o'zgarishlarga uchraydi va reinnervatsiya samarasiz bo'ladi. Yog' va biriktiruvchi to'qima o'rnini

bosgan mushak tolalari funksiyasini tiklay olmaydi. Shu sababli, periferik neyropatiyalar tashxisida vaqt omili juda muhim hisoblanadi.

Harakat nogironligi surunkali periferik neyropatiyalarning eng og'ir oqibati hisoblanadi. Pastki oyoqlar neyropatiyasida yurish qobiliyati buziladi. Bemorlar oyoq barmog'ini ko'tara olmaydi (fut drop) va yurishda oyoqni yuqori ko'tarib, "xo'roz yurishi" ko'rinishida harakat qiladi. Ikki tomonlama polineyropatiyada bemor 500-1000 metr yurib, dam olishi kerak bo'ladi. Og'ir holatlarda bemor mustaqil yura olmaydi va nogironlar aravachasiga muhtoj bo'ladi.

Yuqori oyoqlar neyropatiyasida kichik harakat funksiyalari buziladi. Bemor tugmalarni ilishtirolmaydi, qalam ushlay olmaydi, kalit bilan eshikni ocha olmaydi. Bu holat professional faoliyatni to'xtatishga va kundalik hayotda boshqalarga bog'liq bo'lishga olib keladi. Ulnar neyropatiyada panja qo'l deformatsiyasi rivojlanadi: metakarpofalangeal bo'g'imlarda giperekstensiya va interfalangeal bo'g'imlarda fleksiya. Median neyropatiyada opponetlik yo'qoladi va bemor predmetlarni bosh barmoq bilan ushlay olmaydi.

Surunkali og'riq sindromlari va vegetativ buzilishlar

Neyropatik og'riq periferik nerv shikastlanishining eng og'ir va davolanishga qiyin simptomlaridan biridir. Neyropatik og'riq oddiy og'riqdan farqli ravishda, to'qima shikastlanishi yo'q bo'lganda ham davom etadi va nerv tizimining o'zida patologik o'zgarishlar natijasida yuzaga keladi. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, surunkali neyropatik og'riq sindromlari odamlarning hayot sifatini depressiya va yurak ishemik kasalligi darajasida pasaytiradi. Neyropatik og'riqning patofiziologik mexanizmlari murakkab va ko'p omilli. Periferik sensitizatsiya jarayonida shikastlangan nerv tolalarida natriy kanallarining ekspressiyasi oshadi. Odatda, bir Ranvier tugunida 1000-2000 ta natriy kanallari bo'lsa, shikastlangan nervda bu son 5000-10000 gacha ortadi. Natijada nerv tolasining qo'zg'aluvchanlik ostonasi pasayadi va minimal stimulyatsiya ham og'riq sezilishiga olib keladi. Bu holat allodinia deb ataladi - oddiy teginish og'riqni keltirib chiqaradi.

Ektopik impulslar hosil bo'lishi neyropatik og'riqning boshqa muhim mexanizmi hisoblanadi. Normal holatda nerv tolasi faqat retseptorlar tomonidan stimulyatsiya qilinganda impuls hosil qiladi. Shikastlangan nervda esa aksonning o'zida, Ranvier tugunlarida yoki dorsal ganglion neyronlarida spontan impulslar paydo bo'ladi. Bu impulslar 5-50 Gerts chastota bilan ketma-ket keladi va doimiy kuydirish yoki uchib o'tuvchi og'riq sezilishiga sabab bo'ladi.

Jadval 4.3.6. Periferik asoratlar va klinik ko'rinishlar

Asorat turi	Asosiy patogenetik mexanizm	Klinik belgilar	Og'riq xarakteri (VAS shkala)	Davolanish samaradorligi (%)	Prognoz
Polineyropatik og'riq	Periferik sensitizatsiya	Paypoqsimon hissiyot yo'qolishi	6-8	50-60	Qoniqarli
Kompleks hudud og'riq sindromi	Simpatik disfunktsiya	Shish, rangning o'zgarishi	7-9	30-40	Noqulay
Postherpetik nevralgiya	Viral zararlanish	Teri bo'ylab kuydirish	6-9	40-50	O'rtacha
Fantom og'riq	Markaziy sensitizatsiya	Yo'qolgan a'zo og'rig'i	7-10	25-35	Qiyin
Trigeminal nevralgiya	Demielinizatsiya	Elektr toki urish kabi	9-10	70-80	Yaxshi
Diabetik neyropatiya	Metabolik-ishemik	Kechasi kuchayuvchi og'riq	5-7	55-65	O'rtacha

Markaziy sensitizatsiya jarayoni orqa miya va miya darajasida sodir bo'lib, og'riqni uzoq muddatli saqlanishiga sabab bo'ladi. Periferik nervlardan keladigan ortiqcha impulslar orqa miya dorsal shoxlarida wind-up hodisasini keltirib chiqaradi. Bu hodisada NMDA retseptorlari faollashadi va hujayra ichiga kaltsiy ionlari oqimi oshadi. Natijada orqa miya neyronlari gipersensitiv bo'lib qoladi va oddiy stimulyatsiya ham kuchli og'riq signali sifatida miyaga uzatiladi.

Og'riq modulatsiyasining tushuvchi yo'llari buzilishi ham neyropatik og'riqda muhim rol o'ynaydi. Normal sharoitda periakveduktal kulrang modda, raphe yadrolari va locus coeruleus dan tushuvchi serotonin va noradrenalin impulsar og'riqni susaytiradi. Surunkali og'riqda bu tushuvchi tormozlanish tizimi zaiflashadi. Miyada serotonin kontsentratsiyasi 40-50 foizga kamayadi va og'riq signallari nazorat qilinmay qoladi. Shu sababli, neyropatik og'riq davolashda serotonin va noradrenalin qayta qabul qilishini bloklash tijorat antidepressantlar samarali hisoblanadi.

Kompleks hudud og'riq sindromi (CRPS) periferik nerv shikastlanishining eng og'ir shakli bo'lib, simpatik nerv tizimining patologik faollashuvi bilan kechadi. Bu sindromda shikastlangan ekstremitada doimiy kuydirish og'riq, shish, teri rangining o'zgarishi (qizil yoki moviy), ter ajralishining ortishi va temperatura o'zgarishlari kuzatiladi. Rentgen tekshiruvda 3-6 oydan so'ng osteoporoz belgilari aniqlanadi. Og'riq shunchalik kuchli bo'ladiki, bemor shikastlangan ekstremitani umuman ishlatmaydi va u harakatsiz qolib, kontrakturalar hosil bo'ladi.

Vegetativ buzilishlar periferik neyropatiyalarning kam e'tiborga olinadigan, lekin muhim asoratlari hisoblanadi. Simpatik tolalar shikastlanganda ter ajralishi buziladi. Distal gipogidroziya (ter ajralishining kamayishi) va kompensator proksimal giperhidroziya (ter ajralishining ortishi) rivojlanadi. Bemor oyoq va qo'llarda ter ajralmay qurigan teriga, tananing yuqori qismida esa haddan tashqari terlashga shikoyat qiladi. Bu holat termoregulatsiyani buzadi va issiq havoda issiqlik urishi xavfini oshiradi.

Ortostatik gipotenziya vegetativ neyropatiyaning yana bir ko'rinishi bo'lib, ayniqsa diabetik va amiloid neyropatiyalarda kuzatiladi. Simpatik tolalar qon tomir tonusini tartibga solishda ishtirok etadi. Ular shikastlanganda tik turgan paytda qon tomirlar kengayib qoladi va qon pastki ekstremitalarda to'planadi. Natijada miyaga qon yetib borishi kamayadi va bemor bosh aylanishi, ko'zning qorayishi yoki hushdan ketishni boshdan kechiradi. Sistomik qon bosimi yotgan holatda 130/80 millimetr simob ustuni bo'lsa, tik turganda 90/60 millimetr simob ustuniga tushishi mumkin.

Qorin-ichak traktining vegetativ innervatsiyasi buzilishi diabetik gastroparezga olib keladi. Vagus nervi oshqozonning harakatlanishini boshqaradi va ovqatning o'n ikki barmoqli ichakga o'tishini ta'minlaydi. Vegetativ neyropatiyada oshqozon bo'shalishi sekinlashadi: odatda 90 daqiqada to'liq bo'shasa, neyropatiyada 4-6 soat davom etadi. Bemor ovqatdan keyin to'yinganlik, ko'krak qafasi orqasida og'riq, ko'ngil aynash va qusish bilan shikoyat qiladi. Og'ir holatlarda ovqatlanish deyarli imkonsiz bo'lib qoladi va bemor vazni tez yo'qotadi.

Kombinatsiyalangan asoratlar va tizimli oqibatlar

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining birgalikda kechishi asoratlar xavfini eksponerial darajada oshiradi. Masalan, diabetda ikki turdagi asoratlar - miya qon tomir kasalliklari va periferik neyropatiya - bir vaqtning o'zida rivojlanishi mumkin. Bunday bemorlarda insult riski oddiy populatsiyaga nisbatan 2,5-3 baravar yuqori. Agar insult sodir bo'lsa, periferik neyropatiya mavjudligi tiklanish jarayonini sekinlashtiradi va reabilitatsiya natijalarini 40-50 foiz yomonlashtiradi.

Kombinirlashgan asoratlarning patofiziologiyasi qo'shimcha mexanizmlar bilan bog'liq. Markaziy va periferik zararlanishlarning har biri mustaqil ravishda kompensator mexanizmlarni ishga tushiradi. Biroq ikkalasi birgalikda bo'lganda, kompensatsiya imkoniyatlari tugaydi. Masalan, markaziy motor neyronlar zararlanishi pastki motor neyronlarga ortiqcha yuklanish yaratadi. Agar periferik nervlar ham shikastlangan bo'lsa, bu qo'shimcha yuk ularda degeneratsiya jarayonini tezlashtiradi.

Jadval 4.3.7. Asoratlarning soni va hayot sifati ko'rsatkichlari

Asoratlarning soni	Asosiy klinik sindromlar	Barthel indeksi (mustaqillik darajasi)	Qayta hospitalizatsiya chastotasi (yiliga)	Hayot davomiyligi prognozi (yillar)	Ish qobiliyati (%)
Asoratsiz	Asosiy kasallik	95-100	0-1	Normal	90-100
1 asorat	Harakat cheklanganligi	80-90	1-2	15-20	60-80
2 asorat	Kognitiv va harakat buzilishi	60-75	2-3	10-15	30-50
3 asorat	Ko'p tizimli etishmovchilik	40-55	3-5	5-10	10-25
4 va undan ortiq	To'liq bog'liqlik	20-35	5-8	2-5	0-5
5 va undan ortiq	Og'ir nokironlik	0-15	8-12	1-2	0

Nogironlik darajasining oshishi kombinirlashgan asoratlarning bevosita natijasi hisoblanadi. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkilotining nogironlik baholash shkalasi (WHODAS 2.0) bo'yicha bitta asorat mavjudligi 30-40 foiz funksional cheklovga olib keladi. Ikki asorat bo'lganda bu ko'rsatkich 60-70 foizga yetadi. Uchta yoki undan ortiq asoratlarning bo'lganda bemor deyarli to'liq boshqalarga bog'liq bo'lib qoladi va kundalik hayotning barcha jihatlarida yordam talab qiladi. Hayot sifati indekslari kombinirlashgan asoratlarning bilan keskin pasayadi. SF-36 anketa bo'yicha sog'lom odam 90-100 ball to'playdi. Bir asorat mavjud bo'lganda bu ko'rsatkich 60-70 ballga, ikki asorat bo'lganda 40-50 ballga tushadi. Uchta asorat bo'lganda bemor hayot sifati 20-30 ball atrofida bo'ladi, bu depressiv kasalliklar yoki terminal bosqichdagi onkologik kasalliklar darajasiga teng. Bemor doimiy og'riq, harakat cheklanishi va mustaqillikning yo'qolishi tufayli hayotdan mamnunlik his qilmaydi.

Ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlar ham juda og'ir bo'ladi. Kombinirlashgan asoratlarning mavjud bo'lganda bemor ishlay olmaydi va mehnat nafaqasiga chiqadi. Oila a'zolari bemorga g'amxo'rlik qilish uchun ishdan bo'shshishi yoki to'liq ishdan ketishi kerak bo'ladi. Davolash xarajatlari ortadi: dorilar, fiziologik davolash, yordamchi vositalar (aravachalar, tayoqlar) va uyni moslashgan holga keltirish (panduslar, maxsus vannalar) uchun yiliga 15000-25000 dollar talab qilinadi. Bu xarajatlar ko'p oilalar uchun og'ir yuk hisoblanadi.

Psixologik muammolar kombinirlashgan asoratlarning e'tibordan chetda qoladigan jihati. Bemorlarning 60-70 foizi klinik depressiyaga chalinadi. Depressiya rivojlanishida bir necha omil ishtirok etadi: surunkali og'riq, mustaqillikning yo'qolishi, ijtimoiy izolatsiya va kelajak uchun umidsizlik. Depressiya o'z navbatida reabilitatsiya jarayonini sekinlashtiradi, chunki bemor mashqlar bajarishga motivatsiyaga ega bo'lmaydi. Antidepressant dorilar qo'llash zarur bo'ladi, lekin ularning samaradorligi kombinirlashgan asoratlarda 40-50 foizdan oshmaydi. Yurak-qon tomir tizimi asoratlari ham tez-tez uchraydi. Harakat faolligining kamayishi va uzoq vaqt yotgan holda bo'lish qon ivishining oshishiga olib keladi. Chuqur vena trombozi va o'pka arteriyasi emboliyasi xavfi 3-4 baravarga ortadi. Shu sababli, harakatsiz bemorlarga antikoagulyant profilaktika tavsiya etiladi. Biroq antikoagulyantlar qon ketish xavfini oshiradi, ayniqsa koksigiya sohasi yarasiga ega bemorlarda. Bu holatda davoga nazorat qilish va dozani tanlash murakkab muammoga aylanadi.

Klinik-amaliy xulosa

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarida kech tashxis va davolanmaslikning oqibatlari katastrofik bo'lishi mumkin. Nerv to'qimasining regeneratsiya qobiliyati cheklanganligi, neyronlar o'limining qaytmas ekanligi va asoratlarning progressiv xarakteri ushbu muammoning jiddiyligini ta'kidlaydi. Patofiziologik jihatdan, har bir kechikish soati yoki kuni qaytmas morfologik va funksional o'zgarishlarning kengayishiga olib keladi. Erta tashxisning patofiziologik asoslari quyidagicha: ishemik shikastlanishda penumbra zonasini qutqarish mumkin, agar reperfuziya birinchi 4,5 soat ichida amalga oshirilsa. Bu vaqt

oralig'ida neyronlar qaytariladigan funktsional depressiya holatida bo'ladi, lekin strukturaviy jihatdan saqlanib qoladi. Metabolik ta'minot tiklanishi bilan bu neyronlar o'z funksiyasini tiklaydi. 6 soatdan keyin esa penumbra zonasi ham yadroli zonaga aylanadi va neyronlar nekrozga uchraydi.

Periferik nervlar kasalliklarida erta tashxis muhimligi aksonal regeneratsiya imkoniyatlari bilan bog'liq. Agar demiyelinizatsiya bosqichida davolash boshlansa, Shvann hujayralari saqlanib qoladi va remiyelinizatsiya 3-6 oy ichida sodir bo'ladi. Funktsiya deyarli to'liq tiklanadi. Agar aksonal degeneratsiya boshlangan bo'lsa, regeneratsiya juda sekin kechadi - 1-3 millimetr har kunda. Proksimal zararlanishlarda akson distal maxsus hujayraga yetib borish uchun 1-2 yil kerak bo'ladi. Bu vaqt ichida maxsus hujayra (mushak tolasi yoki sensir retseptor) atrofiyalanadi va funktsiyani to'liq tiklash mumkin bo'lmaydi. Kech tashxis oqibatlarini kamaytirish yo'llari mavjud, lekin ular cheklangan samaradorlikka ega. Neyroproteksiya strategiyalari eksperimental darajada o'rganilmoqda: glutamat antagonistlari, kaltsiy kanallari blokatorlari, antioksidantlar va apoptoz inhibitorlari. Biroq klinik amaliyotda ularning samaradorligi isbotlanmagan. Yagona samarali usul reperfuziya terapiyasi - trombolitik dorilar (alteplaza) bilan davolash - ishemik insultda birinchi 4,5 soat ichida qo'llanilganda 30-40 foiz yaxshi natija beradi.

Reabilitatsiya imkoniyatlari ham cheklangan. Intensiv fiziologik davolash, ergoteriya va nutq terapiyasi funktsiyaning qisman tiklanishiga yordam beradi. Biroq bu faqat saqlanib qolgan neyronlar va nervlarning kompensator imkoniyatlarini faollashtiradi. Yo'qolgan neyronlarni qaytarish yoki nobud bo'lgan aksonnlarni to'liq tiklash hozirgi tibbiyot imkoniyatlaridan tashqarida. Miyaning plastiklik qobiliyati yosh bemorlarda yuqori, lekin 60 yoshdan keyin keskin pasayadi. Ilmiy tadqiqotlar hozirda neyronlarni qayta tiklash yo'llarini izlaydi: ildiz hujayralari terapiyasi, gen terapiyasi, nevrotrofik omillar qo'llash. Ildiz hujayralari miya to'qimasiga kiritilganda neyronlar va gliya hujayralarga differentsiatsiyalanishi mumkin. Biroq bu usullarning xavfsizligi va samaradorligi hali to'liq o'rganilmagan. Klinik sinashlar bosqichida ba'zi umidvor natijalar olingan, lekin keng klinik amaliyotga kiritish uchun yana 10-15 yil kerak bo'ladi.

Profilaktika eng samarali strategiya hisoblanadi. Birinchi darajali profilaktika xavf omillarini bartaraf etishni o'z ichiga oladi: arterial gipertenziya nazorati (maqsad <130/80 mmHg), qandli diabet kompensatsiyasi (glikozalangan gemoglobin <7%), giperlipidemiya davolash (past zichlikli lipoproteinlar <2,6 mmol/l), chekishni tashlash va jismoniy faollikni oshirish. Ikkinchi darajali profilaktika esa erta belgilarni aniqlash va davolashni o'z vaqtida boshlashni nazarda tutadi. Aholini ma'lum qilish kampaniyalari zaruriyati nihoyatda yuqori. Bemorlar insult belgilarini (FAST akronimi: Face-yuz assimetriyasi, Arm-qo'lning zaiflanishi, Speech-nutq buzilishi, Time-zudlik bilan 103 ga qo'ng'iroq qilish) va periferik neyropatiya erta simptomlarini (oyoq va qo'llarda uyqusira qotish, og'riq, kuchsizlik) bilishi kerak. Tibbiy yordam so'rashda har bir soatning ahamiyati haqida ommaviy axborot vositalari orqali tushuntirish zarur.

Xulosa qilib aytganda, markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarida kech tashxis va davolanmaslik qaytmas nokironlikka, hayot sifatining pasayishiga va o'lim xavfining oshishiga olib keladi. Vaqt omili nevrologiyada hal qiluvchi ahamiyatga ega - "time is brain" (vaqt miyadir) printsipi barcha nevrologik shoshilinch holatlarga taalluqlidir. Erta tashxis, o'z vaqtida boshlangan etiotrop va patogenetik davolash, hamda keng qamrovli reabilitatsiya - asoratlarni minimallashtirish va bemorlarning prognozini yaxshilashning yagona yo'lidir.

V BOB. DIAGNOSTIKA, DAVOLASH VA REABILITATSIYA YONDASHUVLARI

5.1. Zamonaviy diagnostika usullari: klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar

Nevrologik kasalliklarni diagnostika qilish jarayoni markaziy va periferik nerv tizimining murakkab anatomik tuzilishi hamda fiziologik funksiyalarini chuqur tushunishni talab etadi. Diagnostikaning ilmiy asoslari neyron va glia hujayralari o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlari, sinaptik uzatish jarayonlari, akson yo'llari orqali impulslarning tarqalishi va mielinli tolalarning o'tkazuvchanlik xususiyatlarini baholashga qaratilgan bo'lishi lozim. Har bir diagnostik usul anatomik tuzilmaning aniq darajasini baholaydi va patofiziologik jarayonlarning mohiyatini ochib beradi.

Klinik nevrologik tekshiruvning asosiy tamoyili nerv tizimining markaziy va periferik bo'limlarining funksional holatini tizimli baholashdan iborat. Nevrologik sinov paytida bosh miya po'stlog'ining motor va sezgi sohalari, subkortikal tuzilmalar, miya sopi, orqa miya va periferik nervlarning funksiyalari ketma-ket tekshiriladi. Bunda anatomik-klinik korrelyatsiya tamoyiliga amal qilinadi, ya'ni har bir klinik simptom aniq anatomik substrat bilan bog'lanadi va patofiziologik mexanizm orqali tushuntiriladi.

Markaziy nerv tizimi zararlanishida kuzatiladigan reflektor o'zgarishlar piramida yo'llarining shikastlanish darajasi va lokalizatsiyasini aniqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Fiziologik jihatdan ong bo'lmagan reflektor javoblar orqa miya segmentar apparatining avtonomligi asosida yuzaga keladi, ammo normal sharoitda bu javoblar yuqori markazlardan keladigan inhibitor ta'sir ostida nazorat qilinadi. Piramida yo'li shikastlanishi natijasida inhibitor nazorat buziladi va patologik reflekslar paydo bo'ladi. Babinskiy refleksi bunday patologik jarayonning klassik namunasi hisoblanadi. Ushbu refleksning paydo bo'lish mexanizmi fleksor reflekslarning filogenetik qadimiy shakliga qaytish bilan bog'liq bo'lib, bu kortikal nazoratning yo'qolishi natijasida yuzaga keladi.

Sezgi buzilishlari diagnostikasida periferik reseptorlardan boshlab spinal gangliylar, orqa ildizlar, orqa miya yo'llari va talamokortial proyeksiyalar orqali bosh miya po'stlog'iga qadar bo'lgan butun sezgi yo'lining funksional holatini baholash zarur. Periferik neyropatiyalarda distal qismlarda paydo bo'ladigan "paypoq va qo'lqop" tipidagi sezgi yo'qolishi eng uzun tolalarning birinchi bo'lib shikastlanishi bilan izohlanadi. Bu patofiziologik hodisa aksonlarning uzunligi ortgan sari ularning metabolik ta'minlanishi qiyinlashishi va distal qismlarda energiya defitsiti rivojlanishi bilan bog'liq.

Motor funksiya buzilishlari lokalizatsiya diagnostikasida muhim rol o'ynaydi. Yuqori motor neyron zararlanishida spastik parezlar, patologik reflekslar va mushak tonusining ortishi kuzatiladi, bu esa inhibitor yo'llarning shikastlanishi natijasida alfa-motor neyronlarning qo'zg'aluvchanligining oshishi bilan bog'liq. Quyi motor neyron shikastlanishida esa flaksid parezlar, arefleksiya va mushak atrofiyasi rivojlanadi, chunki mushak tolalarining bevosita innervatsiyasi buziladi va denervatsion jarayonlar boshlanadi. Laborator diagnostika nevrologik kasalliklarning etiologiyasi va patofiziologik mexanizmlarini aniqlashda zarur bo'lgan ma'lumotlarni taqdim etadi. Qon tahlillari orqali yallig'lanish markerlari, metabolik buzilishlar, autoimmun jarayonlar va infeksiyon omillarni baholash mumkin. Likvor tahlili esa markaziy nerv tizimining to'g'ridan-to'g'ri ichki muhitini o'rganish imkonini beradi va meningeal sindrom, yallig'lanish jarayonlari hamda demielinizatsiya holatlarini aniqlashda nozir ahamiyatga ega. Yallig'lanish markerlari nevrologik kasalliklarning patofiziologik jarayonlarini baholashda muhim ko'rsatkichlar hisoblanadi. C-reaktiv oqsil qon zardobida yallig'lanish javobining umumiy intensivligini aks ettiradi va gepatositlar tomonidan interleykin-6 ta'siri ostida sintezlanadi. Eritrosit cho'kma tezligi ham yallig'lanishning nospecifik markeri bo'lib, qon plazmasidagi fibrinogen va globulinlar konsentratsiyasining ortishi natijasida oshadi. Likvor tahlilida hujayra tarkibi va oqsil miqdorining o'zgarishi yallig'lanish jarayonining lokalizatsiyasi va xarakterini aniqlashga yordam beradi. Limfotsitar pleositoz virusli infeksiyalar va

demielinizatsiyalovchi kasalliklar uchun xos, neytrofil pleositoz esa bakterial meningitni ko'rsatadi.

Instrumental diagnostika usullari anatomik tuzilmalarni vizualizatsiya qilish va funksional holatni baholash imkoniyatini beradi. Magnit-rezonans tomografiya yumshoq to'qimalarning yuqori kontrast ruxsati tufayli bosh va orqa miyaning strukturaviy o'zgarishlarini aniqlashda eng informativ usul hisoblanadi. Turli xil impuls ketma-ketliklari qo'llanilishi orqali miya to'qimalarining turli xususiyatlari baholanadi. T1-tortilgan tasvirlar anatomik tuzilmani yaxshi ko'rsatadi, T2-tortilgan va FLAIR rejimlar esa patologik o'choqlarni aniqlashda yuqori sezuvchanlikka ega.

Kompyuter tomografiya suyak tuzilmalarini baholashda va o'tkir holatlarni tezkor diagnostika qilishda afzalliklarga ega. Qon quyilish, kallasuyaklarining sinishi va kaltsifikatsiyalar kompyuter tomografiyada aniq vizualizatsiya qilinadi. Angiografik tekshiruvlar qon tomirlari holatini baholash, stenozlar, anevrizmalar va arteriovenoz malformatsiyalarni aniqlashda qo'llaniladi. Zamonaviy multispiral kompyuter tomografiya va magnit-rezonans angiografiya invaziv bo'lmagan holda tomirlar anatomiyasini aniq tasvirlash imkonini beradi.

Elektrofiziologik usullar nerv tizimining funksional holatini baholashda nozir ma'lumotlar taqdim etadi. Elektroensefalografiya bosh miya po'stlog'i neyronlarining elektr faolligini qayd qiladi va epileptik faollik, diffuz o'zgarishlar hamda fokal patologiyani aniqlashda qo'llaniladi. Normal elektroensefalogrammada alfa, beta, teta va delta to'lqinlarining aniq nisbati kuzatiladi. Patologik holatda bu nisbatlarning buzilishi, patologik to'lqinlarning paydo bo'lishi va fokal yoki diffuz sekinlashuv qayd qilinadi. Elektromiografiya va nerv o'tkazuvchanligini tekshirish usullari periferik nerv tizimi va mushaklar kasalliklarini diagnostika qilishda muhim ahamiyatga ega. Nerv o'tkazuvchanligini o'rganishda motor va sezgi tolalarining o'tkazuvchanlik tezligi, impuls amplitudasi va latent davr o'lchanadi. Demielinizatsiyalovchi neyropatiyalarda o'tkazuvchanlik tezligining pasayishi, aksonopatiylarda esa impuls amplitudasining kamayishi kuzatiladi. Igna elektromiografiyasi mushak tolalarining elektr faolligini to'g'ridan-to'g'ri baholash

imkonini beradi va denervatsiya, reinnervatsiya hamda miopatik o'zgarishlarni farqlashda yordam beradi.

Evoked potentsiallar usuli sezgi yo'llarining o'tkazuvchanligini aniq baholashga imkon beradi. Ko'rish, eshitish va somatosenzor evoked potentsiallar orqali tegishli yo'llarning funksional holati tekshiriladi. Demielinizatsiyalovchi kasalliklar, xususan, tarqoq skleroz diagnostikasida evoked potentsiallarning latensiyasining ortishi muhim diagnostik mezon hisoblanadi. Bu ko'rsatkich mielinli qobiq shikastlanishi natijasida saltatorli o'tkazuvchanlikning buzilishi va impuls tarqalish tezligining sekinlashuvini aks ettiradi.

Neyropsixologik testlar oliy kortikal funksiyalarni baholashda qo'llaniladi. Kognitiv funksiyalar, xotira, diqqat, ijroiya funksiyalari va til qobiliyatini o'rganish uchun standartlashtirilgan testlar majmuasi ishlatiladi. Mini-Mental State Examination dementsiyaning dastlabki bosqichlarini skrining qilishda keng qo'llaniladi. Murakkab neyropsixologik batareyalar esa lokalizatsion diagnostikada va patologik jarayonning tarqalish darajasini baholashda yordam beradi.

Likvor tahlilining klinik ahamiyati markaziy nerv tizimi infeksiyalari, demielinizatsiyalovchi kasalliklar va subarahnoid qon quyilishlarni diagnostika qilishda beqiyos. Normal likvor shaffof, rangsiz va ma'lum miqdorda hujayra va oqsil saqlaydi. Patologik holatlarda likvorning fizik xossalari, hujayra tarkibi, oqsil miqdori, glyukoza konsentratsiyasi va maxsus markerlari o'zgaradi. Oligoklonal immunoglobulin tarmoqlari tarqoq skleroz diagnostikasida muhim mezon bo'lib, ular markaziy nerv tizimida intratekal immunoglobulin sintezi borligini ko'rsatadi.

Jadval 5.1. Asosiy diagnostik usullar va ularning klinik ahamiyati

Diagnostik usul	Baholanadigan tuzilma	Me'yoriy ko'rsatkich	Patologik o'zgarish	Klinik talqin
MRT T2-FLAIR	Bosh miya oq moddasi	Signal bir xil intensivlikda	Giperintensiv o'choqlar	Demielinizatsiya, ishemiya, yallig'lanish
Likvor tahlili (hujayra)	Subarachnoid bo'shliq	0-5 hujayra/mkl	Pleositoz >10 hujayra/mkl	Meningit, yallig'lanish
Likvor tahlili (oqsil)	Qon-miya to'sig'i	0,15-0,45 g/l	>0,6 g/l	To'siq buzilishi, neyropatiya
EMG (o'tkazuvchanlik)	Periferik nervlar	Motor: 50-60 m/s	<40 m/s	Demielinizatsiya
EMG (amplituda)	Akson yaxlitligi	>5 mV (motor)	<3 mV	Aksonopatiya
EEG (alfa ritm)	Bosh miya po'stlog'i	8-13 Hz, oksipital	Sekinlashuv, diffuz o'zgarish	Ensefalopatiya, metabolik buzilish
C-reaktiv oqsil	Yallig'lanish javobi	<5 mg/l	>10 mg/l	Aktiv yallig'lanish
Evoked potensial (latensiya)	Sezgi yo'llari	Ko'rish: 100±5 ms	>115 ms	Demielinizatsiya, yo'l shikastlanishi

Diagnostika jarayonida klinik, laborator va instrumental ma'lumotlarni kompleks baholash zarur. Har bir usulning afzalliklari va cheklovlarini hisobga olgan holda, differentsial diagnostika algoritmlari qo'llaniladi. Zamonaviy diagnostika yondashuvlari multimodal bo'lib, bir necha usullarning ma'lumotlarini birlashtirish orqali aniq tashxis qo'yish va patofiziologik mexanizmlarni chuqur tushunish imkonini beradi. Shunday qilib, anatomik, fiziologik va patofiziologik bilimlarning sintezi asosida quriladigan diagnostik strategiya nevrologik kasalliklarni to'g'ri tashxislash va samarali davolash rejasini ishlab chiqish uchun zaruriy asosdir.

5.2. Patogenetik va simptomatik davolash tamoyillari

Nevrologik kasalliklarni davolashda patogenetik va simptomatik yondashuvlarning o'zaro uyg'unligi muhim ahamiyat kasb etadi. Patogenetik davolash kasallikning rivojlanish mexanizmlariga bevosita ta'sir ko'rsatishga qaratilgan bo'lib, patologik jarayonning asosiy bo'g'inlarini to'xtatish yoki sekinlashtirishni maqsad qiladi. Bu yondashuv neyron shikastlanishi

mexanizmlarining chuqur tushunishini talab etadi va hujayra darajasida sodir bo'ladigan molekulyar va bioximyoviy jarayonlarga ta'sir etishni nazarda tutadi.

Neyron shikastlanishining asosiy mexanizmlari orasida ekssitotoksiklik, oksidativ stress, mitoxondrial disfunktsiya, yallig'lanish jarayonlari va apoptoz muhim o'rin tutadi. Ekssitotoksiklik glutamat reseptorlari, xususan, NMDA-reseptorlari orqali hujayra ichiga haddan tashqari kaltsiy ionlarining kirishi natijasida yuzaga keladi. Fiziologik sharoitda glutamat sinaptik uzatishning asosiy qo'zg'atuvchi mediatori vazifasini bajaradi, ammo patologik holatlarda uning haddan tashqari bo'shalishi va qayta tutilish mexanizmlarining buzilishi neyron o'limiga olib keladi. Ishemik insultda bu mexanizm dastlabki daqiqalarda faollashadi va infark zonasining kengayishiga sabab bo'ladi.

Oksidativ stress neyron shikastlanishining universal mexanizmi bo'lib, erkin radikal hosil bo'lishining kuchayishi va antioksidant himoya tizimlarining zaiflashuvi natijasida yuzaga keladi. Mitoxondriyalar erkin radikallarning asosiy manbai hisoblanadi, chunki oksidativ fosforillanish jarayonida elektron transport zanjiridan chiqib ketgan elektronlar superoksid anion radikallari hosil qiladi. Fiziologik sharoitda superoksid dismutaza, katalaza va glutation peroksidaza kabi fermentlar erkin radikallarni zararsizlantiradi. Patologik holatlarda bu tizimlarning imkoniyatlari tugashi natijasida lipid peroksidatsiyasi kuchayadi, oqsillarning oksidativ modifikatsiyasi va DNK shikastlanishi yuz beradi.

Yallig'lanish jarayonlari nevrodegeneratsiyaning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Mikrogliya aktivatsiyasi va astrosit reaktiv holati patofiziologik jarayonlarning markaziy bo'g'ini hisoblanadi. Fiziologik sharoitda mikrogliya hujayralari miya to'qimasining immunologik nazoratini amalga oshiradi va shikastlangan hujayralarni fagotsitozlaydi. Patologik holatlarda mikrogliyaning haddan tashqari faollashuvi provoqatsiyalovchi tsitokinlar, reaktiv kislorod turlari va proteolitik fermentlarning bo'shalishiga olib keladi. Interleykin-1, interleykin-6 va tumor nekroz faktor-alfa kabi provoqatsiyalovchi tsitokinlar yallig'lanish javobini kuchaytiradi va neyron shikastlanishini kuchaytiruvchi ijobiy teskari aloqa siklini hosil qiladi.

Neyroproteksiya konsepsiyasi yuqorida sanab o'tilgan patologik mexanizmlarga qarshi himoya vositalarini qo'llashni nazarda tutadi. Neyroprotektorlar turli xil farmakologik guruhlariga mansub bo'lgan dorilar bo'lib, ularning umumiy maqsadi neyronlarni turli xil zararli omillardan himoya qilishdir. Tsitikolinning neyroprotektiv ta'siri membrana fosfolipidlarining sintezini yaxshilash, neurotransmitterlarning bo'shalishini modulyatsiya qilish va antioksidant xususiyatlari bilan bog'liq. Hujayra membranasining tuzilish va funktsiya yaxlitligi normal sinaptik uzatish va neyron hayotiyligini ta'minlash uchun muhim ahamiyatga ega.

Antioksidant terapiya oksidativ stressga qarshi kurashishning muhim yo'nalishlaridam biri hisoblanadi. Vitamin E, vitamin C, lipoik kislota va koenzim Q10 kabi moddalar erkin radikallarni zararsizlantirib, hujayra tuzilmalarini oksidativ shikastlanishdan himoya qiladi. Vitamin E lipidlar fazasida faol bo'lgan antioksidant bo'lib, membrana fosfolipidlarini peroksidatsiyadan saqlaydi. Vitamin C suv fazasida ishlaydigan antioksidant bo'lib, oksidlangan vitamin E ni qayta tiklaydi va antioksidant himoyaning siklini davom ettiradi.

Metabolik terapiya neyronlarning energetik ta'minlanishini yaxshilashga qaratilgan. Mitoxondriyalar neyronlarda energiya ishlab chiqarishning asosiy manbai bo'lib, ularning funktsiyasi turli xil patologik holatlarda buziladi. Sitoxrom C oksidaza faolligi pasayishi, ATP sintezi kamayishi va mitoxondrial membrana potentsialining yo'qolishi neyron funktsiyasining buzilishiga olib keladi. Suksinat dehidrogenaza faolligini oshiruvchi preparatlar, koenzim Q10 va L-karnitin mitoxondrial funktsiyani yaxshilash orqali neyronlarning energetik holatini to'g'rilaydi.

Demielinizatsiyaga qarshi terapiya markaziy nerv tizimining mielinli tolalari shikastlanadigan kasalliklar, xususan, tarqoq skleroz davolashida qo'llaniladi. Immunomodulyator terapiya autoimmun yallig'lanishni bostirish va demielinizatsiya jarayonini sekinlashtirishni maqsad qiladi. Beta-interferonlar provoqatsiyalovchi tsitokinlarning sintezini kamaytiradi, T-limfosit aktivatsiyasini susaytiradi va qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligini kamaytiradi. Glatiramer

atsetat mielin asosiy oqsiliga o'xshash peptid bo'lib, autoimmun javobni mielin tolalaridan o'ziga jalb qilish orqali himoya ta'sirini ko'rsatadi.

Simptomatik davolash kasallikning klinik ko'rinishlarini kamaytirish va bemorning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan. Og'riq sindromini davolash nevrologik amaliyotda keng tarqalgan vazifalardan biri hisoblanadi. Neyropatik og'riq periferik yoki markaziy nerv tizimi shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan xronik og'riq turi bo'lib, uning patofiziologik mexanizmlari o'ziga xos xususiyatlarga ega. Periferik sensibilizatsiya shikastlangan nerv tolalarida nositepsivtorlarning qo'zg'aluvchanligining ortishi bilan tavsiflanadi. Natriy kanallarining geterotopik ifodalanishi, yallig'lanish mediatorlarining ta'siri va simpatik nervlar tomonidan qo'zg'aluvchanlik periferik sensibilizatsiyaning asosiy mexanizmlaridir.

Markaziy sensibilizatsiya orqa miya va yuqori markazlarda og'riq signal qayta ishlash jarayonlarining o'zgarishi bilan bog'liq. NMDA-retseptorlari markaziy sensibilizatsiya rivojlanishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Glutamat va modda P ning doimiy ta'siri ostida orqa miya neyronlarining qo'zg'aluvchanligining uzoq muddatli potentsiatsiyasi yuzaga keladi va og'riq signallariga javob kuchayadi. Tushuvchi antinositseptiv tizimlarning funksiyas buzilishi ham xronik og'riqning davom etishiga xizmat qiladi.

Neyropatik og'riqni davolashda turli farmakologik guruhlar qo'llaniladi. Antikonvulsantlar, xususan, gabapentin va pregabalin voltage-bog'liq kaltsiy kanallarining alfa-2-delta subbirligiga bog'lanish orqali qo'zg'atuvchi neyrotransmitterlarning bo'shalishini kamaytiradi. Antidepressantlar, ayniqsa, serotonin va noradrenalin qayta tutilish inhibitorlari tushuvchi antinositseptiv yo'llarni kuchaytiradi va og'riq sezgisini modulyatsiya qiladi. Lokal anestetiklar natriy kanallarini bloklash orqali ektopik impuls generatsiyasini to'xtatadi.

Mushak tonusi buzilishlarini davolash spastiklik va rigidlik holatlarida muhim ahamiyatga ega. Spastiklik yuqori motor neyron shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan mushak tonusining patologik ortishi bo'lib, cho'zilish reflekslarining haddan tashqari faolligi bilan tavsiflanadi. Fiziologik sharoitda yuqori markazlardan keladigan inhibitor signallar orqa miya refleks yoyining qo'zg'aluvchanligini

cheklaydi. Piramida yo'li shikastlanishida bu inhibitor ta'sir yo'qoladi va alfa-motor neyronlarning qo'zg'aluvchanligining ortishi natijasida spastiklik rivojlanadi.

Baklofen GABA-B retseptorlari agonis hisoblanib, orqa miya darajasida inhibitor ta'sir ko'rsatadi. U presinaptik inhibitsiya orqali qo'zg'atuvchi aminokislotalarning bo'shalishini kamaytiradi va postsinaptik giperpolarizatsiya vujudga keltiradi. Tizanidin alfa-2-adrenergik retseptorlari agonisti bo'lib, presinaptik inhibitsiya orqali motor neyronlarning qo'zg'aluvchanligini pasaytiradi. Botulotoksin A ishi mushak qisqarishini vaqtinchalik to'xtatish uchun lokal qo'llaniladi va neyronal ekzositoz uchun zarur bo'lgan SNAP-25 oqsilini parchalash orqali atsetilxolin bo'shalishini blokida.

Vegetativ buzilishlarni davolash nevrologik kasalliklarning ko'pincha e'tibordan chetda qoladigan, ammo bemorning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradigan jihatidir. Ortostatik gipotenziya avtonomik neyropatiyada keng tarqalgan bo'lib, simpatik tomir tonusi regulyatsiyasining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Midodrin alfa-1-adrenergik retseptorlari agonisti bo'lib, periferik tomir tonusini oshiradi va qon bosimining pasayishini oldini oladi. Fludrokortizon mineralokortikoid retseptorlari orqali natriy va suvning ushlanishini kuchaytiradi, qon hajmini oshiradi va ortostatik simptomlarni kamaytiradi.

Kognativ buzilishlarni simptomatik davolashda atsetilxolinesteraza inhibitorlari qo'llaniladi. Xolinergik gipoteza dementsiya patofiziologiyasining muhim jihatlaridan biri bo'lib, atsetilxolin yetishmasligi kognitiv funksiyalarning buzilishiga olib keladi. Donepezil, rivastigmin va galantamin atsetilxolinesteraza fermentini qaytmas yoki qaytuvchi bloklash orqali sinaptik yoriqda atsetilxolin konsentratsiyasini oshiradi. Bu xolinergik neyrotransmissiyani yaxshilaydi va xotira, diqqat hamda ijroiya funksiyalarni ma'lum darajada to'g'rilaydi.

Jadval 5.2. Asosiy dori guruhlari va ularning nevroprotektiv ta'siri

Dori guruhi	Ta'sir mexanizmi	Qaysi patofiziologik bo'g'inga ta'siri	Klinik natija	Cheklovlar
Tsitiklin	Membrana fosfolipid sintezi	Hujayra membranasi yaxlitligi	Neyron funksiyasi yaxshilanishi	Gemoragik insultda ehtiyotkorlik
Piracetam	Neyrotransmissiya modulyatsiyasi	Sinaptik o'tkazuvchanlik	Kognitiv funksiya yaxshilanishi	Buyrak yetishmasdigigida dozani kamaytirish
Gabapentin	Kaltsiy kanallari alfa-2-delta bloklash	Qo'zg'atuvchi neyrotransmitter bo'shalishi	Neyropatik og'riqning kamayishi	Uyquchanlik, bosh aylanishi
Baklofen	GABA-B retseptori agonist	Presinaptik inhibitsiya	Spastiklikning kamayishi	To'satdan bekor qilish sindromiga ehtiyotlik
Beta-interferon	Provoqatsiyalovchi tsitokin sintezi kamaytirish	Autoimmun yallig'lanish	Demielinizatsiya sekinlashuvi	Grip-o'xshash nojo'ya ta'sirlar
Donepezil	Atsetilxolinesteraza inhibitsiyasi	Sinaptik atsetilxolin oshishi	Kognitiv simptomlarning stabilizatsiyasi	Xolinergik nojo'ya ta'sirlar
Midodrin	Alfa-1-adrenergik agonist	Periferik tomir tonusi	Ortostatik gipotenzianing kamayishi	Yotgan holatda gipertenziya
L-karnitin	Mitoxondrial yog' kislotalar transporti	Energetik metabolismm	Mushak zaiflik kamayishi	Past toksiklik, yaxshi bardosh beriladi

Patogenetik va simptomatik davolashning optimal kombinatsiyasi har bir bemorning individual xususiyatlari, kasallikning bosqichi va yonma-yon patologiyalarni hisobga olgan holda tanlanadi. Zamonaviy farmakoterapiya yondashuvlari multimodal bo'lib, bir vaqtning o'zida kasallikning turli patofiziologik bo'g'inlariga ta'sir etishni nazarda tutadi. Shunday qilib, ilmiy asoslangan davolash

strategiyasi anatomik, fiziologik va patofiziologik tushunchalarni klinik amaliyot bilan uyg'unlashtiradi va nevrologik kasalliklar prognozini yaxshilash hamda bemorlarning hayot sifatini oshirishga xizmat qiladi.

5.3. Reabilitatsiya jarayonida neyroplastiklik va multidisiplinar yondashuv

Nevrologik kasalliklar natijasida yuzaga keladigan funksional defitsitlarni tiklash zamonaviy nevrologiya va rehabilitologiya ning dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi. Reabilitatsiya jarayonining samaradorligi nerv tizimining plastiklik xususiyatlariga asoslanadi. Neyroplastiklik nerv tizimining tuzilishi va funksiyasini tajriba, o'rganish va shikastlanishga javob sifatida o'zgartirish qobiliyatidir. Bu hodisa hujayra, sinaps, lokal to'rlar va butun miya tarmoqlari darajasida namoyon bo'ladi va markaziy nerv tizimining murakkab adaptiv imkoniyatlarini aks ettiradi.

Neyroplastiklikning anatomik asoslari neyronlar o'rtasidagi sinaptik aloqalarning dinamik tabiati bilan bog'liq. Sinaps kontaktlar doimiy ravishda o'zgaruvchan strukturalar bo'lib, ularning kuchi va morfologiyasi funksional talablarga muvofiq modulyatsiya qilinadi. Fiziologik sharoitda sinaptik plastiklik o'rganish va xotira jarayonlarining asosini tashkil etadi. Patologik holatlar, xususan, insult, travma yoki degenerativ kasalliklardan keyin ham nerv tizimi sinaptik qayta tashkil topish mexanizmlari orqali yo'qolgan funksiyalarni qisman tiklash imkoniyatiga ega.

Sinaptik plastiklikning asosiy shakllariga uzoq muddatli potentsiatsiya va uzoq muddatli depressiya kiradi. Uzoq muddatli potentsiatsiya takroriy faollashuv natijasida sinaptik uzatishning uzoq muddatli kuchayishidir. Bu jarayon gippokampda birinchi marta batafsil o'rganilgan bo'lsa-da, hozirgi vaqtda miya po'stlog'ining turli sohalarida ham tasdiqlangan. Molekulyar darajada uzoq muddatli potentsiatsiya NMDA-retseptorlari orqali kaltsiy ionlarining postsinaptik neyron ichiga kirishi, protein kinazalarning faollashuvi va yangi reseptorlarning sinaptik membranaga joylashishi bilan bog'liq.

Uzoq muddatli depressiya sinaptik kuchning pasayishini ifodalaydi va sinaptik aloqalarning selektiv zaiflashishi orqali neyron tarmoqlarining aniq nastroykasini ta'minlaydi. Bu jarayonlar muvozanati neyron tarmoqlarining moslashuvchanligini va o'rganish qobiliyatini belgilaydi. Reabilitatsiya mashqlari mazmunli va maqsadli takrorlanish orqali zarur sinaptik aloqalarning kuchayishini va keraksiz aloqalarning zaiflashuvini rag'batlantiradi.

Strukturaviy plastiklik neyronlarning morfologik o'zgarishlarini o'z ichiga oladi. Dendritik tikanlarchalar sonining o'zgarishi, yangi dendritik shoxlarning o'sishi va akson terminal tarmoqlanishining qayta shakllanishi strukturaviy plastiklikning asosiy ko'rinishlaridir. Insult yoki boshqa shikastlanishlardan keyin saqlanib qolgan neyronlar kompensatsiya mexanizmlari orqali dendrit tarmoqlarini kengaytiradilar va yangi sinaptik kontaktlar hosil qiladilar. Bu jarayon neurotrofik omillar, xususan, miya olingan neurotrofik omil tomonidan tartibga solinadi.

Akson regeneratsiyasi periferik nerv tizimida ko'proq namoyon bo'ladigan jarayon bo'lib, markaziy nerv tizimida cheklangan. Periferik nervlar shikastlanishida shvann hujayralari regeneratsiya jarayonini qo'llab-quvvatlaydi va akson o'sishini yo'naltiruvchi signallar ishlab chiqaradi. Markaziy nerv tizimida oligodendrositar va astrositar muhit akson regeneratsiyasi uchun kam qulaydir, chunki inhibitor molekulalar, masalan, nogo-A va miyelin bilan bog'liq glikoprotein akson o'sishini cheklaydi. Shu sababli markaziy nerv tizimida tiklanish asosan saqlanib qolgan neyronlarning plastikligi va kompensator mexanizmlar orqali amalga oshadi.

Kortikal qayta tashkil topish keng miqyosdagi plastiklik shakli bo'lib, miya po'stlog'ining funksional kartasining o'zgarishini anglatadi. Insult natijasida motor yoki sezgi sohalari shikastlanganda qo'shni kortikal hududlar zararlanmagan funksiyalarni o'z zimmasiga olishi mumkin. Funksional magnit-rezonans tomografiya tadqiqotlari ko'rsatadiki, reabilitatsiya mashqlari paytida avval faoliyat ko'rsatmagan miya hududlari faollashadi va tiklanuvchi funksiyalarga hissa qo'shadi. Bu jarayon ipsilateral yarim shar mexanizmlari va kontralesional sohalarning kompensator faollashuvi orqali amalga oshadi.

Reabilitatsiyaning jismoniy mashqlar komponenti motor plastiklikning asosiy stimulyatori hisoblanadi. Harakatlarning maqsadli va takroriy ijro etilishi motor po'stloq, bazal gangliyalari va serebellumdagi neyron tarmoqlarni mustahkamlaydi. Harakat natijasida neyrotrofik omillar ajralib chiqadi, sinaptogenez jarayonlari faollashadi va angiogenez kuchayadi. Jismoniy faoliyat miya qon oqimini yaxshilaydi, gippokampda yangi neyronlarning paydo bo'lishini rag'batlantiradi va oksidativ stress va yallig'lanishga qarshi himoya mexanizmlarini kuchaytiradi.

Constraint-induced movement therapy shikastlangan ekstremitetni majburiy ravishda ishlatish orqali motor tiklanishni tezlashtirish uchun ishlab chiqilgan usul hisoblanadi. Bu yondashuvning asosida "o'rganilgan foydalanmaslik" fenomenini bartaraf etish prinsipi yotadi. Insult natijasida motor funktsiya buzilganda bemorlar tabiiy ravishda sog'lom ekstremitetni ko'proq ishlatadi va shikastlangan tomonning faoliyati yanada kamayadi. Sog'lom ekstremitetni cheklash va shikastlangan tomonni intensiv mashq qilish orqali kortikal qayta tashkil topish jarayonlari kuchaytiriladi va motor funktsiya samaraliroq tiklanadi.

Fizioterapiya usullari nerv va mushak to'qimalariga turli xil fizik omillar orqali ta'sir etadi. Elektr stimulyatsiyasi mushak qisqarishini qo'llab-qo'llash, denervatsiyalangan mushaklarda atrofiyaning oldini olish va periferik nervlarning regeneratsiyasini rag'batlantirish uchun qo'llaniladi. Transkraniyal magnit stimulyatsiyasi kortikal qo'zg'aluvchanlikni modulyatsiya qilish imkonini beradi va motor tiklanishni tezlashtirishi mumkin. Magnit maydonning takroriy impulslari orqali motor po'stloqning ma'lum hududlarida uzoq muddatli o'zgarishlar vujudga keladi va plastik jarayonlar rag'batlantiriladi.

Kognitiv reabilitatsiya xotira, diqqat, ijroiya funksiyalar va til qobiliyatini tiklashga qaratilgan. Kognitiv mashqlar prefrontal po'stloq, temporal sohalar va parietal loblarning funksional holatini yaxshilaydi. Kompensator strategiyalarni o'rganish, eksternal yordamlovchi vositalardan foydalanish va o'rganish talablarini bosqichma-bosqich oshirish kognitiv reabilitatsiyaning asosiy tamoyillaridir. Neyroplastiklik jihatidan kognitiv mashqlar sinaptik zichlikni oshiradi, dendritik

tarmoqlanishni kuchaytiradi va neyron tarmoqlar orasidagi funksional aloqalarni mustahkamlaydi.

Nutq rehabilitatsiyasi afaziya va dizartriya holatlarida muhim ahamiyatga ega. Afaziya miya po'stlog'ining til markazlari shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan til funksiyasi buzilishi bo'lib, ekspressiv, reseptiv yoki aralash shaklda namoyon bo'lishi mumkin. Nutq terapiyasi til funksiyalarini qayta tiklash uchun qolgan til markazlarining faoliyatini oshirish va kompensator mexanizmlarni rivojlantirishga asoslangan. Melodic intonation therapy va constraint-induced aphasia therapy kabi maxsus usullar o'ng yarim sharning til funksiyalarida ishtirokini kuchaytiradi va zararlanmagan sohalar orqali kompensatsiyani ta'minlaydi.

Multidisciplinar yondashuv rehabilitatsiyaning samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Nevrolog, rehabilitolog, fizioterapevt, nutq terapevti, psixolog va boshqa mutaxassislarning hamkorligi bemorning barcha funksional ehtiyojlarini kompleks baholash va maqsadli rehabilitatsiya rejasini ishlab chiqish imkonini beradi. Nevrolog asosiy diagnoz va patofiziologik mexanizmlarni aniqlab, farmakoterapiya strategiyasini belgilaydi. Rehabilitolog funksional holatni baholaydi, tiklanish potentsialini prognoz qiladi va umumiy rehabilitatsiya rejasini koordinatsiya qiladi.

Fizioterapevt motor funksiyalar, muvozanat va yurish qobiliyatini tiklash bo'yicha maxsus mashqlar dasturini ishlab chiqadi. Nutq terapevti afaziya, dizartriya va yutish buzilishlarini davolaydi. Psixolog depressiya, tashvish va post-travmatik stress holatlarini baholaydi hamda kognitiv-xulq-atvor terapiyasi orqali bemor va uning oila a'zolariga psixologik yordam beradi. Ergoterapevt kundalik turmush faoliyatlarini tiklash, uyga moslashtirish va mustaqillikni oshirish bo'yicha ishlar olib boradi.

Rehabilitatsiyaning bosqichlari bemorning holatiga qarab aniqlanadi. O'tkir bosqichda asosiy maqsad asoratlarning oldini olish va dastlabki mobilizatsiya hisoblanadi. Erta rehabilitatsiya neyronlarning shikastlanishdan keyingi dastlabki kunlar va haftalarda maksimal plastik potentsialga ega bo'lgan davrda boshlanadi. Subakut bosqichda intensiv rehabilitatsiya mashqlari amalga oshiriladi va funksional

tiklanish eng tez sur'atlarda sodir bo'ladi. Xronik bosqichda uzoq muddatli tiklanish davom etadi, kompensator strategiyalar mustahkamlanadi va hayot sifatini oshirishga e'tibor qaratiladi. Reabilitatsiya samaradorligini baholash standartlashtirilgan shkaalalar va funksional testlar orqali amalga oshiriladi. Bartel indeksi kundalik turmush faoliyatlarini baholashda keng qo'llaniladigan vosita bo'lib, ovqatlanish, shaxsiy gigiena, kiyinish va harakatlanish kabi asosiy funksiyalarni o'lchaydi. Fugl-Meyer shkaalasi motor tiklanishni batafsil baholaydi va yuqori va pastki ekstremitalar, muvozanat hamda sezgi funksiyalarining holati haqida ma'lumot beradi. Modified Rankin shkaalasi insult natijasida yuzaga kelgan nogironlik darajasini umumiy baholashda ishlatiladi.

Jadval 5.3. Reabilitatsiya usullari va neyroplastik mexanizmlar

Reabilitatsiya usuli	Ta'sir qilinadigan nerv tuzilmasi	Neyroplastik mexanizm	Klinik yaxshilanish darajasi	Uzoq muddatli prognoz
Jismoniy mashqlar (intensiv)	Motor po'stloq, kortikal-spinal yo'l	Sinaptik kuchayish, kortikal qayta tashkil topish	Motor funksiya 40- 60% yaxshilanishi	Tiklanish dastlabki 6 oyda maksimal
Constraint-induced therapy	Motor po'stloq, ipsilateral mexanizmlar	O'rganilgan foydalanmaslikni bartaraf etish	Kuchlanish, funksiyaning sezilarli yaxshilanishi	Uzoq muddatli saqlash yuqori
Kognitiv mashqlar	Prefrontal po'stloq, gippocamp	Dendritik tarmoqlanish, sinaptogenez	Xotira va diqqatda 20-30% yaxshilanish	Doimiy mashqlar talab qilinadi
Nutq terapiyasi	Broca, Wernicke sohalari, o'ng yarim shar	Kompensator faollashtirish	Til funksiyasining bosqichli tiklanishi	Dastlabki 1 yilda maksimal samara
Elektr stimulyatsiyasi	Periferik nervlar, motor yakka birliklar	Akson regeneratsiyasi, denervatsion blokada oldini olish	Mushak kuchi 15- 25% oshishi	Periferik nervlarda yaxshi prognoz
Transkraniyal magnit stimulyatsiyasi	Motor po'stloq	Kortikal qo'zg'aluvchanlik modulyatsiyasi	Motor tiklanishni tezlashtirish	Qo'shimcha usul sifatida samarali
Ergotrerapiya	Parietal-frontal tarmoqlar	Kompensator strategiyalar rivojlanishi	Mustaqillik 30- 50% oshishi	Hayot sifati yaxshilanadi
Psixologik qo'llab- quvvatlash	Limbik tizim, prefrontal po'stloq	Emotsional regulyatsiya, motivatsiya	Depressiya kamayishi, motivatsiya oshishi	Reabilitatsiya samaradorligini oshiradi

Reabilitatsiya jarayonida bemorning faol ishtiroki va motivatsiyasi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Neyrofiziologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, maqsadga yo'naltirilgan va bemor tomonidan anglangan mashqlar passiv harakatlardan ko'ra ancha samaraliroqdir. Bemor mashqlarning ma'nosini tushunsa va natijaga erishishga intilib, motor o'rganish jarayonlari faolroq ketadi va neyroplastik o'zgarishlar chuqurroq bo'ladi. Shu sababli reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqishda bemorning shaxsiy maqsadlari va ehtiyojlarini hisobga olish muhim tamoyil hisoblanadi.

Virtual haqiqat texnologiyalari zamonaviy reabilitatsiyaning istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lib, immersiv muhitda maqsadli mashqlarni takrorlash imkonini beradi. Virtual muhit bemorning motivatsiyasini oshiradi, vizual va auditory qayta aloqa orqali o'rganishni kuchaytiradi va harakat parametrlarini aniq nazorat qilish imkonini beradi. Robotlashtirilgan terapiya esa harakatlarni standartlashtirilgan va yuqori takroriy rejimda bajarish imkonini taqdim etadi, bu esa ayniqsa og'ir motor defitsitlarda foydalidir. Reabilitatsiya natijalarini yaxshilash uchun farmakoterapiya va reabilitatsiya usullarini kombinatsiya qilish tavsiya etiladi. Neyroprotektorlar va neyrotrofik omillar plastiklik jarayonlarini qo'llab-quvvatlaydi. Selektiv serotonin qayta tutilish inhibitorlari nafaqat depressiyani davolash, balki motor tiklanishni yaxshilash uchun ham qo'llanilishi mumkin, chunki serotonin neyrogenik va neyroplastik jarayonlarda ishtirok etadi. Amfetamin va boshqa dopaminergik preparatlar eksperimental tadqiqotlarda motor o'rganishni tezlashtirganligi isbotlangan, ammo klinik amaliyotda ularning qo'llanilishi cheklangan.

Multidisciplinar jamoa a'zolarining muntazam uchrashuvlari va umumiy maqsadlarni belgilash reabilitatsiya jarayonining samaradorligini oshiradi. Har bir mutaxassisning hissasi umumiy natijaga qo'shiladi va bemor kompleks yondashuv asosida optimal yordam oladi. Oila a'zolarining faol ishtiroki ham reabilitatsiya jarayonining muhim komponenti hisoblanadi. Ularning qo'llab-quvvatlashi bemorning motivatsiyasini oshiradi va uyda mashqlarni davom ettirish imkonini beradi.

Shunday qilib, reabilitatsiya jarayoni nerv tizimining plastiklik mexanizmlariga asoslangan murakkab va ko'p qirrali jarayon hisoblanadi. Neyroplastiklik turli darajalarida, sinaptik o'zgarishlardan tortib to keng miqyosdagi kortikal qayta tashkil topishgacha, amalga oshadi va nevrologik kasalliklar natijasida yo'qolgan funksiyalarni tiklash uchun zaruriy asosdir. Multidisciplinar yondashuv, zamonaviy texnologiyalar va farmakoterapiya elementlarini birlashtirgan kompleks reabilitatsiya dasturlari bemorlarning funksional tiklanishini maksimal darajada ta'minlaydi va hayot sifatini sezilarli yaxshilaydi. Ilmiy

asoslangan reabilitatsiya strategiyalari doimiy ravishda rivojlanib bormoqda va kelajakda yanada samarali usullarning joriy etilishi kutilmoqda.

Nevrologik kasalliklarni diagnostika qilish, davolash va reabilitatsiya qilish zamonaviy nevrologiyaning bir-biri bilan uzviy bog'liq bo'lgan asosiy yo'nalishlaridir. Diagnostika jarayoni anatomik tuzilmalarni, fiziologik funksiyalarni va patofiziologik mexanizmlarni kompleks baholashni talab etadi. Klinik, laborator va instrumental usullarning uyg'unligi orqali aniq diagnoz qo'yish va kasallikning patofiziologik mexanizmlarini chuqur tushunish imkoniyati yaratiladi. Davolash strategiyalari patogenetik va simptomatik yondashuvlarni birlashtiradi. Patogenetik terapiya neyron shikastlanishining asosiy mexanizmlariga ta'sir etish orqali kasallikning rivojlanishini to'xtatish yoki sekinlashtirishni maqsad qiladi. Simptomatik davolash esa klinik ko'rinishlarni kamaytirish va bemorning hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi. Zamonaviy farmakoterapiya multimodal bo'lib, bir vaqtning o'zida turli patofiziologik bo'g'inlarga ta'sir etadi. Reabilitatsiya jarayoni nerv tizimining plastiklik xususiyatlariga asoslangan bo'lib, sinaptik qayta tashkil topish, strukturaviy o'zgarishlar va funksional kompensatsiya mexanizmlari orqali amalga oshadi. Multidisciplinar yondashuv reabilitatsiyaning samaradorligini sezilarli darajada oshiradi va bemorning barcha funksional ehtiyojlarini qondirish imkonini beradi. Diagnostika, davolash va reabilitatsiyaning uzviy birligi nevrologik kasalliklar prognozini yaxshilash va bemorlarning to'laqonli hayotga qaytishini ta'minlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

XOTIMA

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari va klinik kechishiga bag'ishlangan ushbu monografiya zamonaviy nevrologiya sohasidagi eng dolzarb muammolarni chuqur tahlil qilish maqsadida yaratildi. Tadqiqot davomida nerv tizimi kasalliklarining murakkab patogenetik zanjiri, ularning rivojlanish bosqichlari hamda klinik namoyon bo'lish xususiyatlari tizimli ravishda o'rganildi.

Monografiyaning birinchi bobida keltirilgan nazariy va anatomik asoslar nerv tizimining morfologik va funksional tuzilishini tushunish uchun zarur bo'lgan fundamental bilimlarni shakllantirdi. Neyron va neyrogial hujayralarning o'zaro ta'siri, sinaptik uzatish mexanizmlari hamda neyrofiziologik jarayonlarning molekulyar asoslari batafsil yoritildi. Bu bilimlar keyingi boblarda tahlil qilingan patologik jarayonlarni to'g'ri tushunish uchun asos bo'lib xizmat qildi.

Ikkinchi bobda markaziy nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari kengroq ochib berildi. Neyron shikastlanishining turli shakllari, jumladan ishemik, gipoksik va eksitotoksik jarayonlar, ularning hujayraviy va molekulyar darajasidagi o'zgarishlari ilmiy asoslandi. Neyrodegenerativ kasalliklarning rivojlanishida yallig'lanish jarayonlarining ahamiyati, miya qon aylanishi buzilishlarining patofiziologik asoslari hamda kompensator mexanizmlarning chegaralanganligi alohida ta'kidlandi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, markaziy nerv tizimi kasalliklarining aksariyati ko'p omilli xarakterga ega bo'lib, genetik moyillik, atrof-muhit omillari va yosh o'zgarishlari birgalikda patologik jarayonlarning rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Uchinchi bob periferik nerv tizimi kasalliklarining patogenezigaga bag'ishlandi. Periferik nerv tolalarining strukturaviy va funksional shikastlanishlari, demiyelinizatsiya va aksonal degeneratsiya jarayonlarining molekulyar mexanizmlari batafsil tahlil qilindi. Metabolik, toksik va infeksiyon omillarning periferik nerv tizimiga ta'siri zamonaviy ilmiy qarashlar asosida baholandi. O'rganishlar shuni aniqladiki, periferik nevropatiyalarning rivojlanishida mielin

qobig'ining buzilishi yoki aksonning to'g'ridan-to'g'ri shikastlanishi kasallikning klinik kechishi va prognozini belgilovchi asosiy omillardir.

To'rtinchi bobda markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining klinik kechishi va asoratlari keng qamrovli tahlil qilindi. Asosiy nevrologik sindromlarning klinik namoyon bo'lishi, ularning diagnostik ahamiyati hamda differentsiatsion diagnostika mezonlari belgilandi. Kasalliklarning o'tkir, subakut va surunkali kechish xususiyatlari taqqoslanib, har bir shakl uchun xos bo'lgan klinik belgilar ajratildi. Davolanmagan yoki kech tashxislangan holatlarda rivojlanadigan asoratlarning oldini olish choralarining ahamiyati ta'kidlandi.

Beshinchi bob diagnostika, davolash va reabilitatsiya yondashuvlariga bag'ishlandi. Zamonaviy diagnostika usullari, jumladan klinik, laborator va instrumental tekshiruvlarning imkoniyatlari hamda cheklovlari baholandi. Patogenetik va simptomatik davolash tamoyillari ilmiy dalillar asosida yoritildi. Reabilitatsiya jarayonida neyropastiklik mexanizmlaridan foydalanish va multidisiplinar yondashuvning zaruriyati asoslandi. Zamonaviy tibbiyot amaliyotida bemor markazli yondashuv, individuallashtirilgan davolash rejaları va kompleks reabilitatsiya dasturlarining qo'llanilishi kasallik prognozini sezilarli darajada yaxshilashga imkon beradi.

Monografiya materiallari shuni ko'rsatadiki, nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlarini chuqur tushunish ularning erta diagnostikasi, samarali davolashi va oldini olishning ilmiy asoslangan strategiyalarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Molekulyar biologiya, genetika va neyroimaging sohasidagi so'nggi yutuqlar nerv tizimi kasalliklarining patogenezini yanada chuqurroq o'rganish imkoniyatlarini yaratmoqda. Kelajakdagi tadqiqotlar uchun bir qator istiqbollar belgilandi. Birinchidan, neyrodegenerativ kasalliklarning erta biomarkerlarini aniqlash va validatsiya qilish zarur. Ikkinchidan, neyropastiklik mexanizmlarini faollashtiruvchi yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish dolzarb vazifadir. Uchinchidan, personallashtirilgan tibbiyot tamoyillarini nevrologiya amaliyotiga joriy etish bemorlar davolanish natijalarini sezilarli yaxshilashi mumkin.

Ushbu monografiya nevrologiya, neyroxirurgiya va nevrofiziologiya sohasidagi mutaxassislar, rezidentlar, doktorantlar hamda tibbiyot oliy o'quv yurtlarining talabalari uchun qo'llanma bo'lib xizmat qilishi mo'ljallangan. Keltirilgan ilmiy ma'lumotlar zamonaviy xalqaro tadqiqotlar natijalari asosida tayyorlangan bo'lib, O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida nerv tizimi kasalliklarini diagnostika va davolashning sifatini oshirishga hissa qo'shishi kutilmoqda.

XULOSA

Markaziy va periferik nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari va klinik kechishini o'rganish zamonavir nevrologiyaning eng muhim yo'nalishlaridan biridir. Ushbu monografiyada olib borilgan tizimli tahlil quyidagi asosiy xulosalarni shakllantirishga imkon berdi. Nerv tizimining anatomik va fiziologik xususiyatlari uning yuqori tashkiliy darajasi, nozik moslashuvchanlik qobiliyati hamda turli patologik omillarga sezgirligini belgilaydi. Neyron va neyrogial hujayralarning o'zaro ta'siri nerv tizimining normal funksiyasini ta'minlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Glial hujayralar nafaqat qo'llab-quvvatlash funksiyasini bajarib, balki sinaptik plastiklik, neyrotransmitterlarning metabolizmi va immunologik himoya jarayonlarida faol ishtirok etadi.

Markaziy nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlari to'rtta asosiy yo'nalishda rivojlanadi. Birinchidan, ishemik va gipoksik shikastlanishlar hujayra energetik metabolizmining buzilishi, oksidativ stress va mitoxondriya disfunktsiyasiga olib keladi. Ikkinchidan, eksitotoksiklik jarayonlari glutamat va boshqa qo'zg'atuvchi neyrotransmitterlarning ortiqcha to'planishi natijasida neyronlarning o'limiga sabab bo'ladi. Uchinchidan, neyrodegenerativ kasalliklar patologik oqsillarning to'planishi, ubikvitin-proteasoma tizimining disfunktsiyasi va autofagiyaning buzilishi bilan xarakterlanadi. To'rtinchidan, neyroyallig'lanish jarayonlari mikroglia va astrotsitlarning faollashuvi, proinflamatuvar sitokinlarning ishlab chiqarilishi orqali nerv to'qimalarining shikastlanishini kuchaytiradi. Periferik nerv tizimi kasalliklarining patogenezi asosan ikki mexanizm orqali amalga oshadi. Demiyelinizatsion jarayonlar Shvann hujayralarining shikastlanishi yoki immunologik hujum natijasida mielin qobig'ining yo'qolishiga olib keladi va nerv impulslari o'tkazilishining sekinlashishiga sabab bo'ladi. Aksonal degeneratsiya esa nerv tolalarining to'g'ridan-to'g'ri shikastlanishi natijasida rivojlanadi va ko'pincha metabolik, toksik yoki ishemik omillar ta'sirida yuzaga keladi. Bu ikki jarayon ko'pincha aralash shaklda kuzatiladi va kasallikning klinik ko'rinishini murakkablashtiradi. Klinik tajriba shuni ko'rsatadiki, nerv tizimi kasalliklarining erta diagnostikasi va o'z vaqtida boshlangan davolash bemor prognozini sezilarli

darajada yaxshilaydi. Zamonaviy diagnostika usullari, jumladan magnit-rezonans tomografiya, kompyuter tomografiya, elektroneyromiyografiya va laborator biomarkerlar kasalliklarning erta bosqichlarida aniqlash imkoniyatini beradi. Biroq, diagnostika algoritmlari klinik ko'nikmalar va instrumental usullarning oqilona kombinatsiyasiga asoslanishi kerak.

Davolash strategiyalari patogenetik va simptomatik yondashuvlarni o'z ichiga olishi lozim. Patogenetik davolash kasallikning asosiy rivojlanish mexanizmlariga qaratilgan bo'lib, neyroproteksiya, yallig'lanishga qarshi terapiya va metabolik korreksiya o'z ichiga oladi. Simptomatik davolash bemorning hayot sifatini yaxshilash, og'riqni kamaytirish va funksional imkoniyatlarni saqlashga qaratilgan. Ikkalasini to'g'ri muvofiqlashtirish maqbul natijaga erishish kaliti hisoblanadi. Reabilitatsiya jarayoni davolashning ajralmas qismi sifatida qaralishi kerak. Neyroplastiklik mexanizmlari markaziy nerv tizimining shikastlangan funksiyalarini qisman tiklash yoki kompensatsiya qilish imkoniyatini beradi. Multidisciplinar yondashuv nevrologlar, fizioterapevtlar, ergoterapevtlar, psixologlar va boshqa mutaxassislarning birgalikdagi ishi asosida kompleks reabilitatsiya dasturlarini amalga oshirishni talab qiladi.

Xulosaga qilib aytganda, nerv tizimi kasalliklarining patofiziologik mexanizmlarini chuqur tushunish, zamonaviy diagnostika va davolash usullaridan foydalanish hamda kompleks reabilitatsiya yondashuvlarini qo'llash bu kasalliklar bilan kurashda asosiy strategiya bo'lib qolmoqda. Kelajakda personallashtirilgan tibbiyot tamoyillari, genlar terapiyasi va regenerativ tibbiyot usullarining rivojlanishi nerv tizimi kasalliklarini davolashda yangi imkoniyatlar yaratishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология и нейрохирургия. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 640 с.
2. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: руководство для врачей. - Москва: Медицина, 2021. - Т. 1-2. - 744 с.
3. Скворцова В.И., Крылов В.В. Геморрагический инсульт: практическое руководство. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 160 с.
4. Левин О.С. Полинейропатии: клиническое руководство. - Москва: МИА, 2020. - 496 с.
5. Kadyrov A.A., Sharipova M.M. Nevrologiya asoslari. - Toshkent: Ibn Sino, 2021. - 384 b.
6. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: справочник практического врача. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 1024 с.
7. Suslina Z.A., Piradov M.A. Ishemik insult: patofiziologiya va davolash. - Toshkent: Yangi asr avlodi, 2020. - 296 b.
8. Гехт А.Б., Ильина Н.А. Нейропластичность: теоретические и клинические аспекты. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 304 с.
9. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы: руководство для врачей. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 736 с.
10. Matmurodov F.N., Qodirov B.B. Periferik nerv tizimi kasalliklari. - Toshkent: Meditsina, 2020. - 272 b.
11. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Клиническая диагностика в неврологии. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. - 527 с.
12. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Ревматология: клинические рекомендации. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 448 с.
13. Усманов Т.Р., Хамраев А.Х. Miya qon aylanishi buzilishlari. - Toshkent: Tibbiyot, 2021. - 328 b.
14. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2020. - 440 с.

15. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Болезнь Паркинсона: руководство для врачей. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 368 с.
16. Raximov A.T., Salomov M.M. Neyrodegenrativ kasalliklar. - Toshkent: Extremum Press, 2020. - 412 b.
17. Пизова Н.В., Пизов А.В. Рассеянный склероз: современные подходы к диагностике и лечению. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 256 с.
18. Сергеев А.В., Табеева Г.Р. Головная боль: руководство для врачей. - Москва: МИА, 2020. - 624 с.
19. Mahmudov N.K., Azizov A.P. Bosh og'rig'ining diagnostikasi va davolashi. - Toshkent: Sharq, 2019. - 248 b.
20. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. - Москва: Антидор, 2020. - 568 с.
21. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 560 с.
22. Nematov S.S., Tursunov B.Z. Nevrologik bemorlarni reabilitatsiya qilish. - Toshkent: Konsauditinform, 2020. - 336 b.
23. Авакян Г.Н., Власов П.Н. Эпилепсия: клинические рекомендации. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 336 с.
24. Карлов В.А., Власов П.Н. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. - Москва: Медицина, 2019. - 720 с.
25. Karimov U.K., Sharipov R.R. Epilepsiya: zamonaviy yondashuvlar. - Toshkent: Turon-Iqbol, 2021. - 292 b.
26. Иванова Г.Е., Скворцов Д.В. Клинический анализ движений: стабилметрия. - Москва: Маска, 2019. - 256 с.
27. Мищенко Т.С., Здесенко И.В. Нейроиммунология в клинической практике. - Киев: Книга плюс, 2020. - 392 с.
28. Rustamov D.D., Hamidov N.H. Neyroimunologiya asoslari. - Toshkent: Fan, 2020. - 368 b.
29. Трошин В.Д., Густов А.В. Острые нарушения мозгового кровообращения. - Нижний Новгород: НГМА, 2019. - 440 с.

- 30.Фейгин В.Л., Никитин Ю.П. Эпидемиология неинфекционных заболеваний. - Москва: Медицина, 2020. - 416 с.
- 31.Alimov A.V., Yusupov F.A. Markaziy nerv tizimi infeksiyalari. - Toshkent: Abu Ali ibn Sino, 2019. - 304 b.
- 32.Лобзин В.С., Пилипенко М.М. Миастения и миастенические синдромы. - Санкт-Петербург: Гиппократ, 2020. - 272 с.
- 33.Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Деменции: руководство для врачей. - Москва: МЕДпресс-информ, 2021. - 384 с.
- 34.Rashidov T.M., Abdullaev A.R. Dementsiya va kognitiv buzilishlar. - Toshkent: Extremum Press, 2020. - 344 b.
- 35.Шмырев В.И., Крыжановский Г.Н. Детская неврология: руководство для врачей. - Москва: МИА, 2019. - 528 с.
- 36.Петрухин А.С., Пилия С.В. Наследственные болезни нервной системы. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 432 с.
- 37.Mirzaev T.T., Qosimov S.S. Bolalar nevrologiyasi. - Toshkent: Adolat, 2021. - 456 b.
- 38.Мументалер М., Маттле Х. Неврология: дифференциальный диагноз в неврологии. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 360 с.
- 39.Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. - Москва: Антидор, 2020. - 1288 с.
- 40.Saidov M.A., Niyazov A.N. Nevrologik diagnostika uslublari. - Toshkent: Sharq, 2020. - 288 b.
- 41.Федорова Н.В., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению. - Москва: МЕДпресс-информ, 2019. - 416 с.
- 42.Гусев Е.И., Никифоров А.С. Общая неврология: учебное пособие. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 464 с.
- 43.Ahmedov R.K., Ibragimov O.I. Umumiy nevrologiya. - Toshkent: Ibn Sino, 2019. - 392 b.
- 44.Шток В.Н., Левин О.С. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. - Москва: МИА, 2020. - 352 с.

- 45.Иллариошкин С.Н., Власов П.Н. Генетика нервных и психических болезней. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 448 с.
- 46.Karimova D.M., Salimov N.N. Nerv tizimi kasalliklarining genetik asoslari. - Toshkent: Fan va texnologiya, 2020. - 316 b.
- 47.Парфенов В.А., Замерград М.В. Головокружение: диагностика и лечение. - Москва: МИА, 2019. - 232 с.
- 48.Мельничук П.В., Штульман Д.Р. Нервные болезни: учебник. - Москва: Медицина, 2020. - 680 с.
- 49.Jumaev O.O., Rakhimov S.T. Nevrologiya: amaliy qo'llanma. - Toshkent: Meditsina, 2021. - 428 b.
- 50.Карпов С.М., Шевченко П.П. Современные методы диагностики в неврологии. - Ставрополь: СтГМУ, 2020. - 296 с.
- 51.Шевелев И.Н., Гуца А.О. Хирургия позвоночника и спинного мозга. - Москва: Медицина, 2019. - 424 с.
- 52.Mahmudov K.K., Azimov R.R. Umurtqa pog'onasi va orqa miya jarohatlari. - Toshkent: Tibbiyot, 2020. - 352 b.
- 53.Скоромец А.А., Скоромец А.П. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. - Санкт-Петербург: Политехника, 2019. - 320 с.
- 54.Вейн А.М., Воробьева О.В. Неврологические проявления общесоматических заболеваний. - Москва: МИА, 2020. - 504 с.
- 55.Ismoilov A.A., Hamidov B.B. Somatik kasalliklarning nevrologik ko'rinishlari. - Toshkent: Sharq, 2021. - 364 b.
- 56.Дамулин И.В., Екушева Е.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. - Москва: МИА, 2019. - 328 с.
- 57.Федин А.И., Румянцева С.А. Интенсивная терапия в неврологии. - Москва: МИА, 2020. - 592 с.
- 58.Sharipov A.M., Kasimov N.R. Nevrologiyada intensiv terapiya. - Toshkent: Fan, 2019. - 448 b.
- 59.Пономарев В.В., Мументалер М. Дифференциальный диагноз в неврологии. - Москва: МЕДпресс-информ, 2020. - 496 с.

- 60.Хасанов Р.Ф., Якупов Э.З. Основы клинической ликворологии. - Казань: Медицина, 2019. - 256 с.
- 61.Nazarov K.S., Tashev M.M. Klinik likvorologiya. - Toshkent: Konsauditinform, 2020. - 232 b.
- 62.Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю. Сосудистые заболевания головного мозга. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 272 с.
- 63.Суслина З.А., Фонякин А.В. Кардионеврология: справочное руководство. - Москва: Имидж-Контакт, 2019. - 384 с.
- 64.Abdullaev U.K., Rahmonov D.D. Kardionevrologiya asoslari. - Toshkent: Abu Ali ibn Sino, 2020. - 296 b.
- 65.Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - Москва: Медицина, 2019. - 328 с.
- 66.Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза. - Москва: Реал Тайм, 2020. - 216 с.
- 67.Rakhimov B.A., Umarov A.A. Tarqoq skleroz: diagnostika va davolash. - Toshkent: Sharq, 2021. - 264 b.
- 68.Хатькова С.Е., Орлова О.Р. Медицинская реабилитация при заболеваниях нервной системы. - Москва: МЕДпресс-информ, 2020. - 560 с.
- 69.Маркин С.П., Шмонин А.А. Клиническая нейрофизиология: руководство. - Москва: МИА, 2019. - 472 с.
- 70.Nazarov S.R., Karimov F.F. Klinik neyrofiziologiya. - Toshkent: Fan va texnologiya, 2020. - 384 b.
- 71.Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. - Москва: Интермедика, 2019. - 208 с.
- 72.Гузева В.И., Гузева В.В. Эпилептология детского возраста: руководство для врачей. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2020. - 568 с.
- 73.Alimov S.K., Yusupova M.M. Bolalarda epilepsiya. - Toshkent: Adolat, 2021. - 412 b.
- 74.Грибова Н.П., Касаткина Л.Ф. Нейрофизиологические методы исследования в клинике. - Москва: МИА, 2019. - 344 с.

75. Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. Nasledstvennye ataksii i paraplegii. - Moskva: MEDpress-inform, 2020. - 416 s.
76. Mahmudov A.R., Qodirov S.S. Irsiy nerv tizimi kasalliklari. - Toshkent: Fan, 2019. - 336 b.
77. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Избранные лекции по клинической электронейромиографии. - Санкт-Петербург: Человек, 2020. - 492 с.
78. Никифоров А.С., Коновалов А.Н. Клиническая неврология: учебник в трех томах. - Москва: Медицина, 2019. - Т. 1-3. - 2140 с.
79. Sharipov N.A., Karimov B.B. Klinik nevrologiya: darslik. - Toshkent: Ibn Sino, 2021. - 524 b.
80. Павлова О.Г., Кулеш А.А. Неотложные состояния в неврологии. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 256 с.
81. Гехт А.Б., Авакян Г.Н. Лечение хронических прогрессирующих заболеваний нервной системы. - Москва: МИА, 2019. - 448 с.
82. Azizov R.T., Mahmudov K.K. Surunkali progressiv nevrologik kasalliklar. - Toshkent: Meditsina, 2020. - 368 b.
83. Шмырев В.И., Мартынов М.Ю. Неврология: атлас для практического врача. - Москва: Литтерра, 2021. - 352 с.
84. Холин А.В., Макаренко Е.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. - Санкт-Петербург: Гиппократ, 2019. - 512 с.
85. Umarov D.S., Rashidov A.A. MRT va KT diagnostika nevrologiyada. - Toshkent: Extremum Press, 2020. - 436 b.
86. Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Частная неврология: учебное пособие. - Москва: МИА, 2020. - 592 с.
87. Jumaev A.K., Nazarov S.M. Xususiy nevrologiya. - Toshkent: Sharq, 2021. - 488 b.