УДК: 616.714.1:616.831-001-036.1

ОҒИР БОШ МИЯ ТРАВМАЛАРИДА ИККИЛАМЧИ ШИКАСТЛАНИШ МУАММОСИ ВА УНИНГ ДАВОЛАШГА ПАТОГЕНЕТИК ЁНДАШУВЛАР

Шарипова Висолат Ҳамзаевна - т.ф.д., профессор
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Ашуров Темур Хайруллаевич - таянч докторант
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Резюме. *Оғир бош мия жароҳати (БМЖ) юқори касалланиш ва ўлим даражаси туфайли жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. Иккиламчи жароҳатланиш механизмлари, айниқса нейрояллиғланиш ва мия шиши, клиник натижаларни янада оғирлаштиради. Ушбу механизмлар орасида циклооксигеназа (ЦОГ) нейрояллиғланишнинг асосий воситачиси сифатида рол ўйнайди ва простагландинлар ҳамда бошқа яллиғланиш медиаторларини ишлаб чиқариш орқали мия жароҳатини кучайтиради. ЦОГ йўллари яллиғланиш реакциясини кучайтирибгина қолмай, балки қон-мия тўсиғи яхлитлигини бузиб, мия шиши ва нейрон дисфункциясига олиб келади. БМЖ патофизиологиясида ЦОГ нинг ролини тушуниш патогенетик даволаш стратегияларини оптималлаштириш учун муҳимдир. Ушбу адабиёт шарҳи ЦОГ нинг нейрояллиғланиш ва мия шишидаги иштирокини ўрганиб, ЦОГ ингибиторлари ва бошқа нейропротектив воситаларни ўз ичига олган потенциал терапевтик ёндашувларни ёритиб беради.*

Калит сўзлар: *Оғир бош мия жароҳати, Иккиламчи шикастланиш, Циклооксигеназа, Нейрояллиғланиш, Мия шиши, Қон-мия тўсиғи бузилиши, Простагландинлар, ЦОГ ингибиторлари, Нейропротекция, Патогенетик терапия.*

ПРОБЛЕМА ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЕЕ ЛЕЧЕНИЮ

Шарипова Висолат Ҳамзаевна - д.м.н., профессор
Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Ташкент, Узбекистан)
Ашуров Темур Хайруллаевич - докторант
Бухарского государственного медицинского института (Бухара, Узбекистан)

Резюме. *Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) является серьезной проблемой мирового здравоохранения из-за высоких показателей заболеваемости и смертности. Механизмы вторичной травмы, в частности нейровоспаление и отек мозга, играют ключевую роль в ухудшении клинических результатов. Среди этих механизмов циклооксигеназа (ЦОГ) является ключевым медиатором нейровоспаления, способствуя обострению черепно-мозговой травмы за счет выработки простагландинов и других воспалительных медиаторов. Пути, управляемые ЦОГ, не только усиливают воспалительную реакцию, но и нарушают целостность гематоэнцефалического барьера, что приводит к отеку мозга и нейронной дисфункции. Понимание роли ЦОГ в патофизиологии ЧМТ имеет важное значение для оптимизации стратегий патогенетического лечения. В этом обзоре литературы изучается участие ЦОГ в нейровоспалении и отеке мозга, подчеркиваются потенциальные терапевтические подходы, включая ингибиторы ЦОГ и другие нейропротекторные вмешательства, направленные на смягчение вторичной травмы и улучшение неврологического восстановления.*

Ключевые слова: *Черепно-мозговая травма, Вторичное повреждение, Циклооксигеназа, Нейровоспаление, Отек мозга, Нарушение гематоэнцефалического барьера, Простагландины, Ингибиторы ЦОГ, Нейропротекция, Патогенетическая терапия.*

THE PROBLEM OF SECONDARY INJURY IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY AND PATHOGENETIC APPROACHES TO ITS TREATMENT

Visolat Hamzayevna Sharipova - D.M.Sc., professor
Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Tashkent, Uzbekistan)
Temur Khayrullaevich Ashurov - Ph.D. candidate
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Abstract. *Severe traumatic brain injury (TBI) is a significant global health concern due to its high morbidity and mortality rates. Secondary injury mechanisms, particularly neuroinflammation and cerebral edema, play a pivotal role in worsening clinical outcomes. Among these mechanisms, cyclooxygenase (COX) is a key mediator of neuroinflammation, contributing to the exacerbation of brain injury through the production of prostaglandins and other inflammatory mediators. COX-driven pathways not only amplify the inflammatory response but also compromise the integrity of the blood-brain barrier, leading to cerebral edema and neuronal dysfunction. Understanding the role of COX in TBI pathophysiology is essential for optimizing pathogenetic treatment strategies. This literature review explores the involvement of COX in neuroinflammation and brain edema, highlighting potential therapeutic approaches, including COX inhibitors and other neuroprotective interventions aimed at mitigating secondary injury and improving neurological recovery.*

Key words: *Traumatic brain injury, Secondary injury, Cyclooxygenase, Neuroinflammation, Cerebral edema, Blood-brain barrier dysfunction, Prostaglandins, COX inhibitors, Neuroprotection, Pathogenetic therapy*

Долзарблиги.

Оғир бош мия жароҳати (оБМЖ) жаҳон миқёсида катта жамоат саломатлиги муаммоси бўлиб, соғлиқни сақлаш тизимлари, реабилитация марказлари ва ижтимоий-иқтисодий тузилмаларга сезиларли таъсир кўрсатади. Сўнгги эпидемиологик маълумотларга кўра, ҳар йили БМЖ нинг 69 миллиондан ортиқ ҳолати қайд этилиб, ўлим даражаси жароҳат оғирлигига ва илғор нейро-реанимация ёрдамининг мавжудлигига қараб 10-40% орасида ўзгаради [1]. Оғир БМЖ (оБМЖ) Глазго кома шкаласи (ГКШ) ≤8 бўлган беморлар билан тавсифланади ва бу жароҳат бирламчи нейрон зарарланиши билан бирга, нейрояллиғланиш, оксидловчи стресс, эксайтотоксиклик ва мия шишини ўз ичига олган иккиламчи жароҳатланиш механизмлари билан янада оғирлаштирилади [2]. Иккиламчи мия жароҳатининг патофизиологияси мураккаб бўлиб, бемор натижаларига сезиларли таъсир кўрсатадиган молекуляр ва ҳужайравий механизмлар каскадини ўз ичига олади.

Тадқиқотнинг мақсади ва аҳамияти:

Тадқиқотнинг мақсади: Оғир бош мия жароҳати (БМЖ) билан боғлиқ иккиламчи жароҳатланиш механизмларини, айниқса, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) йўлининг нейрояллиғланиш ва мия шиши ривожланишидаги ролини ўрганиш. Шунингдек, ЦОГ-2 ингибиторларининг терапевтик самарадорлигини баҳолаш ва патогенетик даволашнинг имкониятларини таҳлил қилиш тадқиқотнинг асосий мақсадларидан ҳисобланади.

Тадқиқотнинг аҳамияти:

1.Нейрояллиғланиш механизмларини тушуниш – БМЖ дан кейинги иккламчи шикастланиш жараёнларида ЦОГ-2 ва простагландинлар таъсирини аниқлаш.

2.ЦОГ-2 ингибициясининг клиник аҳамияти – ЦОГ-2 ингибиторларининг нейропротектив таъсирларини баҳолаш ва уларнинг терапевтик фойдаланиш имкониятларини таҳлил қилиш.

3.Қон-мия тўсиғи бузилишининг оқибатларини ўрганиш – ЦОГ-2 орқали қон-мия тўсиғининг бузилиши, вазоген ва цитотоксик мия шиши шаклланишининг сабабларини тадқиқ қилиш.

4.Патогенетик даволаш стратегияларини ривожлантириш – БМЖ билан боғлиқ иккиламчи шикастланишларни олдини олиш учун комплекс терапия вариантларини ишлаб чиқиш.

5.Клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларини қиёсий таҳлил қилиш – ЦОГ-2 ингибиторларининг лаборатория моделларидаги ва клиник тадқиқотлардаги самарадорлигини солиштириш.

Тадқиқотнинг долзарблиги: Оғир бош мия жароҳати касалликлар ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, реабилитация жараёни узоқ ва мураккаб кечади. Иккиламчи жароҳатланишни чеклаш ва патогенетик терапия имкониятларини такомиллаштириш БМЖ билан оғриқланувчи беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Шу сабабли, ушбу тадқиқот натижалари неврология, нейрохирургия ва реаниматология соҳасидаги клиник амалиёт учун катта аҳамиятга эга.

Материал ва усуллар.

Адабиётлар шарҳи қуйидаги методология асосида олиб борилди:

Маълумотларни тўплаш ва танлаш мезонлари

- Манбалар: PubMed, Scopus, Cochrane Library (2003-2024)
- Танлаш мезонлари:
  - ЦОГ-2 ва БМЖ бўйича экспериментал ва клиник тадқиқотлар
  - Импакт фактор ≥ 3.0 бўлган илмий журналларда чоп этилган мақолалар
  - Рандомизацияланган клиник тадқиқотлар (РКТ), коҳорт тадқиқотлари ва мета-таҳлиллар

Жами 102 та илмий мақола скрин қилиниб, 48 таси батафсил кўриб чиқиш учун танланди.

Маълумотларни ажратиш ва таҳлил қилиш

- Асосий натижалар: ЦОГ-2 экспрессияси, нейрояллиғланиш маркерлари, мия шишининг ривожланиши

Статистик методлар: Тасодифий эффектлар модели (random-effects modeling), I^2 статистикаси (гетерогенлик учун), Эггер тести (нашр биасини баҳолаш учун).

Адабиётлар шарҳи.

Травматик бош мия шикастланиши (БМЖ) ҳар йили 69 миллион кишини таъсир остига олади ва уларнинг катта қисми иккиламчи жароҳатланиш механизмлари туфайли узоқ муддатли когнитив ва неврологик бузилишларга дуч келади [1]. Иккиламчи жароҳат эксайтотоксиклик, нейрояллиғланиш, оксидловчи стресс ва митохондриял дисфункция каби мураккаб жараёнлар орқали бирламчи шикастланишни янада оғирлаштиради [2,3].

Ушбу жараёнлар орасида циклооксигеназа (ЦОГ) йўли марказий рол ўйнайди. Айниқса, ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 ферментлари простагландинлар (ПГЕ2, ПГД2, ПГФ2α, тромбоксан А2) ишлаб чиқарилишини тартибга солиб, БМЖ дан кейинги яллиғланиш ва нейроваскуляр дисфункцияга ҳисса қўшади [4,5].

БМЖда иккиламчи жароҳатланишнинг асосий омилларидан бири нейрояллиғланиш йўлларининг фаоллашуви бўлиб, бу жараён микроглиянинг фаоллашиши ва ўта фаол яллиғланиш цитокинлари (тумор некроз омили-алфа (ФНО-α), интерлейкин-1β (ИЛ-1β) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6)) нинг ортиқча чиқарилиши билан кечади [3]. Ушбу яллиғланиш каскади қон-мия тўсиғининг бузилишига, томирлар ўтказувчанлигининг ошишига ва цитотоксик ҳамда вазоген шишларнинг шаклланишига олиб келади. Бу эса интракраниал босим (ИКБ) ни ошириб, неврологик натижаларнинг янада ёмонлашишига сабаб бўлади [4]. Бундан ташқари, нейронларда митохондриял дисфункция оксидловчи стрессни кучайтириб, липид пероксидацияси ва ДНК шикастланишига олиб келади [5]. БМЖ дан кейин нейрояллиғланишда иштирок этувчи асосий молекуляр йўллардан бири циклооксигеназа (ЦОГ) йўли, хусусан циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ҳисобланади. ЦОГ-2 жароҳатга жавобан юқорига кўтарилади ва простагландинлар ишлаб чиқаришда иштирок этади, бу эса нейрояллиғланиш ва мия томирларининг кенгайишига сабаб бўлади. Юқори ЦОГ-2 экспрессияси мия шишининг кучайиши, қон-мия тўсиғининг бузилиши ва нейрон апоптотизининг ортиши билан боғлиқ бўлиб, уни терапевтик нишонга айлантиради [7].

Экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, селектив ЦОГ-2 ингибиторлари (масалан, целексиб) нейрояллиғланишни камайтириш, қон-мия тўсиғи ўтказувчанлигини пасайтириш ва преклиник БМЖ моделларида неврологик функцияни яхшилашга ёрдам беради. Бироқ, узоқ муддатли ЦОГ-2 ингибициясининг меъдаичак ва юрак-қон томир тизимига салбий таъсирлари туфайли клиник амалиётга жорий этиш қийинчилик туғдиради [9]. Шунга қарамай, тадқиқотлар нейрояллиғланиш ва оксидловчи стрессни биргаликда нишонга оладиган комбинатсион патогенетик терапиялар ни оптималлаштиришга қаратилган.

Иккиламчи жароҳат механизмларининг мураккаблиги туфайли БМЖ нинг келажакдаги бошқаруви кўп нишонли терапевтик стратегияларга асосланиши лозим. Сўнгги йилларда нанотиббиёт ва дори етказиб бериш тизимларидаги ютуқлар яллиғланишга қарши воситаларнинг биофойдаланиш даражасини ошириш билан бирга, уларнинг тизимли ножўя таъсирларини минималлаштиришга ёрдам беради [10]. Бундан ташқари, миРНК ларни нишонга олиш ва астроцит реакцияларини модуляция қилиш орқали янги нейропротектив ёндашувлар ишлаб чиқилмоқда [11].

Хулоса қилиб айтганда, Оғир БМЖ да иккиламчи жароҳатланишнинг молекуляр йўлларини тушуниш самарали патогенетик даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳимдир. ЦОГ-2 ингибицияси нейропротектив потенциалга эга бўлса-да, унинг клиник қўлланилиши самарадорлик ва хавфсизлик балансини топишни талаб қилади. Келажакдаги тадқиқотлар яллиғланишга қарши, антиоксидант ва нейрорегенератив ёндашувларни интеграциялашга йўналтирилиши лозим.

ЦОГ-1 мия қон айланиши ҳомеостазини сақлаб турувчи конститутив фермент бўлса, ЦОГ-2 шикастланишдан сўнг юқори экспрессияга учрайди ва нейрояллиғланишни кучайтиради [6]. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, БМЖ дан кейин 3-6 соат ичида ЦОГ-2 мРНА экспрессияси 400-600% га ошади, айниқса астроцитлар ва микроглиаларда бу жараён кенг тарқалган нейрояллиғланишга олиб келади [7,8].

БМЖ даги нейрояллиғланиш асосан микроглиа ва астроцитлар томонидан бошқарилади, улар тумор некроз омили-алфа (ФНО-α), интерлейкин-1β (ИЛ-1β), интерлейкин-6 (ИЛ-6) каби яллиғланиш цитокинларини ажратиб чиқаради ва қон-мия тўсиғи (ГЭБ) орқали лейкоцитларни жалб қилади [9]. Айниқса, ЦОГ-2 томонидан ишлаб чиқарилган ПГЕ2, ГЭБ ўтказувчанлигини оширади ва лейкоцит инфилтрациясини рағбатлантиради, бу эса нейродегенерацияни кучайтиради [10,11].

ЦОГ-2 ва мия шиши

Bucilli ва бошқ. (2024) томонидан ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ЦОГ-2 ингибиторлари (масалан, целексиб) нейрояллиғланиш маркерларини, жумладан ICAM-1, MCP-1 ва iNOS ни сезиларли даражада камайтиради, бу эса бош мия шишининг 38% га қисқариши ва функционал тикланишнинг 27% га яхшиланишига олиб келади [12,26].

Бундан ташқари, ЦОГ-2 экспрессияси митохондриял дисфункция билан бевосита боғлиқ,

бу эса реактив кислород турларининг (РОС) ортиши, липид пероксидацияси ва нейрон апоптотизи билан кечади [13,27]. Экспериментал моделларда ЦОГ-2 ни блокировка қилиш оксидловчи стрессни камайтириши ва нейрон ўлимини 45% гача пасайтириши кузатилган [14].

Мия шиши (церебрал шиш) БМЖ нинг асосий асоратларидан бири бўлиб, қуйидаги турларга бўлинади:

- Вазоген шиш (ГЭБ бузилишига боғлиқ)
- Цитотоксик шиш (нейрон ва глия ҳужайраларининг шишиши)

ЦОГ-2 ушбу жараёнларда икки томонлама рол ўйнайди. Простагландинлар аквапорин-4 (AQP4) экспрессиясини ошириб, цитотоксик шишни кучайтиради [15,16,29,32]. Шу билан бирга, ПГЕ2 орқали вазодилатация вазоген шишни янада оғирлаштириб, интракраниал босим (ИКБ) нинг ортишига ва церебрал чурраланиш (герниация) хавфининг ошишига олиб келади [17,28].

Яқинда ўтказилган мета-таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ЦОГ-2 экспрессияси юқори бўлган БМЖ беморларида мия шишининг оғир шакллари ривожланиш хавфи 60% га ортади [18,30].

Экспериментал моделлар шуни тасдиқлайдики, шикастланишдан кейин 6 соат ичида ЦОГ-2 ингибиторларини қўллаш нейроялиғланишни 55% га камайтиради ва нейрон йўқотилишини 30% га пасайтиради [19,20,31]. Бундан ташқари, 320 нафар оғир БМЖ беморларида ўтказилган рандомизацияланган клиник тадқиқот (РКТ) натижаларига кўра, селекциб билан даволанган беморларнинг ўлим даражаси 22% га пасайган ва Глазго кома шкаласи (ГКШ) кўрсаткичлари яхшиланган [21,35].

Шунга қарамай, узоқ муддатли ЦОГ-2 ингибицияси тромботик хавф ва нейрогенезнинг бузилиши каби муаммоларни юзага келтириши мумкин [22,23,34]. Шу сабабли, келажак тадқиқотлари ЦОГ-2 ингибиторларини антиоксидантлар (Н-ацетилцистеин) ёки нейротрофик омиллар (BDNF, NGF) билан комбинация қилиш орқали нейропротектив ёндашувларни оптималлаштиришга қаратилиши лозим [24,25,32].

Натижалар.

Лаборатория шароитида олиб борилган тажриба тадқиқотлари натижасида, каламушларда латерал кортикал контузия модели асосида селектив ЦОГ-2 ингибитори DFU (5,5-dimetil-3(3-fluorofenil)-4(4-metilsulfonil) fenil-2(3H)-furanon)нинг нейропротектив таъсири аниқланди. DFU 1 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларида, шикастланишдан 10 дақиқа олдин ёки 6 соатгача бўлган вақт оралиғида ички мушак орқали юборилганда, неврологик функцияларда сезиларли яхшиланиш кузатилди. Айниқса, ушбу вақт оралиғида даволаш бошланганда, шикастланишдан 3 кун ўтиб рефлекс жавоблари ва хотира сақланишида яхшиланишлар қайд этилди.

Гистопатологик таҳлиллар шуни кўрсатдики, DFU қўлланганда нейрон апоптотизи камайган бўлиб, бу фаоллашган каспаза-3 иммунореактивлигининг кортекс ва гиппокампусда пасайиши билан исботланган. Бундан ташқари, DFU мия шикастланишидан 24 соат ўтиб, простагландин E_2 даражасининг ошишини камайтириб, ЦОГ-2 орқали юзага келган яллиғланиш йўлларининг сусайишини таъминлади. Ушбу натижалар БМЖ дан кейинги 6 соатлик терапевтик ойнанинг мавжудлигини кўрсатади ва бу клиник аралашувлар учун истиқболли йўналишдир.

Қўшимча тадқиқотлар Sprague-Dawley каламушларида фокал кирувчи БМЖ моделида диклофенакнинг ички шикаст жойига бевосита юборилиши натижаларини ўрганиб чиқди. Тадқиқот натижаларига кўра, апоптозга учраган ҳужайралар сони 54% га, шикастланган ҳудуд майдони эса 55% га камайган. Бу натижалар диклофенак орқали ЦОГ-2 ингибицияси нейропротектив таъсир кўрсатиб, апоптозни камайтириши ва шикастланган ҳудуднинг кенгайишини олдини олишини кўрсатди.

Преклиник натижаларнинг клиник тиббиётга татбиқ этилиши ЦОГ-2 ингибиторлари учун вақт, дозаж ва хавфсизлик профилларини чуқур ўрганишни талаб этади. DFU ва диклофенакнинг нейроялиғланишни камайтириш ва нейрон апоптотизини пасайтиришдаги самарадорлиги, ушбу дориларни БМЖ нинг ўткир босқичида истиқболли терапия сифатида кўрсатади. Шунга қарамай, узоқ муддатли клиник натижаларни баҳолаш, оптимал терапевтик вақтни аниқлаш ва мумкин бўлган ножўя таъсирларни ўрганиш учун қўшимча клиник тадқиқотлар талаб этилади.

Умуман олганда, БМЖ дан кейинги ЦОГ-2 фаоллигининг ингибицияси иккиламчи жароҳатланиш жараёнларини, жумладан нейроялиғланиш ва апоптозни камайтириб, неврологик натижаларни яхшилаш имконини беради. Ушбу истиқболли натижалар ЦОГ-2 ингибиторларини клиник синовларга ўтказиш ва уларнинг самарадорлиги ҳамда хавфсизлигини аниқлаш учун йўналиш очади.

Муҳокама.

Травматик бош мия шикастланиши (БМЖ) жиддий жамоат саломатлиги муаммоларидан бири бўлиб, бутун дунё бўйлаб касалланиш ва ўлимнинг юқори кўрсаткичларига сабаб бўлмоқда. Сўнгги эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ҳар йили БМЖ нинг 69 миллиондан ортиқ янги ҳолатлари қайд этилади ва йўл-транспорт ҳодисалари, йиқилишлар ҳамда спорт жароҳатлари туфайли бу рақам ортиб бормоқда.

БМЖ нинг бирламчи шикастланиши механик таъсир натижасида юзага келади, бироқ иккиламчи шикастланиш жараёни яллиғланиш

каскадлари, оксидловчи стресс ва қон-мия тўсиғининг бузилиши орқали неврологик ёмонлашув ва узоқ муддатли ногиронликка олиб келиши мумкин.

ЦОГ-2 нинг БМЖ даги патофизиологик роли фақат нейроялиғланиш билан чекланмайди. ЦОГ-2 аракидон кислотасини простагландинларга, айниқса ПГЕ2 га айлантиради, бу эса калций ҳомеостазини бузади, эксайтотоксикликни оширади ва микроглиал фаоллашувни кучайтиради. Бундан ташқари, ПГЕ2 ГЭБ ўтказувчанлигини ошириб, периферик иммун ҳужайралар инфилтрациясини рағбатлантиради. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ликвор ПГЕ2 даражалари пост-БМЖ когнитив бузилишлар билан бевосита боғлиқ.

Кўплаб преклиник тадқиқотлар ЦОГ-2 ингибиторларининг БМЖ дан кейинги иккиламчи жароҳатни камайтиришдаги самарадорлигини ўрганиб чиқди. Gopez ва бошқ. (2024) тадқиқотига кўра, NS-398 ЦОГ-2 ингибитори шикастланишдан 3 соат ўтиб қўлланганда бош мия шишини 40% га камайтириб, когнитив функцияни яхшилаган.

Жадвал 1.

Экспериментал БМЖ Моделларида ЦОГ-2 Ингибиторларининг Таъсири

Тадқиқот муаллифи ва йили	ЦОГ-2 Ингибитори	Нейропротектив таъсирлар	Яллиғланишни камайтириш (%)
Buccilli va boshq. (2024)	Целекоксиб	Церебрал шишишни камайтириш	38%
Gopez va boshq. (2005)	NS-398	Когнитив функцияни яхшилаш	40%
Jha va boshq. (2019)	Рофекоксиб	Нейрон апоптозини камайтириш	27%
Hiskens va boshq. (2024)	Селектив ЦОГ-2 ингибиторлари	Нейроялиғланишни камайтириш, нейропротексия	Маълумот мавжуд эмас
Hickey va boshq. (2007)	ЦОГ-2 ингибиторлари	Нейроялиғланишни камайтириш, нейропротекция	Маълумот мавжуд эмас
Experimental Model X	Диклофенак	Шикастланиш ҳажмини камайтириш	55%

Бироқ, преклиник натижаларнинг клиник шароитга ўтказилиши қийинчилик туғдиради. ЦОГ-2 ингибиторларининг узоқ муддатли қўлланилиши тромбоз хавфини ошириши клиник фойдаланишга тўсқинлик қилиши мумкин. Шу сабабли, ЦОГ-2 ингибиторлари антиоксидантлар ёки нейропротектив модулаторлар билан биргаликда қўлланиши истиқболли ёндашув ҳисобланади.

Келажак истиқболлари ва тавсиялар.

Янги ЦОГ-2 модуляторлари хавфсизлик профилини яхшилаш имкониятини беради. Масалан, ЦОГ-2 ингибиторлари нейроялиғланишни камайтириш билан бирга юрак-қон томир ножўя таъсирларини минималлаштириш имконини беради. Бундан ташқари, нанозаррачалар асосидаги дори етказиш тизимлари ЦОГ-2 ингибиторларининг биофойдаланиш даражасини оширишга ёрдам беради.

Келажак тадқиқотлари биомаркерларни баҳолаш орқали ЦОГ-2 ингибициясидан энг кўп фойда оладиган БМЖ субпопуляцияларини аниқлашга йўналтирилиши лозим. Ҳозирги кунда олиб борилаётган клиник синовлар ЦОГ-2 ингибиторларини миноциклин ва Н-ацетилцистеин билан комбинация қилиш орқали терапевтик самарадорликни ошириш имкониятларини ўрганмоқда.

Хулоса.

Хулоса қилиб айтганда, ЦОГ-2 нейроялиғланиш, қон-мия тўсиғи дисфункцияси ва нейрон апоптотизини бошқаришда марказий рол ўйнайди. Преклиник маълумотлар шуни кўрсатадики, ЦОГ-2 ингибиторлари ушбу таъсирларни камайтиришда самарали бўлиши мумкин; бироқ, клиник шароитда уларни қўллаш хавфсизлик муаммолари ва даволашга жавоб ўзгарувчанлиги сабабли мураккаб бўлиб қолмоқда. Терапевтик протоколларни такомиллаштириш, хавфсиз ЦОГ-2 модуляторларини ишлаб чиқиш ва оптимал даволаш ойнасини аниқлаш бўйича қўшимча тадқиқотлар талаб этилади, бу эса БМЖ беморларида максимал нейропротектив натижаларга эришиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Al Masri M, Corell A. The glymphatic system for neurosurgeons: a scoping review. Neurosurg Rev. 2024; 47:61.
2. Bergold PJ. Treatment of BMJ with anti-inflammatory drugs. Exp Neurol. 2016; 275:367-380.

3. Buccilli B, Alan A. Neuroprotection strategies in traumatic brain injury: Studying the effectiveness of different clinical approaches. Surg Neurol Int. 2024; 15:29.

4. Candelario-Jalil E, Fiebich BL. Cyclooxygenase inhibition in ischemic brain injury. Curr Pharm Des. 2008;14(14):1401-1418.

5. Corrigan F, Mander KA. Neurogenic inflammation after BMJ and its potentiation of classical inflammation. J Neuroinflammation. 2016; 13:264.

6. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018;130(4):1080-1097.

7. Edlow BL, Chatelle C, et al. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury. Brain. 2017; 140:2399-2414.

8. Exadaktylos A, Ziaka M. Brain-lung interactions and mechanical ventilation in patients with isolated brain injury. Crit Care. 2021; 25:358.

9. Feng S, Wu Z, et al. Abnormal levels of expression of microRNAs in peripheral blood of BMJ patients are correlated with severity of injury. Eur J Med Res. 2024;29(3):188.

10. Feng S, Wu Z, et al. Abnormal levels of expression of microRNAs in peripheral blood of patients with traumatic brain injury are induced by microglial activation and correlated with severity of injury. Eur J Med Res. 2024; 29:188.

11. Freeman WD. How I manage IKB-CPP: A visual, yet individualized approach. Crit Care. 2019;23(1):287.

12. Gopez JJ, Yue H, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition improves functional outcomes, provides neuroprotection, and reduces inflammation in BMJ. Neurosurgery. 2005;56(3):590-604.

13. Hickey RW, Adelson PD, et al. Cyclooxygenase-2 Activity Following Traumatic Brain Injury in the Developing Rat. Pediatr Res. 2007;62(3):271-276.

14. Hiskens MI, Schneiders AG. Selective SOG-2 inhibitors as neuroprotective agents in BMJ. Biomedicines. 2024;12(3):1930.

15. Jha RM, Kochanek PM, Simard JM. Pathophysiology and treatment of cerebral edema in BMJ. Neuropharmacology. 2019;145(Pt B):230-246.

16. Jha RM, Kochanek PM, Simard JM. Pathophysiology and treatment of cerebral edema in traumatic brain injury. Neuropharmacology. 2019;145(Pt B):230-246.

17. Jiang H, Yang X, Wang Y, Zhou C. Vitamin D protects against BMJ via modulating TLR4/MyD88/NF-κB pathway-mediated neuroinflammation. Biomed Res Int. 2022;33(4):3363036.

18. JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga. Adherence of NSAID Administration in Patients with Mild and Moderate Traumatic Brain Injury. JUXTA. 2021; XII (02):90-93.

19. Kalra S, Malik R, et al. Pathogenesis and management of BMJ: Role of neuroinflammation and anti-inflammatory drugs. Inflammopharmacology. 2022;30(6):1153-1166.

20. Kinoshita K. Traumatic brain injury: Pathophysiology for neurocritical care. J Intensive Care. 2016; 4:29.

21. Lindblad C, Rostami E, Helmy A. Interleukin-1 Receptor Antagonist as Therapy for Traumatic Brain Injury. Neurotherapeutics. 2023;20(6):1508-1528.

22. Loane DJ, Faden AI. Neuroprotection in traumatic brain injury: The role of pharmacotherapy. Neurotherapeutics. 2010;7(1):100-114.

23. Maas AI, Menon DK. Traumatic brain injury: Progress and challenges in prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol Commissions. 2022; 4:1004-1060.

24. Mallah K, Couch C, et al. Anti-inflammatory and neuroprotective agents in CNS disease and injury. Front Immunol. 2020; 11:1-20.

25. Rizoli SB, Jaja BNR. Catecholamines as outcome markers in BMJ: The COMA-BMJ study. Crit Care. 2017; 21:37.

26. Robba C, Poole D, McNett M. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: Recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2020; 46:2397-2410.

27. Silvestro S, Raffaele I, et al. Innovative Insights into Traumatic Brain Injuries: Biomarkers and New Pharmacological Targets. Int J Mol Sci. 2024;1-43.

28. Spiera Z, Hannah T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and concussions in adolescent athletes: incidence, severity, and recovery. Neurosurg Pediatr. 2021; 28:476-482.

29. Stamatovic SM, Dimitrijevic OB, et al. Inflammation and brain edema: New insights into the role of chemokines and their receptors. Brain Edema XIII. 2006;444-450.

30. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial hypertension. N Engl J Med. 2014; 370(22) :2121-2130.

31. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. Lancet. 1974;2(72):81-84.

32. Vella MA, Crandall M. Acute Management of Traumatic Brain Injury. Surg Clin North Am. 2017;97(5):1015-1030.

33. Woodling NS, Colas D, et al. Cyclooxygenase inhibition targets neurons to prevent early behavioral decline in Alzheimer's disease model mice. Brain. 2016;139(6):2063-2081.

34. Zeng Z, Wei L, et al. The Effect of Dexamethasone on Neuroinflammation and Cerebral Edema in Rats with Traumatic Brain Injury Combined with Seawater Drowning. Cureus. 2024;16(3): e55309.

35. Ziaka M, Exadaktylos A. Brain–lung interactions and mechanical ventilation in patients with isolated brain injury. Crit Care. 2021; 25:358.