

**МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

**NEYROGEN QOVUQ GIPERAKTIVLIGI KASALLIGINI DAVOLASHDA
BOTULINOTOKSIN TERAPIYASI**

Boyqulov To‘rabek Temirovich

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tabiiy fanlar kafedrası

o‘qituvchisi, torabek_boyqulov@tues.uz

Abdisattorov Ozodbek Abdumannon o‘g‘li

TTA Termiz filiali Davolash fakulteti talabasi

Boyqulov Asadbek Temurovich

TTA Termiz filiali Davolash fakulteti talabasi

ANNOTATSIYA

Tibbiy foydalanish sohasida botulinotoksining (BT) paydo bo'lishi bir qator kasalliklarni davolashda va estetik tibbiyotda inqilob qildi. Botulinum toksini paralitik/miorelaksant ta'sirga ega bo'lgan eng kuchli neyrotoksindir. Ushbu moddaning eng kuchli relaksatsiya xususiyatlari boshqa ma'lum usullar bilan samarali va doimiy tuzatishga qodir bo'lmagan patologik sharoitlarni davolash uchun muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Pastki siydik yo'llarining ko'plab disfunktsiyalari mushak tuzilmalarining tonusining oshishi yoki spazmlari bilan bog'liq bo'lib, ularni qovuq zonalariga BT ning aniq kiritilishi bilan tuzatish mumkin. Neyrogen haddan tashqari faol siydik pufagi uchun BT qo'llanishining samaradorligi va xavfsizligi keng ko'lamli ko'p markazli tadqiqotlarda o'rganildi va tasdiqlandi.

Kalit so'zlar: botulinotoksin A turi , neyrogen detruzor giperaktivligi, idiopatik detruzor giperaktivligi, kompleks urodinamik tadqiqotlar, haddan tashqari faol siydik pufagi, siydik tuta olmaslik.

**BOTULINOTOXIN THERAPY IN THE TREATMENT OF OVERACTIVE
BLADDER DISEASE**

ANNOTATION

The emergence of botulinum toxin (BT) in the field of medical use has revolutionized the treatment of a number of diseases and aesthetic medicine. Botulinum toxin is the most potent neurotoxin with paralytic/myorelaxant effects. The strongest relaxation properties of this substance are successfully used to treat pathological conditions that cannot be effectively and permanently corrected by

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

other known methods. Many dysfunctions of the lower urinary tract are associated with increased tone or spasms of muscle structures, which can be corrected by precise introduction of BT into the bladder zones. The efficacy and safety of BT for neurogenic overactive bladder have been studied and confirmed in large multicenter studies.

Key words: botulinum toxin type A, neurogenic detrusor hyperactivity, idiopathic detrusor hyperactivity, complex urodynamic studies, overactive bladder, urinary incontinence.

БОТУЛИНОТОКСИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ АННОТАЦИЯ

Появление ботулотоксина (БТ) в сфере медицинского применения произвело революцию в лечении ряда заболеваний и эстетической медицине. Ботулинический токсин является наиболее мощным нейротоксином с паралитическим/миорелаксирующим действием. Сильнейшие релаксационные свойства этого вещества успешно используются для лечения патологических состояний, которые невозможно эффективно и надолго исправить другими известными методами. Многие нарушения функции нижних мочевыводящих путей связаны с повышением тонуса или спазмами мышечных структур, которые можно корректировать путем точного введения БТ в зоны мочевого пузыря. Эффективность и безопасность БТ при нейрогенном гиперактивном мочевом пузыре изучены и подтверждены в крупных многоцентровых исследованиях.

Ключевые слова: ботулотоксин типа А, нейрогенная детрузорная гиперактивность, идиопатическая детрузорная гиперактивность, комплексные уродинамические исследования, гиперактивный мочевой пузырь, недержание мочи.

KIRISH

Botulinotoksinining (BT) paydo bo'lishi tibbiyot sohasida bir qator kasalliklarni davolashda va estetik tibbiyotda inqilob qildi desak mubolag'a bo'lmaydi. Botulinotoksin neyroparalitik ta'sirga ega bo'lgan eng kuchli neyrotoksindir. "Yomonlik" ni "yaxshilik" ga aylantirish, ya'ni botulinotoksinning

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

ushbu eng kuchli paralitik/miorelaksant xususiyatlaridan ma'lum usullar bilan foydalanish tibbiy va ko'p jihatdan gumanitar inqilobni amalga oshirdi. Ko'p odamlar uchun, aslida, zaharli moddadan foydalanishga bunday tubdan yangi yondashuv "yaxshi iroda" va "ob'ektga turli tomonlardan, shu jumladan qarama-qarshi tomondan qarash zarurati", "yechim topishda ochiq fikr" ning afzalliklari va bilimlarning ahamiyati to'g'risida falsafiy mulohazalarga olib keldi.

Davolashning yangi turi – botulinotoksin terapiyasining amaliy ahamiyatini samaradorlik darajasi va qo'llanilish kengligi nuqtai nazaridan ortiqcha baholash qiyin.

BOTULINOTOKSINNING QISQACHA TARIXI

Gram-musbat anaerob bakteriya *Clostridium botulinum* tomonidan ishlab chiqarilgan toksin birinchi marta 1817-1822 yillarda nemis shifokori Justinus Kerner tomonidan tavsiflangan va "kolbasa zahari" deb nomlangan, chunki bu bakteriya yomon pishirilgan yoki noto'g'ri saqlangan go'sht mahsulotlarini "zaharlanishiga" olib keladi. Xuddi shu shifokor botulinotoksinidan tibbiy foydalanish imkoniyatini taklif qildi. Botulizm nomi (otlat. botulus-kolbasa) 1870 yilda boshqa nemis shifokori Myuller tomonidan taklif qilingan. 1895 yilda belgiyalik mikrobiolog, Robert Koxning shogirdi Emil van Ermengem toksin ishlab chiqaruvchi bakteriyani ajratib oldi. 1946 yilda Edvard Shants toksinning o'zini ajratib oldi va 1949 yilda bir guruh olimlar (Bürgen guruhi) toksinning ta'sirini neyromuskulyar transmissiya blokeri sifatida kashf qildilar. Ikkinchi jahon urushi paytida shuningdek, toksinni biologik qurol sifatida ishlatish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar olib borildi, natijada yuqori darajada tozalangan A tipidagi kristalli botulinotoksin paydo bo'ldi va hosil bo'lgan moddani keng amaliy qo'llash imkoniyati yana tibbiyotga o'tdi. XX asrning 50-yillarida doktor Vernon Bruks giperaktivlik holatida bo'lgan mushak ichiga A tipidagi botulinotoksin kiritilganda, vosita asabining oxiridan atsetilxolinni chiqarish blokadasini sodir bo'lishini isbotladi. Keyingi bosqich, ya'ni texnologiyani ishga tushirish 1973 yilda Alan Skott tomonidan boshlangan maymun eksperimentidan va 1980 yilda A tipidagi botulinotoksin odamlarda strabizmni (strabismus) davolash uchun ishlatilgan. Botulinotoksinning tibbiy qo'llanilishining haqiqiy ma'lumot nuqtasi 1989 yil dekabr deb hisoblanishi mumkin, bu vaqtda A tipidagi botulinotoksin (Botox®) AQShda oziq-ovqat va dori-darmon sifatini nazorat qilish agentligi (ozuq-ovqat va dori ma'muriyati (FDA)) tomonidan 12

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

yoshdan oshgan bemorlarda strabizm, blefarospazm va gemifasiyal spazmni davolash uchun ruxsat berilgan.

Botulinotoksinning kosmetik ta'siri Vankuverda oftalmolog va dermatolog bo'lgan va tadqiqot guruhida ishlagan kanadalik Karraders juftligi tomonidan tasvirlangan. Boshqa ko'plab mustaqil mutaxassislar ham botulinotoksin ning kosmetik ta'siriga ishora qildilar. Estetik tibbiyotda foydalanish uchun ruxsatnoma FDA tomonidan 2002 yil 15 aprelda olingan bo'lib, kosmetologiyada birinchi qayd etilgan ko'rsatma glabellar (qoshlararo) ajinlarni tuzatish uchun botulinotoksindan foydalanish edi. Keyinchalik ko'rsatmalar ro'yxati tezda kengayib bordi, unga quyidagilar kiradi: bachadon bo'yni distoni, gipergidroz, strabizm, gemifasiyal spazm, fokal spastiklik, siydik pufagi disfunktsiyasi (quyida tavsiflangan), surunkali migren, yuzning yuqori uchdan bir qismidagi ajinlarning tashqi ko'rinishini vaqtincha tuzatish.

ТА'СИР МЕХАНИЗМИ

Botulinotoksin impulsning nerv uchidan mushakgacha uzatilishini bloklaydi, bu esa neyromediator atsetilxolinni nerv uchi bilan pufakchalardan chiqarish jarayoniga ta'sir qiladi. Vezikulyar transport barcha inson hujayralarining ishlashi uchun zarurdir. Hujayraning o'zida vezikulalarni hujayra yuzasiga yoki organellalarga etkazish mexanizmi golji kompleksi, endoplazmatik membrana, lizosomalar tomonidan ta'minlanadi. Yo'naltirilgan transport tanib olish va bog'lash membranalariga o'rnatilgan SNARE oqsillari orqali amalga oshiriladi. Boshqa hujayralar bilan ko'p va funksional jihatdan har xil aloqada bo'lgan asab hujayralari uchun hujayra ichidagi pufakchalarni yo'naltirilgan tashish mexanizmi juda muhimdir. Masalan, bunday tizim neurotransmitterni chiqarib yuborish va asab impulsini neyrondan mushakka o'tkazish uchun zarurdir. Neurotransmitter asab terminaliga presinaptik membranaga yetkaziladi, u yerda saqlanadi va vezikulaning presinaptik membrana bilan birlashishi natijasida neyron qo'zg'alganda chiqariladi. Botulinotoksin bunday bog'lanishni buzadi, neyronlar tomonidan neurotransmitter atsetilxolinni chiqarish jarayonini blokirovka qiladi.

Botulinotoksin harakati shartli ravishda uch bosqichga bo'linadi:

- Botulinotoksin ta'sirining birinchi bosqichi molekulaning presinaptik membrana (binding) bilan o'ziga xos bog'lanishidan iborat.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

■ Ikkinchi bosqich-bog'langan toksinning endotsitoz orqali neyronlar sitoplazmasiga kirib borishi. Hujayra ichida yorug'lik zanjiri Zn^{2+} ga bog'liq proteaz faolligini ko'rsatadi va Snap-25 ni tanlab yo'q qiladi

■ Uchinchi bosqich-xolinergik neyronlarning presinaptik terminallaridan atsetilxolinni chiqarish bloklanadi.

Yakuniy natija-uzoq muddatli xemodenervatsiya (neyromuskulyar transmissiya blokadası). Botulinotoksin terapiyasi olib borilgan mushaklarning aniq bo'shinishi klinik jihatdan qayd etilgan . Denervatsiya qilingan mushaklarda reinnervatsiya jarayoni asab tugunlarining lateral jarayonlarining shakllanishi tufayli sodir bo'ladi, natijada mushaklarning qisqarishini tiklashga olib keladi. Biroq, jarayonlar qisman samarali va keyinchalik regressga uchraydi, birlamchi neyromuskulyar uzatish faollashadi. Botulinotoksin harakati efferent mexanizmlar bilan cheklanmaydi. Yaqinda Botox ® preparati bo'yicha klinik tadqiqotlarda afferent bog'lanish botulinotoksin uchun ham maqsad ekanligi ko'rsatildi, bu neurotransmitterlarning (sezgir neuropeptidlarning) chiqarilishini blokirovka qilish orqali retseptorlarning afferent (sezgir) yo'llar bilan bog'liq qo'zg'alishini kamaytiradi,. Shunday qilib, surunkali migren yoki siydik pufagi disfunktsiyasining ayrim turlari kabi kasalliklarda yetakchi patogenetik rol o'ynaydigan periferik va markaziy sensitizatsiyaga ta'sir ko'rsatiladi .

BOTULINOTOKSINNI UROLOGIYADA QO'LLASH

-Qovuqning idiopatik giperaktivligi, siydik tuta olmaslik , shoshilinch siydik tuta olmaslik va kattalarda tez-tez siyish, antixolinergik terapiyaning samarasizligi bo'lmasa,

-neyrogen qovuq giperaktivligi bemorlarida siydik tuta olmaslik -surunkali subservikal orqa miya shikastlanishi yoki ko'p skleroz natijasida detruzor (neyrogen siydik pufagi) raktivligi,

Urologiyada botulinotoksin terapiyasining imkoniyatlarini hisobga olgan holda, mutaxassislar uzoq vaqtdan beri pastki siydik yo'llarining ko'plab disfunktsiyalari mushak tuzilmalarining tonusining oshishi yoki spazmlari bilan bog'liq va ularni botulinotoksinni tegishli zonalarga (siydik pufagi devori, sfinkter apparati, tos bo'shlig'i mushaklari, prostata) aniq kiritish orqali tuzatish mumkin degan xulosaga kelishgan. Detruzor giperrefleksiyasini davolash uchun botulinotoksindan detruzor-sfinkter disinergiyasi (DSD), disfunktsional siyish, prostata bezining havfsiz giperplaziyasi (PBHG) fonida buzilgan siyish belgilarida

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

foydalanishning katta eksperimental va klinik tajribasi bu asrning boshlarida dunyoda to'plangan. 2013 yilda ekspertlar hamjamiyati (Chancellor MB, Elovic E, Esquenazi A, Naumann H, Segal KR, Schiavo G, Smith CP, Ward AB) bir nechta urologik kasalliklarni davolash bo'yicha nashr etilgan ma'lumotlarni tahlil qildi: DSD, PBHG fonida pastki siydik yo'llari simptomlari, idiopatik va neyrogen detruzor giperaktivlik. Manbalar: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Current contents, kontrol tadqiqotini ro'yxatdan o'tkazish markazi (Cochrane). Ishonchlilik darajasini aniqlash uchun Amerika nevrologiya Akademiyasining (Amerika nevrologiya Akademiyasi – ANA) tasnifi (ishonchlilik jadvallari) ishlatilgan bo'lib, u tadqiqot sinfiga (I, II III, IV) qarab to'rtta ishonchlilik darajasini belgilaydi: A (ishonchli), B (ehtimoliy), C (mumkin), U (noaniq). Tahlil natijasida idiopatik va neyrogen DG ma'lumotlari eng yuqori ishonchlilik darajasiga yetdi- "A", DSD va PBHG fonida simptomlar – " B " darajasi . Ushbu maqolada biz neyrogen va idiopatik DG uchun A tipidagi botulinum neyrotoksin (Botox ®) dan foydalanishni ko'rib chiqamiz.

NEYROGEN DETRUZOR GIPERAKTIVLIGI (NDG)

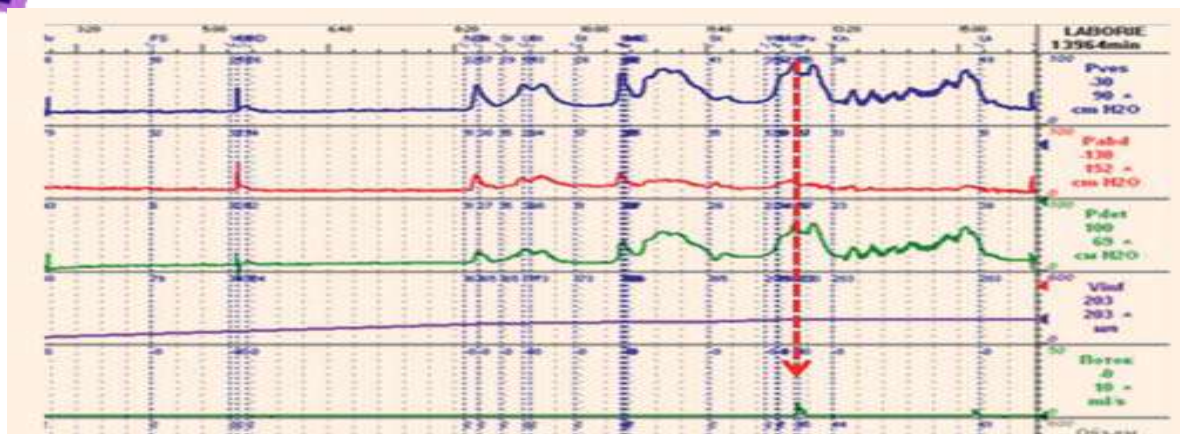
NDG-bu urodinamik tashxis va neyrogen siydik pufagining eng keng tarqalgan ko'rinishlaridan biri bo'lib, u umurtqa shikastlanish, poliskleroz va boshqa ko'plab nevrologik kasalliklar va ularning oqibatlari fonida asab o'tkazuvchanligining buzilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin. Qovuqni to'ldirish bosqichida urodinamik tekshiruvda detruzor bosimining patologik ko'tarilishi qayd etiladi, bu siydik pufagining xavfsiz ishlashining asosiy, ya'ni to'ldirish paytida past bosimni ushlab turish qoidasini buzadi. Bosimning patologik ko'tarilishi yoki uning erta ko'tarilishi siydikni ushlab turishning buzilishiga yoki vesikoureteral reflyuksiyaga olib kelishi mumkin, bu esa buyrak funksiyasini buzishi mumkin. Yuqori amplitudali ko'tarilishlar ayniqsa xavflidir: detruzor bosimining 40 sm suv ustunidan oshishi, albatta, reflyuksiyani keltirib chiqaradi.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май



1-rasm. Orqa miyasi shikastlangan bemor sistometriyasi: Detruzorning yuqori amplitudali qisqarishi siydik tuta olmaslikka olib keladi. Siydik tuta olmaslik epizodi qizil nuqta chiziq bilan belgilangan

Ushbu urodinamik buzilishning uzoq muddatli mavjudligi, hayot sifatiga halokatli ta'sir ko'rsatishdan tashqari, buyraklarning ikkilamchi shikastlanishiga va siydik pufagi devorida qaytarilmas tarkibiy o'zgarishlarga olib kelishi mumkin, bu esa pufak disfunksiyasi va buyrak etishmovchiligining rivojlanishini tezlashtiradi.



2-rasm. NDG da qovuq devorining o'zgarishlari

Bemorlarga vesikoureteral reflyuks, gidronefroz, buyrak va siydik pufagi toshlari, sepsisgacha yallig'lanish asoratlari tashxisi qo'yilishi mumkin. Neyrogen qovuqning klinik va urodinamik ko'rinishlarining o'ziga xos xususiyatlari detrusor-sfinkter diskoordinatsiyalarining tez-tez mavjudligini ham o'z ichiga oladi. Giperaktiv to'ldirish bosqichidan tashqari, muvofiqlashtirilmagan bo'shatish ham kuzatilishi mumkin, bu detruzor qisqarishining kuchayishiga olib keladi va reflyuks xavfini oshiradi. Bunday bemorlarni davolashda funktsional obstruksiya

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

mavjudligi faktini hisobga oladi va normal bo'shatishni ta'minlash bilan detruzor faoliyatini kamaytirish choralarini majburiy ravishda to'ldiradi. Eng xavfsiz usul bemorni siydik pufagining intervalgacha kateterizatsiyasiga o'tkazishdir.

NDG BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BOTULINOTOKSINNI QO'LLASH BO'YICHA KO'RSATMALAR

Botulinotoksinni NDG bilan namoyon bo'ladigan siydik pufagining neyrogen disfunktsiyasida qo'llash bo'yicha tadqiqotlarning aksariyati orqa miya shikastlanishi va polisklerozli bemorlar guruhlarida o'tkazilgan. Ushbu bemorlar uchun har qanday NDG turini tanlash va uni yo'q qilish yoki uning og'irligini kamaytirish choralarini ko'rish juda muhimdir. 1991-yilda orqa miya shikastlanishini o'rganuvchi markaz (AQSh) hamroh bo'lgan DSD mavjudligidan qat'i nazar, NDG bemorlarning 50 foizida asoratlarni keltirib chiqarishi aniqlangan. Hozirgi vaqtda NDGga olib keladigan kasalliklar ro'yxati sezilarli darajada kengaytirildi. Bunga quyidagilar kiradi: insult oqibatlarini, ko'ndalang miyelit, miyelodisplaziya, neyroinfeksiyalar oqibatlarini, seringomiyeliya, intervertebral disk kasalliklari, OITS, Parkinson kasalligi, demans, serebellar ataksiya, miya yarim palsi, sakrum agenezi, borrelioz (Laym kasalligi), demiyelinatsiya qiluvchi poliradikulonevrit, orqa miya, tos a'zolari va boshqalar uchun jarrohlik aralashuvlarning oqibatlarini. Nevrologik kasalliklarga chalingan bemorlarda nazoratsiz detruzor qisqarishlarini bostirish uchun botulinotoksin dan foydalanish zarurati, haddan tashqari faol siydik pufagini davolashning standart usullari samarasiz ekanligi bilan belgilanadi. Shunday qilib, an'anaviy m-antixolinergik terapiya yuqori dozada dori-darmonlarni buyurishni talab qiladi, bu har doim ham daraja bilan bog'liq bo'lishi mumkin emas salbiy reaksiyalar va ushbu bemorga nevrolog yoki jarroh tomonidan tayinlangan boshqa dorilar bilan birlashtirish zarurati (polifarmakoterapiya), bu har doim ham qabul qilinmaydi. Botulinotoksin ta'sirining aniqligi (ineksiya qilingan mushakda) dori-darmonlarga nisbatan qo'rquvni deyarli yengillashtiradi, uzoq muddatli ta'sirni kafolatlaydi. Antixolinergik terapiya uchun "refrakterlik" tushunchasi ko'p jihatdan NDG bilan og'rigan bemorlarga ham tegishli. Aynan shu guruhda samarasizligi sababli davolanishdan bosh tortish darajasi yuqori. Shu munosabat bilan tibbiyot hamjamiyati tobora ko'proq NDGni davolash uchun botulinotoksin dan foydalanish "birinchi darajali" terapiya bo'lishi kerak bo'lgan bemorlar guruhlarini ajratish masalasini ko'rib chiqmoqda.

BIRLAMCHI TEKSHIRUVLAR

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

Urodinamik tadqiqotlar va rejalashtirilgan botulinotoksin terapiyasidan oldin, taktikani yakuniy tanlash va kuzatish uchun muhim bo'lgan bir qator omillar va sharoitlarni aniqlash va qayd etish kerak:

- siydik chiqarish kundaligi;
- jinsiy sohaning holati;
- boshqa tos a'zolarining buzilishi (og'riq, ich qotishi yoki najasni tutmaslik tendensiyasi);

- ilgari qilingan barcha davolash usullari, uning samaradorligi va xavfsizligi, shu jumladan nevrologik, kosmetik yoki urologik ko'rsatkichlar uchun botulinotoksin neyrotoksinini qo'llash mumkin;

- hozirgi vaqtda amalga oshirilayotgan dori-darmonlar va boshqa davolash usullari (dorilarning mosligi, potensializatsiya qobiliyati, dori-darmonlarni qabul qilish va pastki siydik yo'llarining ishiga ta'sir qiluvchi usullardan foydalanish, botulinotoksin terapiyasidan oldin antikoagulyantlarni qabul qilishdan bosh tortish);

- o'z-o'zini kateterizatsiya qilish ko'nikmalari va ular yo'qligida o'rganish (yuqori ekstremitalarda doimiy harakatlar bilan).

Umuman olganda, kompleks urodinamik tadqiqotning asosiy vazifasi shikoyatlarni ob'ektivlashtirish va patofiziologik asoslashdir. Pastki siydik yo'llarining neyrogen disfunktsiyalari uchun tadqiqotning eng muhim natijasi mavjud urodinamik buzilishlar, shu jumladan shikoyatlar bilan bog'liq bo'lmagan, ularning o'zaro bog'liqligini aniqlash, yuqori siydik yo'llarining shikastlanishi bilan bog'liq xavf, davolash taktikasi bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish, shuningdek prognoz. Urodinamik hamrohlik va muntazam tekshiruv, ayniqsa, asosiy kasallikning rivojlanishi, siydik pufagining sklerozlash tendensiyasi, uning past cho'zilishi (muvofiqligi), reflyuks yoki gidronefroznining mavjudligi, siydik pufagida yuqori bosim, tosh paydo bo'lish tendensiyasi bilan juda muhimdir. Neyrogen buzilishlar bilan urodinamik tekshiruvlar ayniqsa sezgirlik, to'ldirish bosimi profili, sig'imi, muvofiqligi, bo'shatish parametrlarini baholash bilan chuqurlashtiriladi. Ko'pincha urodinamik tekshiruvlar va tashqi sfinkter zonasini muvofiqlashtirish xususiyatlarini aks ettiruvchi elektromiyografiya. To'liq urodinamik rasm uchun urodinamik tekshiruvlar bir vaqtning o'zida qo'shimcha kanal orqali uretral bosimni nazorat qilish, vizual nazorat (video-urodinamika) bilan amalga oshirilishi mumkin. Sistometriyada NDGni ro'yxatdan o'tkazish detruzorning nazoratsiz qisqarishini uzoq muddatli bostirishni ta'minlaydigan va ko'plab klinik muammolarni hal

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

qiladigan botulinotoksinni qo'llash uchun asos yaratadi: siydikni ushlab turishni yaxshilash, shoshilinch va pollakiuriyani kamaytirish, yuqori siydik yo'llariga nisbatan xavfsizlik, hayot sifatini yaxshilash.

NDGda botulinotoksini yuborish samaradorligi va xavfsizligi bir necha yil oldin DIGNITY tadqiqotida o'rganilgan. Dastur ikkita III bosqich tadqiqotlaridan iborat edi. Tadqiqotda (kengaytirilgan funksional holatni baholash shkalasi (EDSS) $\leq 6,5$) va orqa miya shikastlanishi Th1 dan past bo'lgan NDG bemorlari ishtirok etdi. Barcha bemorlarda 3 oydan ortiq davom etgan NDG tufayli haftada 14 yoki undan ortiq siydik tuta olmaslik epizodlari kuzatilgan. Kuzatuv guruhida doimiy rejimda ham, ularsiz ham antimuskarinik terapiya olgan bemorlar bor edi. Barcha bemorlar intervalgacha kateterizatsiyani qanday bajarishni bilishgan yoki o'rganishgan. Taqqoslash guruhlarida baholangan natijalar (faol dori 200 u – 227 bemor, platsebo – 241):

- 6-haftada bemorlarning 37 foizida siydik tuta olmaslik epizodlarining to'liq yo'qligi kuzatildi;

- Faol preparat guruhida maksimal sistometrik sig'imning oshishi 153,6 ml, platsebo guruhida-11,9 ml ($p < 0,001$);

- Bemorlarning 64,1 foizida NDG, platsebo guruhida 18,4 foizida ($p < 0,001$);

- Detruzorning birinchi nazoratsiz qisqarishi bilan uning amplitudasi 33,5 sm suv ustuniga kamaydi, platsebo guruhida-1,1 sm suv ustuniga oshdi ($p < 0,001$);

- Dastlab botulinotoksin terapiya guruhlariga randomizatsiyalangan bemorlarda takroriy davolanishni talab qilishdan oldin o'rtacha vaqt 36-42 hafta edi.;

- botulinotoksin terapiyasi platsebo bilan taqqoslaganda umuman yaxshi natija;

- botulinotoksin terapiyasini olgan bemorlarda platsebo olgan bemorlarga nisbatan hayot sifatining klinik jihatdan sezilarli yaxshilanishi qayd etildi.

Qayta davolash kurslarida (maksimal 5) erishilgan ko'rsatkichlar barqaror bo'lib qoldi.

Ilgari 21 bemorda NDGda A tipidagi botulinotoksindan foydalanish samaradorligi o'rganilgan. Botulinotoksin siydik pufagining o'rtacha maksimal hajmini sezilarli darajada oshirishi (296 dan 480 ml gacha, $p < 0,016$) va detruzorning o'rtacha bosimini sezilarli darajada kamaytirishi isbotlangan (65 dan 35 sm suv ustunigacha, $p < 0,016$). 6 haftadan keyin. jarayondan so'ng, 21

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

bemorning 17 nafari butunlay "quruq" edi va natijadan juda mamnun edi va 36-haftada klinik va urodinamik takomillashtirish parametrlarni 11 bemor saqlab qoldi.

Jarayon oldidan bemor xabardor qilingan rozilikni imzolaydi va shifokor bilan protseduraga tayyorgarlik masalalarini, shuningdek botulinotoksin terapiyasidan keyin uni o'tkazish va o'zini tutish xususiyatlarini muhokama qiladi. Bemor bilan uning ta'siri va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlar haqidagi taxminlarini muhokama qilish juda muhimdir. Davolash natijalaridan qoniqish har doim bemor giperaktivlik kabi urodinamik buzilishning mavjudligi bilan bog'liq xavflarni va davolanishning qiymatini tushunganida yaxshiroqdir, bu nafaqat siydikni ushlab turish darajasi va hayot sifatiga tezda erishish, balki buyraklarning qulay ishlashini uzoq muddatli prognoz qilishdan iborat. Agar bemor allaqachon uni amalga oshirayotgan bo'lsa ham, bunday ehtiyoj paydo bo'lsa ham, muhokama qilishga alohida e'tibor beriladi. Bemorga botulinotoksin ta'siri darhol emasligi, protseduradan 4-7 kun o'tgach boshlanishi mumkinligi haqida xabar berish muhimdir. Hatto bunday oddiy narsalar ham munozarani talab qilishi va bemorlar tomonidan kam uchramasligi aniq bo'lsa-da, botulinotoksindan foydalanish bo'yicha yetarli tajribaga ega bo'lmagan mutaxassislar ko'pincha botulinotoksin terapiyasidan oldin bunday suhbatni e'tiborsiz qoldiradilar. Shubhasiz, keyinchalik asossiz negativizmga qarshi kurashishdan ko'ra, oldindan batafsil muhokama qilish uchun vaqt ajratish yaxshiroqdir. Antikoagulyant terapiya botulinotoksin terapiyasidan 5 kun oldin to'xtaydi. Mahalliy va umumiy bo'lishi mumkin bo'lgan behushlik masalalari ham muhokama qilinadi. Orqa miya shikastlanishi Th- 6 dan yuqori bo'lgan bemorlarda mahalliy og'riqsizlantirishni tanlashda qon bosimi kuzatiladi va avtonom disrefleksiya paydo bo'lishining oldini olish uchun siydik pufagini ortiqcha to'ldirishdan saqlanish kerak. Bemorga, shuningdek, protseduradan keyin 24 soat ichida siydik pufagi hududida og'riq yoki siydikda qon aralashmasi bo'lishi mumkinligi haqida xabar beriladi. Botulinotoksinni kiritish sistoskopiya yordamida amalga oshiriladi, buning uchun qattiq va fibrosistoskopdan foydalanish mumkin, uning ishchi kanali orqali maxsus igna o'tkaziladi. Cheklovli va ignani belgilangan chuqurlikka (2, 3 va 5 mm) olib tashlash qobiliyatiga ega ignadan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Shunday qilib, kirish xavfsizligi ta'minlanadi (igna belgilangan chuqurlikdan ko'p bo'lmagan joyga kiritiladi), kirish tezligi (in'ektsiya kuchini nazorat qilishning hojati yo'q). NDG uchun standart doz 200 TB

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

botulinotoksin bo'lib, 30 ml 0,9% natriy xlorid eritmasida suyultiriladi. Preparat har birida 1 ml eritmada qovuqning 30 nuqtasiga inyeksiya qilinadi.

XULOSA

Urologik kasalliklarni davolashda botulinotoksinidan foydalanish ko'plab kasalliklarni muvaffaqiyatli yengishga imkon beradi, ularni tuzatish ilgari samarasiz va hatto imkonsiz deb hisoblangan. Muvaffaqiyatli davolanishning kaliti ob'ektiv tekshiruv ma'lumotlariga asoslangan bemorlarni sinchkovlik bilan tanlashdir. Shuningdek, bemor bilan muloqot qilish va davolanish maqsadi va kasallikning rivojlanishini bashorat qilish bo'yicha o'zaro tushunishga erishish muhimdir. Botulinotoksinni kiritish protsedurasini bajarish qisqa vaqtni oladi, bu hech qanday holatda vaziyatni umuman soddalashtirmasligi kerak.

Protseduraga puxta tayyorgarlik ko'p vaqtni talab qiladigan ushbu turdagi davolanish uchun ko'rsatmalar klinik qarorni asoslaydi va natijani aniqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Montecucco C, Molgo J. Botulinal neurotoxins: revival of an old killer. Current option in pharmacology, 2005,
2. Frank JE. Historical notes on botulism. Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. 2004,
3. Aoki KR. Pharmacology and immunology of botulinum toxin. J Neurol, 2001.
4. Schiavo G, Santucci A, Dasgupta BR,. Botulinum neurotoxins serotypes A and E cleave SNAP-25 at distinct COOH-terminal peptide bonds. FEBS Lett, 2006.
5. Purves D et al. Autonomic Regulation of the Bladder. Neuroscience. 2014.
6. Apostolidis A et al. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intra-detrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. Eur Urol 2006.
7. Ботокс®*. Инструкция по медицинскому применению. / Botox®*. Instruction for use.
8. Schurch B, Stihler M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: A new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. J Urol, 2000, 164: 692.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 11.79/2023

SJIF 2024 = 5.444

Том 2, Выпуск 5, 31 Май

9. Schurch B, Hauri D, . Botulinum A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injured patients. J Urol, 2012
10. Phelan MW, Franks M. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. Urol, 2001,
11. Chancellor MB, Elovic E,.Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of urologic conditions. Toxicol, 2013.
12. Аполихин О.И., Ромих В.В.Рекомендации по ведению больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания.Экспериментальная и клиническая урология,2010, 1(3):
13. Сивков А.В., Ромих В.В. Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей: уродинамические аспекты. Consilium Medicum, 2006,
14. Cruz F, Nitti V. Chapter 5: Clinical data in neurogenic detrusor overactivity (NDO) and overactive bladder (OAB). Neurourology, 2014.
15. Abrams P, et al. eds. From the 5th ICI, Health Publication Ltd, 2013.
16. European Association of Urology. Guidelines on lower urinary tract dysfunction. 2009. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2022/
17. Lucas MG et al. EAU guidelines on urinary incontinence. 2012. Available from <http://www.uroweb.org/gls/pdf/18> (Last accessed February 2013).
18. NICE guideline. Urinary incontinence in women: the management of urinary incontinence in women. Draft for consultation. Available from <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/>