

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гойибов Лазиз Мухтор угли., Клиник ординатор СамМУ Самарканд Узбекистан

Соҳиба Зиёдуллаевна., Баҳора Комилжоновна.,

*Умид Арзиқулович факультет ВПДО кафедра неврологии СамМУ Самарканд
Узбекистан*

Аннотация. Обзор посвящен современным методам когнитивной реабилитации у пожилых пациентов, страдающих нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), а также приводятся данные о когнитивной реабилитации пациентов с последствиями инсульта и легкими когнитивными расстройствами. Когнитивная реабилитация основывается на механизмах нейропластичности головного мозга и феномене когнитивного церебрального резерва. Доказана эффективность применения у пожилых сочетания аэробных физических упражнений с когнитивным тренингом. В комплексной терапии возможно применение методов психотерапии. Перспективно развитие компьютерных программ (в том числе приложений для смартфонов) для раннего выявления и реабилитации когнитивных расстройств у пожилых. Целесообразен мультимодальный подход к когнитивной реабилитации у пожилых.

Ключевые слова: обзор, когнитивная реабилитация, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нейродегенеративный, нейропластичность, когнитивный резерв, пожилые, компьютерные когнитивные тесты, нелекарственное лечение.

Увеличение продолжительности жизни населения на планете приводит к увеличению распространенности когнитивных расстройств, которые чаще наблюдаются в старшей возрастной группе. У лиц старше 65 лет деменция встречается в 3,5–7% случаев: из них болезнь Альцгеймера (БА) отмечается у 40%, сосудистая деменция – у 20%, смешанная деменция – у 20%, другие типы деменции – у 20% [1–3]. На специализированном неврологическом приеме до 70–75% обратившихся пациентов имеют недементные расстройства [4, 5]. Качество жизни пожилых людей напрямую зависит от сохранности интеллекта и адаптации в социуме. Долголетие в здравом уме и твердой памяти – цель многих, перешагнувших за 35–40-летний возрастной рубеж. Еще более актуальным становится сохранение памяти, внимания и интеллекта в более позднем возрасте. Учитывая нарастание когнитивных проблем с возрастом, все более социально значимой становится нейропсихологическая реабилитация у пожилых. Прогноз эффективности когнитивной реабилитации напрямую зависит от когнитивного резерва пациента, т.е. врожденных структурно-функциональных особенностей мозга, предшествующего уровня образования и активности интеллектуальной профессиональной деятельности в прошлом, характера проведения досуга [6]. В основе концепции «когнитивного резерва» лежит идея о том, что у людей с

высоким когнитивным резервом имеется способность к формированию оптимальных нейронных сетей и использованию новых нейронных сетей взамен поврежденных (т.е. интеллектуальной гибкости), что может быть связано с долгими годами тренировки подобных способностей с детства и юности, благодаря обучению и активной интеллектуальной профессиональной деятельности [7–9]. Тренировка когнитивных функций в виде развивающих игр давно доказала свою эффективность у детей [10], но процессы нейропластичности происходят не только в развивающемся детском мозге, но и у пожилых людей [11, 12]. Анализ когнитивных функций у 2315 психически здоровых респондентов старше 65 лет в Уэльсе доказал, что изменение образа жизни в пожилом возрасте (правильное питание, увеличение физической активности, увеличение социальных контактов и стимулирование умственной активности, уменьшение употребления алкоголя и отказ от курения) способствуют сохранению когнитивных функций и когнитивного резерва [13]. Концепция нейропластичности позволяет предположить возможность восстановления высших психических функций, несмотря на продолжающийся процесс гибели нейронов и дегенерацию синапсов, так как наряду с генетическими механизмами старения работают и механизмы, противодействующие старению. Имеются данные, что высокая экспрессия мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor (BDNF)), обладающего нейропротективными свойствами, у некоторых пациентов, страдающих БА, позволяет дольше сохранять интеллект и память, чем можно было бы ожидать судя по выраженности атрофических изменений мозга на магнитно-резонансной томографии (МРТ) [14]. Для лечения когнитивных расстройств применяются ноотропные препараты и специфические «противодементные» средства – ингибиторы ацетилхолинэстеразы, блокаторы NMDA рецепторов и другие препараты [15, 16]. В то же время большой научный и практический интерес представляют методы тренировки и восстановления высших психических функций без применения лекарственных средств или в сочетании с фармакотерапией. Многие пожилые люди имеют опыт работы с компьютером, большинство пенсионеров пользуются гаджетами, многие играют в компьютерные игры (собирают паззлы, играют в карточные игры, шахматы и проч.), пользуются поисковиками и социальными сетями; и в последующие годы стареть будут еще более «продвинутые» пользователи компьютера и интернета, что делает все более актуальной разработку онлайн - тренингов когнитивных функций. Когнитивная реабилитация может подразделяться на несколько основных направлений восстановления: 1) речевых и языковых навыков (устная речь, словарный запас, письмо), 2) оперативной памяти, 3) внимания, 4) управляющих функций и бытовых навыков, 5) пространственно-моторных систем [17]. На эти базовые блоки направлена реабилитация высших психических функций после инсульта, травмы головного мозга и др. [18, 19]. При этом подразумевается, что за исключением пострадавшей зоны мозга остальные участки мозга работают нормально и могут в известных пределах взять на себя функции разрушенной области. Важную роль имеет также коррекция эмоциональных (тревожных и депрессивных) расстройств. Помимо фармакотерапии, для части пациентов подспорьем в сохранении и восстановлении

когнитивных и аффективных проявлений служит общение с животными: преданность и физическая близость теплого живого друга – кошки или собаки – помогает пожилому человеку меньше чувствовать одиночество, проявлять заботу, выгуливать на свежем воздухе не только мохнатого питомца, но и заставлять себя пройти несколько кругов вокруг дома. По данным польских авторов, канистерапия («собакотерапия») помогает пожилым пациентам в коррекции тревожных и депрессивных расстройств и ускоряет процесс реабилитации после перенесенных инсультов и др. [20]. В случае нейродегенеративных заболеваний (БА, болезнь Паркинсона (БП) и др.) дегенеративный процесс распространяется в конечном итоге на большинство мозговых структур, поражая их в определенной последовательности и неравномерно (эти закономерности повреждения лежат в основе дифференциально-диагностических признаков разных видов деменций). Тем не менее, имеющийся когнитивный резерв и механизмы нейропластичности и при нейродегенеративном процессе позволяют определенное время хотя бы частично компенсировать функцию утраченных нейронов и синапсов за счет других, относительно сохранных структур и сетей мозга [21]. В мультицентровом, рандомизированном, контролируемом клиническом исследовании ACTIVE (Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly – продвинутый когнитивный тренинг для независимой и жизнеспособной старости) приняло участие 3000 пожилых жителей США (средний возраст 74 года, 76% женщин), наблюдавшихся в 6 центрах; анализировалось влияние когнитивного тренинга на улучшение умственных способностей (управление финансами, прием лекарств, пользование телефоном и вождение автомобиля) с последующим наблюдением в течение 5 лет (оценивались ментальные способности, качество жизни, инструментальная активность в повседневной жизни) [22]. Тренинг состоял из 10 сессий по 60-75 мин через 5-6-недельный интервал. Тренинг памяти фокусировался на тренировке вербальной эпизодической памяти, в котором участники инструктировались использовать организацию, визуализацию, ассоциации для улучшения регистрации и воспроизведения списка слов и коротких рассказов. Тренинг мыслительного процессинга фокусировался на решение проблем для серийных паттернов - участников обучали как идентифицировать, блокировать и маркировать паттерны в абстрактных сериях букв и слов и предсказывать следующие элементы в последовательности. Тренинг скорости процессинга фокусировался на поиске зрительных образов, появляющихся на экране компьютера с уменьшающимся временем появления и с увеличением маскировки этих образов. Через 11 и 35 мес после первоначального тренинга проводились 4 дополнительных закрепляющих занятия по 75 мин через 3-недельный период. Анализ результатов подгруппы пожилых пациентов, имевших умеренное когнитивное расстройство, не выявил положительного эффекта когнитивного тренинга в отношении памяти через 2 года, но, также как и у здоровых пожилых людей, было отмечено улучшение мышления и скорости реакций [22], что указывает на необходимость разработки специфических когнитивных тренингов для тренировки памяти при начинающемся нейродегенеративном процессе. Показано [14, 23], что когнитивный стимуляционный компьютеризированный

тренинг увеличивает показатели по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и качество жизни у больных БА. Но требует изучения, какие из упражнений и техник наиболее оптимальны, какова должна быть продолжительность тренировок. Применение 30-минутных ежедневных компьютерных когнитивных тренировок у 16 австралийских пожилых пациентов с умеренным когнитивным расстройством в течение месяца показало эффективность в отношении улучшения внимания, скорости реакций, зрительной памяти и управляющих функций [23]. Рандомизированное контролируемое исследование компьютерного когнитивного тренинга у 80 больных с начальной и легкой стадией БА 3 раза в неделю на протяжении 12 нед показало статистически значимую эффективность в отношении памяти, внимания, языка и управляющих функций [24]. Кокрейновский обзор 2012 г., посвященный эффективности влияния когнитивной стимуляции на функционирование пациентов с БА, показал, что данный вид когнитивного тренинга оказывает небольшой позитивный эффект на когнитивные функции [21], но требуются дальнейшие более продолжительные проспективные и рандомизированные контролируемые исследования, в которых следует учитывать качество жизни и бытовую адаптацию. В рандомизированном проспективном интервенционном контролируемом исследовании итальянских ученых, в котором принимали участие 321 пожилой пациент с деменцией легкой и умеренной степени при БА и умеренным когнитивным расстройством, было показано, что проведение когнитивного тренинга на протяжении 2 месяцев (10 сессий по 90 мин в группах по 10 участников, 1 раз в неделю с последующим выполнением домашних заданий) приводит к достоверному улучшению когнитивных функций (памяти, внимания) и функционального статуса (повседневной активности). У пожилых участников контрольной группы, не имевших когнитивного снижения, также улучшились показатели памяти и повседневной активности [25, 26]. Некоторые исследователи полагают, что когнитивные тренировки должны обязательно сочетаться с физическими упражнениями [27]. Как показало рандомизированное контролируемое 6-месячное исследование японских и корейских ученых, в результате полугодовых занятий физическими упражнениями в сочетании с когнитивным тренингом у больных с БА улучшаются показатели Когнитивной подшкалы оценки БА (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale) (ADAS-cog), КШОПС и теста рисования часов [27]. После 12-недельных занятий йогой у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами улучшались показатели зрительно-пространственных навыков, уменьшалась тревожность и депрессивные симптомы [28]. Существуют данные, что регулярные сердечно-сосудистые тренировки – в том числе физическая активность, плавание, занятия на эллиптических тренажерах, скандинавская ходьба и обычные регулярные прогулки на свежем воздухе позволяют замедлить прогрессирование сосудистой деменции (СД) и БА [29, 30]. Мета-анализ изучения концентрации BDNF у пациентов с деменцией, занимающихся аэробными физическими упражнениями, показал рост концентрации этого фактора в периферической крови, положительно коррелировавший с улучшением по данным когнитивных тестов [30]. В

рандомизированном контролируемом исследовании финских пациентов с БА было показано, что часовые физические упражнения 2 раза в неделю оказывают незначительный положительный эффект на когнитивные функции [31], что связано, по-видимому, с недостаточной частотой и продолжительностью занятий. Австрийское исследование по профилактике инсульта, в котором приняло участие 877 человек (возраст 65 ± 7 лет, 55% женщин), занимавшихся кардиореспираторным фитнесом, доказало, что более высокий уровень объема кислорода (в миллилитрах) на килограмм массы тела ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) связан с лучшим общим когнитивным функционированием и выполнением заданий на память, управляющие функции и двигательные навыки. При этом авторами не было выявлено статистически значимой связи между результатами выполнения тестов и наличием изменений в белом веществе, лакунах и атрофией головного мозга [32]. Рандомизированное контролируемое исследование применения гимнастики Тай Чи (медленные плавные упражнения на растяжение мышц и улучшение подвижности суставов конечностей и позвоночника в сочетании с дыхательной гимнастикой и медитацией) в течение 3 нед по 50 мин 3 раза в неделю в медицинском центре, затем 12 нед самостоятельные занятия дома у 60 пациентов (в возрасте 60 лет и старше), проживающих в Таиланде, с амнестическим вариантом умеренного когнитивного расстройства продемонстрировали достоверное улучшение показателей выполнения тестов на логическую память, пространственные функции и внимание, а также уменьшение риска падений [33]. Проспективное исследование когнитивных функций у 1249 пожилых женщин с вероятным умеренным когнитивным расстройством (средний возраст $82,2 \pm 2,8$ года) на протяжении 5 лет доказало, что дозированные физические нагрузки (ходьба) способствуют уменьшению риска развития деменции [34]. Результаты 6-месячного рандомизированного контролируемого исследования 86 женщин 70–80 лет с вероятным умеренным когнитивным расстройством, которые занимались аэробными физическими упражнениями дважды в неделю, показали достоверное увеличение объема гиппокампа (по данным МРТ мощностью 3 тесла) [35]. Среди нелекарственных методов когнитивной реабилитации применяется также транскраниальная магнитная стимуляция, однако исследования, как правило, малочисленны и необходимо проспективное наблюдение. Мета-анализ 7 исследований (94 пациента) эффективности повторной транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов, страдающих легкой и умеренной деменцией при БА, показал, что высокочастотная магнитная стимуляция (>1.0 Hz) достоверно эффективнее низкочастотной (плексных компьютерных тренировок (75-минутные занятия с использованием механизма обратной связи 3 раза в неделю на протяжении 24 нед) на когнитивные функции пожилых людей старше 70 лет с когнитивными расстройствами, проживающих в домах престарелых, не выявили статистически значимого улучшения при нейропсихологическом исследовании в отношении памяти, языка, зрительно-пространственных функций, хотя тенденции к улучшению были отмечены. В то же время это исследование показало, что у пациентов с глобальной кортикальной атрофией ≤ 15 баллов по данным МРТ головного мозга (1,5 Тесла) достоверно улучшались зрительно – пространственные

функции ($p < 0,05$). Возможно ли с помощью подобных тренингов замедлить скорость нейродегенеративного процесса или добиться активации процессов нейропластичности, покажут дальнейшие более длительные проспективные исследования [42]. Анализ когнитивных интервенций у больных, страдающих БА и БП, показал, что применение когнитивной стимуляции при недементных когнитивных расстройствах, а также на ранних стадиях БП способствует улучшению общего когнитивного статуса, социального функционирования, качества жизни и повышает самооценку пациентов. Положительная динамика когнитивного статуса через 20-25 занятий когнитивным тренингом коррелировала с улучшением метаболизма в лобной и теменных долях мозга, а также с повышением экспрессии гена переносчика дофамина DAT1 9/10 повторов [43]. Следует учитывать, что для проведения безупречных и тщательных научных исследований с целью оценки эффективности методик когнитивной реабилитации необходимо продолжительное клиникопсихологическое и нейровизуализационное сопоставление, а также анализ биомаркеров. Анализ эффективности мультимодальной когнитивной реабилитации 240 пациентов с БП показал, что лучшие показатели по тестам ADAS-Cog и Шкалам для последствий БП – познавательные способности (Scales for Outcomes in Parkinson's disease-Cognition (SCOPA-Cog) продемонстрировали пациенты, получавшие комплексную реабилитацию – 4-недельные тренировки в реабилитационном отделении (занятия с ручкой и бумагой, компьютерный тренинг, трансфер-тренинг – задания с использованием перемещения в пространстве с использованием стратегии, навигации, счета, мнемонических правил и др. (например, пойти в магазин, купить продукты и приготовить обед, пойти в банк и оплатить квитанции и т.п.), физические тренировки), затем 6-месячный тренинг дома. Авторы пришли к выводу, что при БП использование компьютерных когнитивных тренингов улучшает оперативную память, скорость процессинга, управляющие функции [44]. Итальянские авторы [45] исследовали эффективность когнитивного тренинга посредством ежедневного выполнения sudoku на протяжении 6 мес у 10 пациентов с БП от 50 до 80 лет в он-периоде, после приема подобранной терапии препаратами леводопы (у некоторых в сочетании с агонистами дофамина) в сравнении с 10 здоровыми добровольцами того же возраста и 5 пациентами с той же стадией БП, не проходившими когнитивный тренинг. Применялись sudoku легкого уровня 4x4, пациенты заполняли 2 блока ежедневно на протяжении 6 мес. Задания sudoku тренируют оперативную память и внимание. Исследователи оценивали показатели выполнения модифицированной версии теста Струпа в сочетании с функциональной МРТ (оценивалась активация различных зон мозга). У пациентов с БП (как в основной, так и в контрольной группе) наблюдалась экстенсивная активация коры, вовлекающая билатерально верхние лобные извилины, левую нижнюю теменную извилину, билатерально парагиппокампальные извилины, левую верхнюю височную извилину, правые скорлупу и бледный шар и левое хвостатое ядро. У здоровых пожилых людей отмечался другой паттерн активации, включавший левую прецентральную извилину, левую среднюю лобную извилину, правую внутреннюю часть теменной доли и левую нижнюю теменную извилину. У

пациентов, прошедших тренинг, достоверно улучшалось время реакции, уменьшалось количество неправильных ответов и пропусков, что сопровождалось уменьшением экстенсивной кортикальной активации. Показатели пациентов, прошедших тренинг, были достоверно лучше и ближе к показателям здоровых людей, чем у больных, не занимавшихся тренингом [45]. Эти данные указывают на необходимость разработки стандартизированных тренингов для улучшения когнитивных функций у пациентов с БП. Рандомизированное исследование когнитивного тренинга у 87 пациентов (средний возраст 68 лет) с 1–3-й стадией БП доказало, что использование 20 ч самостоятельных занятий тренинга скорости когнитивного процессинга – *cognitive speed of processing training (SOPT)* (5 заданий ежедневно на протяжении 3 мес) эффективно в отношении улучшения скорости реакций и зрительного внимания [46]. Первичный результат оценивался с помощью теста оценки полезного поля зрения, а вторичный – посредством когнитивного самоопросника и опросника депрессивных симптомов. Авторы статьи ссылаются также на уже доказанную эффективность тренинга SOPT у здоровых пожилых людей – уменьшение на 48% риска дорожных столкновений и прекращения вождения автомобиля в течение ближайших 3–5 лет. Проведенное исследование (уровень доказательности – Класс 3) доказало эффективность тренинга SOPT у пациентов, страдающих легкими и умеренными проявлениями БП [46]. Мета-анализ 5 баз данных по рандомизированным контролируемым исследованиям эффективности когнитивных тренингов у пациентов с 1–3-й стадиями БП (272 пациента) продемонстрировал статистически значимое улучшение в отношении оперативной памяти, скорости реакций и управляющих функций [47]. В слепом рандомизированном исследовании 123 шведских пациентов (средний возраст 62 года) с отдаленными последствиями перенесенного инсульта (давностью от 10 месяцев до 5 лет) была доказана эффективность мультимодального подхода к реабилитации когнитивных функций у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями [48]. В одной из групп пациентов (41 человек) применялись занятия музыкой и ритмикой, в другой группе (41 человек) – верховая езда. В течение 12 нед пациенты посещали занятия дважды в неделю. Улучшение высших психических функций (по скринингу высших психических функций неврологического института Барроу) и оперативной памяти (по тесту буквенно-числовой последовательности) было стойким и сохранялось через 3 и через 6 мес после проведенной мультимодальной терапии. Также у пациентов статистически значимо повышались показатели силы, походки и равновесия. Это исследование демонстрирует тесную взаимосвязь реабилитации двигательных и когнитивных функций и возможность стойкого улучшения после мультимодальной реабилитации даже в позднем восстановительном периоде инсульта. Исследование образа жизни и когнитивного резерва 2315 психически здоровых пожилых людей старше 65 лет показало [49], что здоровый образ жизни (диета, фитнес, умеренное употребление алкоголя и отказ от курения) в сочетании с социальной и интеллектуальной активностью способствуют сохранению когнитивных функций в пожилом возрасте. Применение компьютеризированного моторнокогнитивного тренинга на аппарате Физиомат (Physiomat) у 105 пациентов

с легкой и умеренной деменцией в возрасте $82,7 \pm 5,9$ года продемонстрировало статистически достоверное улучшение психометрических показателей [50]. Авторы, изучавшие эффективность использования приложения для смартфона iVitality для оценки 5 традиционных когнитивных тестов (запоминание слов, тест слежения, тест Струпа, время реакции и тест оперативной памяти) у 151 здорового участника (средний возраст $57,3 \pm 5,3$ года) на протяжении 6 мес, доказали статистически достоверную валидность теста слежения и теста Струпа по сравнению с традиционными бумажными вариантами, а также продемонстрировали улучшение показателей теста слежения и теста Струпа у испытуемых на протяжении времени исследования, тогда как показатели запоминания слов, времени реакции и оперативной памяти оставались стабильными [51]. Валидизация приложений для смартфонов с целью нейропсихологического тестирования и когнитивных тренировок в будущем позволит проводить эпидемиологические исследования и расширить возможности он-лайн реабилитации. В качестве методов нелекарственной терапии когнитивных расстройств могут применяться также методы стандартной психотерапии, такие как поведенческая терапия, ориентация в реальности, поддерживающая терапия, терапия воспоминаниями, а также альтернативные виды психотерапии – арт-терапия, музыкотерапия, терапия деятельностью, и дополнительные виды психотерапии – ароматерапия, светотерапия, мультисенсорный подход, краткосрочные курсы когнитивно-поведенческой и межличностной терапии [52]. Эти методы направлены на улучшение бытовой и социальной адаптации пожилых пациентов, коррекцию эмоциональных и поведенческих расстройств. Вышеприведенные данные указывают на перспективность и необходимость разработки современных компьютерных программ, направленных на раннее выявление когнитивного дефицита и индивидуализированные тренировки высших психических функций. Целесообразно создание компьютерных программ, позволяющих тренировать несколько когнитивных функций одновременно [53]. Дальнейшее совершенствование программного обеспечения виртуальной реальности позволит разрабатывать компьютерные тренинги для пожилых пациентов с легкими, умеренными недементными когнитивными расстройствами, а также тренинги для больных деменцией, учитывающие индивидуальные особенности изменения когнитивного статуса, а также зрения, слуха, осязания, моторики и координации движений. Для пожилых больных компьютерные тренинги должны быть соответственно адаптированы – иметь четкие яркие, крупные графические картинки, простые инструкции, содержание и дизайн игр должны учитывать вкусы и предпочтения пожилых пользователей. Необходимо тщательное нейропсихологическое и нейровизуализационное сопоставление результатов когнитивных тренингов, проводимых регулярно в течение длительных периодов наблюдения, чтобы оценить структурные и функциональные изменения у пациентов, эффективность проводимых вмешательств и оптимизировать стратегию и тактику лечения и когнитивной реабилитации пациентов, страдающих нейродегенеративными заболеваниями. Поиск оптимальных параметров компьютерных тренингов когнитивных функций становится важной задачей,

решение которой может значительно улучшить качество и прогноз когнитивной реабилитации пожилых пациентов. Когнитивная реабилитация у пожилых должна быть комплексной и сочетать тренировку высших психических функций (память, внимание, перцепция и др.) с реабилитацией двигательных функций (занятия физкультурой) и эмоциональной коррекцией, а также социальной адаптацией пожилых, что позволит улучшить качество жизни и бытовую независимость. Крайне важным для профилактики аффективных нарушений (тревоги, депрессии и др.) у пожилых пациентов является сохранение эмоционально значимых контактов с детьми, внуками, другими родственниками, друзьями и коллегами, соседями и др. Таким образом, возможности тренировки и хотя бы частичного восстановления функционирования мозга с генетически детерминированным дегенеративным процессом существуют и требуют дальнейшего изучения. Перспективна разработка он-лайн когнитивных тренингов для пожилых людей в игровой форме, учитывающих особенности возрастных изменений высших психических функций. Чем раньше диагностировано наличие когнитивных нарушений и начато комплексное нейрореабилитационное лечение, тем больше шансов замедлить нейродегенеративный процесс и улучшить когнитивные функции, способствовать активному долголетию.

Литература:

1. Abdurakhmanovich A. A., Akhtamkhon E., Alisherovich U. K. Pathogenesis, Clinic and Principles of Treatment of Burn Shock //Eurasian Research Bulletin. – 2022. – Т. 9. – С. 20-25.
2. Ruziboev S. A. et al. Results Of Treatment Of Acute Diffuse Purulent Peritonitis Using Laparostomy //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 11. – С. 66-71.
3. Avazov A. A. STRATEGIC ISSUES IN THE CONSTRUCTION OF NUCLEAR POWER PLANTS //Conference Zone. – 2022. – С. 202-203.
4. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
5. Erkinovich K. Y. METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
6. Рузибоев С. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 61-64.
7. АВАЗОВ А. А. и др. KUYISHLARDA ERTA XIRURGIK DAVOLASH USULLARI //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.

8. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
9. Авазов А. А. и др. АЛЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 536-537.
10. Даминов Ф. А. и др. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция у тяжелообожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 20-21.
11. Карабаев Х. К. и др. Изучение частоты и вида сердечнососудистой патологии у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 28-29.
12. Даминов Ф. А. и др. Особенности лечебного питания для ранней профилактики желудочнокишечных осложнений у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 21-21.
13. Авазов А. А. и др. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОГО ШОКА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 99-102.
14. Усанов Ж. Р. У. и др. Возможности диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 103-106.
15. Avazov A. CLASSIFICATION OF FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF PERSONNEL ACTIVITIES IN INDUSTRIAL ENTERPRISES //International Finance and Accounting. – 2019. – Т. 2019. – №. 5. – С. 17.
16. Mukhammadiev M. et al. INDICATORS OF ORGAN DEFICIENCY DEVELOPMENT IN ACUTE PANCREATITIS //InterConf. – 2021. – С. 738-753.
17. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor's herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
18. Abduraxmanovich A. A. et al. POSSIBILITIES OF APPLYING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 246-249.
19. Ruziboev S. et al. TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION WITH MINI-INVASIVE METHODS //InterConf. – 2021. – С. 768-773.

20. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
21. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE DEEP BURNS LOWER LIMBS //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.
22. Авазов А. А., Джумагелдиев Ш. Ш., Исламов Н. К. ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 535-536.
23. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor's herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
24. Гуламов О. М. и др. Хирургическая тактика при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы //НАУКА И ИННОВАЦИИ В XXI ВЕКЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ОТКРЫТИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ. – 2019. – С. 195-197.
25. Бабажанов А. С. и др. Совершенствование методов герниоабдоминопластики при симультанных хирургических заболеваниях //SCIENCE AND WORLD. – 2013. – С. 65.
26. Бабажанов А. С. и др. Определение показаний к эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) магистральных подкожных вен при варикозной болезни //Наука и мир. – 2016. – Т. 3. – №. 6. – С. 25-28.
27. Бабажанов А. С. и др. Анализ результатов методов герниопластики при боковых миофасциальных дефектах живота //ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ. – 2018. – С. 137-140.
28. Тухтаев Ж. К. и др. Сравнительная оценка лечения варикозной болезни нижних конечностей //ДОСТИЖЕНИЯ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ 2019. – 2019. – С. 158-161
29. Тоиров А. С. и др. Причины возникновения рецидива варикозной болезни //SCIENCE AND WORLD. – 2013. – С. 88
30. Бабажанов А. С. и др. Сравнение эффективности эндовенозной лазерной коагуляции и традиционной комбинированной флебэктомии //Наука и мир. – 2017. – Т. 1. – №. 5. – С. 85-87.
31. Юсупов А. М. и др. Комбинированный метод хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2017. – С. 391-392.
32. Бабажанов А. С. и др. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

- ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
//Наука и Мир. – 2017. – Т. 1. – №. 5. – С. 82-84.
- 33.Тухтаев Ж. К. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 597-598.
- 34.Мустафакулов И. Б. и др. AMNIOTIC MEMBRANE-AS AN EFFECTIVE BIOLOGICAL WOUND COVERING //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2021. – №. SPECIAL 1.
- 35.Мустафакулов И. Б. и др. SURGICAL TACTICS IN CASE OF ISOLATED INJURIES OF SMALL AND LARGE INTESTINE //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
- 36.Mustafakulov I. B. et al. Evaluaton of the effectiveness of multi-stage surgical tactics for liver damage //World journal of advance healthcare research. – 2020. – Т. 4. – №. 3. – С. 264-266.
- 37.Alisherovich U. K. et al. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MULTI-STAGE SURGICAL TACTICS IN SEVERE LIVER DAMAGE //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
- 38.Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
- 39.Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
- 40.Мустафакулов И. Б. и др. OPTIMIZATION OF INTENSIVE THERAPY FOR BURN SHOCK //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2021. – №. SPECIAL 1.