

Koll-Fleming sindromi

Ibodullayev Zarifboy Rajabovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Uzbekistan

Koll-Fleming sindromi (qaytar serebral vazokonstriksiya sindromi, QSVS) – serebral arteriyalar (*a.cerebri media, anterior, posterior*) hamda ulardan shoxlanuvchi distal tomirlarning vaqtinchalik va qaytar segmentar vazokonstriksiyasi bilan kechadigan, klinik jihatdan bir necha soniyalar ichida oʻzining eng yuqori pikiga chiquvchi, takroriy "momaqaldiraqsimon" bosh ogʻrigʻi (*thunderclap headache*) xurujlari hamda oʻchoqli nevrologik simptomlar bilan namoyon boʻladigan serebrovaskulyar patologiyadir. Patologik jarayonga ekstrakranial magistral arteriyalar (*a. carotis interna va a.vertebralisning boʻyin qismi*) odatda tortilmaydi.

Tarixiy ekskurs. Ushbu sindrom ilk bor 1988-yilda G.K. Call va K.M. Fleming tomonidan toʻsatdan kuchli bosh ogʻrigʻi va qaytar serebral vasospazm kuzatilgan 16 nafar bemorni kuzatishlar asosida alohida nozologik birlik sifatida tasvirlangan va uzoq yillar davomida mualliflar nomi bilan "Koll-Fleming sindromi" deb atalib kelingan. 2007-yilda Xalqaro Neyroangiologik Jamiyat tomonidan barcha turdagi qaytar vasospastik holatlarni bitta umumiy tushuncha – Qaytar serebral vazokonstriksiya sindromi (*Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome — RCVS*) atamasi ostida birlashtirish taklif etildi. Hozirgi kunda "Koll-Fleming sindromi" va "QSVS" sinonim tushunchalar hisoblanadi.

Etiologiyasi va xatarli omillar. Koll-Fleming sindromi multifaktorial patologiya boʻlib, etiologik triggerlarning mavjudligiga koʻra *birlamchi (idiopatik)* va *ikkilamchi (simptomatik)* shakllarga boʻlinadi: 1) *Birlamchi (idiopatik) RCVS*. Barcha klinik va instrumental tekshiruvlarda hech qanday tashqi va ichki etiologik triggerlar aniqlanmagan holatlar. Bu turi 20–30% ni tashkil etadi. 2) *Ikkilamchi (simptomatik) QSVS*. Aniq gormonal, medikamentoz yoki ekzogen omillar taʼsirida rivojlanuvchi shakli. Bu turi 70–80% holatlarda uchraydi. Ikkilamchi shakli sabablari ichida tugʻruqdan keyingi dastlabki haftalar va vasoaktiv moddalar qabul qilish yetakchi oʻrin tutadi.

Tugʻruqdan keyingi QSVS odatda asoratsiz kechgan tugʻuruqlardan soʻng 1-kundan 3-haftagacha boʻlgan davrda (koʻpincha birinchi 10 kun ichida) namoyon boʻladi. Tugʻruqdan soʻng qonda estrogen va progesteron miqdorining keskin va tez tushib ketishi miya tomirlari silliq mushaklarining miogenik autoregulyatsiyasini izdan chiqaradi. Preeklampsiya, eklampsiya yoki tugʻruq paytida ergometrin, oksitotsin kabi vositalarning ishlatilishi vasospazm xavfini karrasiga oshiradi.

Vasoaktiv (medikamentoz) triggerlar. QSVS rivojlanishida ekzogen vasoaktiv moddalar va dori vositalarining roli isbotlangan. Ular tomir devoridagi retseptorlarga va Ca^{2+} ionlari miqdoriga bevosita ta'sir qilib, spastik konstriktsiyani chaqiradi (1-jadval).

1-jadval

Qaytar serebrovaskulyar konstriktsiya (QSVS) triggerlari

Kimyoviy guruhlar	Dorilar va ularning tarkibi	Patogenetik ta'sir mexanizmi
Simpatomimetiklar	Efedrin, fenilefrin (burunga tomiziladigan ba'zi dorilar tarkibida bo'ladi)	Alfa-adrenoretseptorlarni qo'zg'ab, serebral arteriyalarning to'g'ridan-to'g'ri spastik torayishini chaqiradi.
Serotoninergik antidepressantlar	Sertralin, fluoksetin, paroksetin, venlafaksin	Trombotsitlardan serotonin ajralishini oshirib, 5-HT _{1B/1D} retseptorlari orqali vasospazmni kuchaytiradi.
Migren xurujiga qarshi dorilar	Triptanlar (sumatriptan, zolmitriptan) va ergotamin hosilalari	Serebral arteriyalar silliq mushaklaridagi serotonin retseptorlarini kuchli stimullab, patologik konstriktsiyaga olib keladi.
Immunosupressorlar	Takrolimus, siklosporin, Muromonab-CD3	Endotelial disfunktsiya va endotelin-1 ajralishini rag'batlantirish orqali vasospazm chaqiradi.
Psixostimulyatorlar va toksik moddalar	Kokain, amfetaminlar, MDMA, kannabinoidlar, alkogol	Simpatik nerv sistemasining keskin faollashuvi (<i>sympathetic surge</i>) va kalsiy kaskadini ishga tushirish.

Patogenezi va patofiziologiyasi. Koll-Fleming sindromining patogenezi asosida bosh miya qon aylanishi autoregulyatsiyasining vaqtinchalik buzilishi va serebral arteriyalar devorining yuqori ta'sirlanuvchanligi yotadi. Ushbu patologik mexanizmlarga ta'rif berib o'tamiz.

- 1. Serebrovaskulyar autoregulyatsiyaning buzilishi.** Normada miya arteriyalari sistem arterial bosim tebranishlariga mos ravishda o'z diametrini o'zgartira oladi. QSVS da simpatik nerv sistemasining giperfaolligi yoki endotelial disfunktsiya natijasida miogenik tonus ustidan nazorat yo'qoladi.

Bu holat bosh miya arteriyalarining patologik javob reaksiyasiga, ya'ni *segmentar vazokonstriksiyaga* olib keladi.

2. **Neyrogenik va gumoral omillar o'rni.** Vasoaktiv moddalar (serotonin, simpatomimetiklar, endotelin-1) va gormonal o'zgarishlar (masalan, tug'ruqdan keyingi davrda qonda estrogen miqdorining keskin tushishi) arteriyalar devoridagi silliq mushak hujayralarida Ca^{2+} kanallarining ortiqcha faollashuviga sababchi bo'ladi. Natijada serebral vazokonstriksiya ro'y beradi.
3. **"Distal va proksimal" konstriksiya fenomeni.** Patologik jarayon, odatda, serebral arteriyalarning distal qismidan boshlanib, keyinchalik ularning proksimal qismiga tarqaladi. Aynan shu sababli kasallikning dastlabki kunlarida (1-haftada) KTA yoki MRA tekshiruvlarida patologik o'zgarishlar ko'rinmasligi mumkin. Vazospazm angiogrammada faqat 2-3 haftalarga kelib yaqqol ko'zga tashlanadi ("tasbehsimon tomir").
4. **Ishemik va gemorragik insultlar ro'y berishi.** Arteriyalarning segmentar vazokonstriksiyasi bir nechta patologik oqibatlarni keltirib chiqaradi. Arteriyaning keskin darajada torayishi miyada qon oqimini kamaytiradi (gipoperfuziya) va ko'pincha arteriyalar havzalari chegarasida (*watershed zone*) ishemik insult rivojlanishiga olib keladi. Vazospazm zonasidan keyingi (post-stenotik) giperemiya yoki arteriya devori o'tkazuvchanligi buzilishi natijasida kichik pial tomirlar yoriladi. Buning natijasida konveksital sohada subaraxnoidal gemorragiyalar ro'y beradi. Gematoensefalik to'siq vaqtincha izdan chiqishi hisobiga ortga qaytar leykoentsefalopatiya sindromi (PRES) rivojlanishi mumkin.

Muhim eslatma: Patologik vasospazm 1–3 oy (o'rtacha 12 hafta) davomida to'liq qayta tiklanadi va serebral arteriyalar devorida nekrotik yoki sklerotik o'zgarishlar qolmaydi.

Klinikasi. Koll-Fleming sindromining (QSVS) klinik ko'rinishi o'ziga xosligi va dinamik o'zgaruvchanligi bilan ajralib turadi. Kasallik klinikasi o'ta kuchli chidab bo'lmas momaqaldir oqsimon bosh og'riq xurujlari bilan boshlanadi, bu paytda to'satdan turli darajada ifodalangan o'choqli nevrologik simptomlar paydo bo'ladi. Momaqaldir oqsimon bosh og'rig'i Koll-Fleming sindromining asosiy va 100% holatlarda albatta uchraydigan belgisidir.

1. Momaqaldir oqsimon bosh og'rig'ning xususiyatlari

- **O'tkir debyut va intensivlik.** Og'riq to'satdan boshlanib, soniyalar ichida (ko'pincha <10-60 soniya) o'zining eng yuqori, chidamsiz pik nuqtasiga (10 balldan 10 ball) yetadi. Bemor buni "boshimda portlash bo'lgandek" deb tasvirlaydi. Og'riqning avj olishi bir necha soniya (<1 daqiqa) ichida sodir bo'lsa-da, uning davomiyligi aksar hollarda 1-3 soatni, kam hollarda esa 24 soatgacha davom etadi.

- **Xurujlar takrorlanishi.** Subaraxnoidal qon quyilishidan farqli o'laroq (SAQ da o'ta kuchli og'riq qon quyilgan paytda bir marta kuzatiladi), Koll-Fleming sindromida momaqaldiroqsimon og'riq xurujlari 1-4 hafta davomida o'rtacha 4-10 martagacha takrorlanib turadi.
- **Og'riq lokalizatsiyasi va xususiyati.** Ko'pincha ikki tomonlama (bilateral), ensa-chakka sohasida difuz xarakterga ega.
- **Qo'zg'atuvchi omillar (triggerlar).** Og'riq xuruji ko'pincha Valsalva sinamasi (yo'talish, kuchanish), jismoniy zo'riqish, emotsional stress, jinsiy aloqa (ayniqsa, orgazm paytida), issiq yoki kuchli sovuq dush qabul qilganda, saunada), balandlikda (toqqa ciqqanda) qo'zg'aladi.

2. O'choqli nevrologik simptomlar. O'choqli nevrologik buzilishlar 30–50% holatlarda uchraydi va ular serebral arteriyalar spazmi natijasida yuzaga keladigan TIA, ishemik insult yoki ortga qaytar leykoensefalopatiya sindromi (PRES) sifatida namoyon bo'ladi. Asosan quyidagi o'choqli nevrologik simptomlar yuzaga keladi. Biroq ular qaytuvchi (odatda 24 soat ichida) xususiyatga ega.

- **Ko'rish buzilishlari (eng ko'p uchraydigan o'choqli simptom).** Miyaning orqa arteriyasi (*a. cerebri posterior*) spazmi va buning oqibatida ensa bo'lagi gipoperfuziyasi hisobiga geteronim yoki homonim gemianopsiya, fotopsiyalar, kortikal ko'rlik ribojlanadi.
- **Harakat va sezgi buzilishlari.** Kontralateral gemiparez, monoparez, gemigipesteyia yoki giperesteziya va parestaziylar.
- **Neyropsixologik buzilishlar.** Motor va sensor afaziya, aleksiya, agrafiya, Balint sindromi.

Muhim eslatma! QSVS da ko'rish buzilishlari *a. ophthalmica* yoki *retina* tomirlari spazmi hisobiga emas (*shu sababli bir tomonlama amaurosis fugax* kuzatilmaydi), balki simpatik innervatsiyaga boy bo'lgan *a. cerebri posterior* va *pial* tomirlar spazmi natijasida ensa bo'lagi gipoperfuziyasi hisobiga yuzaga keladi. Bu esa klinikada bir tomonlama emas, balki ikki tomonlama ko'rish maydoni buzilishlari (geteronim/homonim gemianopsiya), fotopsiyalar yoki kortikal ko'rlik shaklida namoyon bo'ladi.

3. Epileptik xurujlar va psixoemotsional buzilishlar. Epileptik xurujlar 10–20% holatlarda uchraydi. Odatda bir martalik fokal yoki ikkilamchi-tarqalgan tonik-klonik xurujlar kuzatiladi. Xurujlar ko'pincha PRES sindromi, o'tkir serebral ishemiya yoki SAQ hisobiga paydo bo'ladi. Serebral autoregulyatsiya izdan chiqishi hisobiga rivojlangan PRES sindromida turli darajada ifodalangan psixoemotsional buzilishlar, psixomotor qo'zg'alishlar, ba'zida sopor kuzatilishi mumkin.

4. Vegetativ disfunktsiya va gipertonik krizlar. Kuchli og'riq xurujlari paytida vegetativ-vitseral buzilishlar, ya'ni taxikardiya, gipergidroz, ko'ngil aynishi, qusish, fotofobiya, fonofobiya kuzatiladi. Simpatoadrenal tizim faollashuvi hisobiga bemorlarning 80% dan ortig'ida AQB ning keskin ko'tarilishi, ya'ni gipertenonik krizlari qayd etiladi.

Tashxis qo'yish algoritmi. QSVS ning xalqaro mezonlari (*International Classification of Headache Disorders – ICHD-3*) va amaliy RCVS22 diagnostik shkalasi asosida qo'yiladi.

1. ICHD-3 bo'yicha tashxis qo'yish mezonlari:

- **A. Mezon.** Bir necha soniyalar ichida pik nuqtasiga yetuvchi, har qanday o'tkir va takrorlanuvchi momaqaldiroqsimon bosh og'rig'i (*thunderclap headache*).
- **B. Mezon.** Serebral arteriyalarning segmentar vazokonstriksiyasi kateterli angiografiya, KT-angiografiya yoki MRT-angiografiyada tasdiqlangan bo'lishi kerak.
- **C. Mezon.** Likvorda patologik o'zgarishlar bo'lmasligi, KT/MRT va immunologik ko'rsatkichlar arterial vaskulit, infeksiya yoki SAQ ni inkor qilishi kerak.
- **D. Mezon.** Bosh og'riqlari va angiografik o'zgarishlar kasallik debytidan boshlab 12 hafta (3 oy) ichida to'liq, asoratsiz orqaga qaytishi kerak.

2. RCVS22 bo'yicha klinik va radiologik belgilarni aniqlab baholash:

Ushbu shkala bosh miya vaskulitlari va QSVS ni tezda bir-biridan ajratish imkonini beradi:

Klinik va radiologik belgi	Ball
Momaqaldiroqsimon bosh og'rig'i (takroriy xurujlar)	+5 ball
Konveksital sohaga subaraxnoidal qon quyilish	+5 ball
Vasoaktiv moddalar yoki tug'ruqdan keyingi davr kabi triggerlar	+3 ball
Miya arteriyalarining ikkala tomonda ham zararlanishi	+3 ball
Karotid va vertebral arteriyalar disseksiyasi	+2 ball
Miya o'rta arteriyasining zararlanishi	-2 ball
Ayol jinsi	+1 ball

Natijani talqin qilish:

- **5 balldan yuqori:** QSVS ehtimoli juda yuqori (spesifiklik > 95%).
- **2 ball va undan past:** Boshqa patologiyalarni (masalan, miyaning birlamchi vaskuliti) izlash talab etiladi.

Koll-Fleming sindromini tasdiqlash yoki inkor qilish uchun quyidagi diagnostik harakatlarni qilish kerak:

- **Subyektiv va obyektiv ma'lumotlarni o'rganish.** Bemor to'satdan, soniyalar ichida pikka chiquvchi o'tkir bosh og'rig'i bilan murojaat qilganda trigger omillarni surishtirish kerak. Bular – tug'ruqdan keyingi davr, simpatomimetiklar va triptanlar qabul qilish, kuchli stress. AQB o'lchab dinamikada nazoratga olinadi, neyrologik status o'rganib baholanadi.
- **Neyro- va angiovizualizatsiya.** Birinchi 24 soat ichida bosh miya MSKT yoki MRT o'tkazish va bunda anevrizma yorilishi hisobiga bazal SAQ, parenximatoz qon quyilish yoki ishemik o'choqlar bor-yo'qligi aniqlanadi. KTA yoki MRA tekshiruvlarida miya arteriyalarining "tasbehsimon" (*beaded appearance*) torayish va kengayish joylari izlanadi. QSVS da "tasbehsimon" (*string-of-beads*) segmentar torayish va kengayishlar asosan *a. carotis interna* va *a. vertebralis* ning intrakranial segmentlarida (*a. cerebri media, anterior, posterior*) yaqqol ko'rinadi. Ushbu tomirlarning ekstrakranial (bo'yin) qismi odatda jarayonga tortilmaydi (bu belgi bo'yin arteriyalari disseksiyasi yoki fibromuskulyar displaziyadan farqlashda yordam beradi). *Muhim eslatma:* Dastlabki 7 kun ichida angiografiyada patologiya topilmasa va klinik shubha saqlansa, 2-haftadan so'ng KTA yoki MRA qayta o'tkaziladi.
- **Laborator tekshiruvlar.** Qon va likvor tahlilini o'tkazib nerv sistemasining infeksiya-yallig'lanish kasalliklarini (serebral vaskulit va meningitni) inkor etish kerak. Chunki Koll-Fleming sindromi – bu noinfektsion kasallik. Oqsil va sitoz normada bo'lishi lozim. Zaruratga qarab serologik va immunologik testlar o'tkaziladi.
- **Retro-spektiv tasdiqlash (qayta tekshirish).** Oradan 3 oy o'tgach bemor qayta tekshiruvlardan o'tkaziladi. Takroriy KTA/MRA qilinadi. Ushbu tekshiruvlarda serebral vazokonstriksiyaning to'liq yo'qolishi va normaga qaytishi Koll-Fleming sindromi tashxisini uzil-kesil tasdiqlaydi.

Qiyosiy tashxis. Koll-Fleming sindromi birinchi navbatda CADASI va CARASIL sindromlari, migren, serebral vaskulitlar va anevrizalar bilan qiyoslanadi (3-jadval).

3-jadval

Koll-Fleming sindromining boshqa kasalliklar bilan qiyosiy tashxisi

Diagnostik mezonlar	Koll-Fleming sindromi	Miya arteriyalari anevrizmasi	Aurali migren	CADASI L	CARASIL	Birlamchi serebral vaskulit
Etiologiyasi va genetikasi	Sporadik; triggerlar (tug'ruqdan keyin vasoaktiv dorilar qabul qilish)	Gemodinamik va irsiy omillar (tomir devori nuqsoni)	Irsiy moyillik (polygenik/ FHM: <i>CACNA1A</i> , <i>ATP1A2</i>)	Genetik; Autosomal-dominant (<i>NOTCH3</i> geni mutatsiyasi)	Genetik; Autosomal-recessive (<i>HTRA1</i> geni mutatsiyasi)	Autoimmun / noyallig'lanishli
Bosh og'rig'i xarakteri	O'tkir, momaqaldir oqsimon (<i>thunderclap</i>), takroriy	Yorilmagan: Asimptom yoki doimiy bitta sohada Yorilgan: To'satdan, hayotidagi eng kuchli bir martalik og'riq	Lo'qillovchi, bir tomonlama, 4-72 soat davom etadi	Surunkali, migrensimon bosh og'riqlari	Kam uchraydi yoki o'rtacha xarakterda	Sekin, kuchayib boruvchi surunkali og'riq
Boshqa klinik belgilar	O'choqli neyrologik simptomlar, PRES, tutqanoq xurujlari	Kranial nervlar (III nerv) parezi, meningeal belgilar, sopor, koma	Fotofobiya, fonofobiya, ko'rish auralari	Erta demensiya, psixoz, ishemik insultlar	Erta demensiya, alopetsiya, spondilez	Demensiya, multifokal insultlar
Neyrovizual izatsiya (MRT/KT)	Oddiy MRT normada bo'lishi mumkin; SAQ yoki PRES belgilari	Nativ KT: Yorilganda bazal sisternalarda qon (SAQ); yorilmaganda normal	Odatda norma (ba'zan oq moddada o'choqlar)	T2/FLAIR: Ikkala chakka sohasida va <i>capsula externa</i> giperintensivligi	T2/FLAIR: Diffuz subkortikal leykoensefaloopatiya	Multifokal ishemik infarktlar, meningeal simptomlar
Angiografiya	Bilateral joylashgan	Qopchasimon tomir	Angiografiyada	Angiografiyada	Angiografiyada	Qaytmas stenozlar,

Diagnostik mezonlar	Koll-Fleming sindromi	Miya arteriyalari anevrizmasi	Aurali migren	CADASIL	CARASIL	Birlamchi serebral vaskulit
(KTA/MRA)	"tasbehsimon" ("string-of-beads") segmentar vazokonstriksiya	bo'rtib chiqishi (lokalizatsiya alangan)	patologiya aniqlanmaydi	patologiya aniqlanmaydi	patologiya aniqlanmaydi	okklyuziya, "g'adibudur" tomirlar
Likvor	Normada (yoki yengil oqsil <80 mg/dl)	Yorilganda: Ksantoxromiya, eritrotsitlar Yorilmaganda: Normada	Normada	Normada	Normada	Patologik: Yallig'lanish, pleositoz, yuqori oqsil
Kasallik oqibati va qaytarligi	Qaytar: 1-3 oyda to'liq tiklanadi	Operatsiya qilinmasa qaytmaydi. Qayta qon quyilish xavfi yuqori	Xurujli kechadi, qaytar xarakterga ega	Kasallik zo'rayib boruvchi xususiyatga ega	Kasallik zo'rayib boruvchi xususiyatga ega	Zo'rayib boradi, asoratlari ko'p
Davolash protokoli	Nimodipin, tramadol, labetalol, mannitol, diazepam	Shoshilinch xirurgiya: tomirga klipsa yoki endovaskulyar embolizatsiya	Triptanlar (sumatriptan), ergotaminlar (kofetamin, nomigran)	Simptomatik, antiagregantlar	Simptomatik, tayanch-harakat a'zolarini davolash	Immunosupressorlar (steroidlar + siklofosfamid)

Muhim eslatma. Anevrizmatik SAQ da qon asosan miya asosidagi bazal sisternalarda to'planadi hamda angiografiyada xos bo'lgan bo'rtib chiqqan anevrizma xaltachasi aniqlanadi. Koll-Fleming sindromida qon quyilishi yengil xarakterda bo'lib, asosan konveksital yuzada joylashadi va angiogrammada anevrizma emas, balki ikki tomonlama ko'p sonli "tasbehsimon" (segmentar) torayish va kengayishlar ko'rinadi.

Davolash protokoli. Koll-Fleming sindromi bilan bemorlarni davolashning asosiy maqsadi – serebral vasospazmni to'xtatish, o'tkir og'riq xurujlarini bartaraf

etish hamda ishemik va gemorragik asoratlarning (insult, PRES) oldini olishdan iborat.

1. Trigger omillarni darhol bekor qilish:

- Barcha vasoaktiv va serotoninergik preparatlar (antidepressantlar, triptanlar, ergotamin) to'xtatiladi;
- Simpatomimetiklar bekor qilinadi;
- Immunosupressorlar dozasi qayta tuzatish kiritiladi.

2. Sog'lom turmush tarzi va parhez rejimi:

- **Rejim:** Kasallikning o'tkir davrida to'liq jismoniy va emotsional tinchlik ta'minlanadi. To'satdan o'rnidan turish, og'ir mehnat, kuchanish (Valsalva sinamasi) hamda issiq dush/hammom taqiqlanadi. Tiklanish davrida faqat yengil piyoda yurish va nafas mashqlariga ruxsat beriladi.
- **Parhez:** Vasoaktiv va simpatomimetik xususiyatga ega mahsulotlar (qahva, energetiklar, spirtli ichimliklar, tiraminga boy dudlangan/pishloq mahsulotlari hamda o'tkir/tuzli taomlar) taqiqlanadi. Suyuqlikni yetarli ichish va qabziyatning oldini oluvchi kletchatkali oziq-ovqatlar tavsiya etiladi.

3. Serebral vasospazmni bartaraf etish:

- **Nimodipin** – QSVS da birinchi tanlov dorisi (kaltsiy antagonistlari guruhidan) hisoblanadi.
 - *Peroral qabul qilish:* 30–60 mg dan har 4 soatda ichishga beriladi (bir kunlik doza – 180–360 mg). Kuchli bosh og'rig'i xurujlari bartaraf bo'lgunga va tomirlar spazmi qaytgunga qadar 4–8 hafta davomida qabul qilinadi. Keyinchali doza asta-sekin kamaytirilib, to'liq to'xtatiladi. Kichik dozada bir necha oy davomida ichib yurishga ehtiyoj qolmaydi. Chunki vazospazm 1–3 oy (4–12 hafta) ichida to'liq va asoratsiz o'tib ketadi.
 - *Intravenoz yuborish (og'ir holatlarda):* Nimodipinning tayyor 0.02% li infuzion eritmasi (10 mg/50ml) infuzomat yordamida suyultirilmagan holda, soatiga 1–2 mg (5–10 ml/soat) tezlikda AQB va yurak qisqarishlar soni (YQS) nazorati ostida venaga tomchilatib qo'yiladi yuboriladi. Tizimli gipotenziyaning oldini olish va venoz perfuziyani ta'minlash uchun Y-simon kateter orqali parallel ravishda 0.9% NaCl yoki 5% glyukoza eritmalari yuborilishi mumkin.
- **Verapamil** – QSVS da nimodipin bo'lmaganda uning o'rniga ishlatiladigan asosiy muqobil dori hisoblanadi.
 - *Peroral qabul qilish:* 60–80 mg dan kuniga 3–4 mahal ichishga beriladi (bir kunlik doza – 180–320 mg). Og'riq xurujlari to'xtagunga va klinika yaxshilangunga qadar 4–8 hafta davomida qabul qilinadi.

- *Intravenoz yuborish (o'tkir va og'ir holatlarda):* O'tkir og'riq xurujida 5 mg (2 ml 0,25% li eritma) 0.9% - 10 ml NaCl eritmasiga qo'shib 2–3 daqiqa davomida sekin venaga yuboriladi. Zarur holatlarda ushbu dori infuzomat orqali soatiga 5–10 mg tezlikda AQB va EKG (puls va PQ intervali) nazorati ostida venaga tomchilatib qo'yiladi. Kasallik qaytuvchan bo'lgani uchun ko'p oylik terapiya talab etilmaydi. Rikoshet (rebound) vazospazmning oldini olish maqsadida verapamil dozasi 1–2 hafta davomida bosqichma-bosqich kamaytirilib, to'liq bekor qilinadi.

4. Bosh og'rig'i uchun analgetiklar. Koll-Fleming sindromidagi bosh og'rig'i o'ta intensiv (*momaqalldiroqsimon*) bo'lgani uchun tezkor va xavfsiz og'riqsizlantirish talab etiladi:

- **Opioid analgetiklar (o'tkir davrda birinchi tanlov):**
 - **Tramadol:** 50–100 mg v/i yoki m/i.
 - **Promedol:** 10–20 mg m/i yoki **fentanil** 50–100 mkg v/i (faqat o'tkir, chidamsiz xuruj paytida qisqa muddatli).
- **Yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalar:**
 - **Parasetamol:** 1000 mg v/i infuziya shaklida (eng xavfsiz).
 - **Ketorolak:** 30 mg v/i yoki m/i (so'nggi chora sifatida, faqat 1–3 kun).

Muhim eslatma: Triptanlar (*sumatriptan, relpax, rizatriptan va b.q.*) hamda **ergotamin hosilalari** (*cofetamin, nomigran, cafergot, ergometrin*) ishlatish taqiqlanadi! Ular kuchli vazokonstriktor bo'lib, serebral spazmni chuqurlashtiradi va ushbu bemorlarda **ishemik insult** rivojlanishiga sababchi bo'ladi. Shuningdek, nevrologiya amaliyotida ko'p ishlatiladigan quyidagi dorilar – *nicergolin (sermion), bromokriptin (parlodel)* va *kabergolin (dostineks)* ham mumkin emas.

5. AQB va umumiy gemodinamika nazorati

- **Gipertonik krizda.** AQB keskin oshganda, uni sekin-asta pasaytirish lozim (sistolik bosim 140–160 mm sim.ust. darajasida ushlab turiladi). Labetalol (10–20 mg v/i) yoki esmolol qo'llaniladi.
- **Gipotenziyadan qochish.** AQB ning keskin tushib ketishi gipoperfuziya zonasida ishemik insult rivojlanish xavfini oshiradi.
- **Medikamentoz tinchlantirish:** Zarur bo'lganda benzodiazepinlar (masalan, diazepam 5–10 mg/kun) tayinlanadi.

Zudlik bilan amalga oshiriladigan bosqichma-bosqich harakatlar dasturi

1-bosqich. Shifoxonaga shoshilinch qabul. Bemor intensiv nevrologiya bo'limiga yotqiziladi, triggerlar, ya'ni barcha simpatomimetik va serotoninergik dori vositalari darhol bekor qilinadi. Zudlik bilan maxsus monitorga (AQB, puls, pulsoksimetriya) ulanadi, nevrologik status tekshirib baholanadi. Nevrologik status har 3-4 soatda tekshirib turiladi.

2-bosqich. Birlamchi spazmolitik va simptomatik terapiya. Kalsiy kanallari blokatorlar (KKB) va analgetiklar tayinlanadi. Nimodipin 60 mg dan har 4 soatda ichishga beriladi. O'tkir og'riqni bosish uchun tramadol 100 mg (v/i tomchilab) yoki ketorolak 30 mg m/i qilinadi.

3-bosqich. Epileptik xurujlar va psixomotor qo'zg'alishlar terapiyasi. Diazepam (seduksen) 10 mg v/i/ va m/i qilinadi. Antikonvulsantlardan levetirasetam 500–1000 mg kuniga 2 mahal ichishga tavsiya qilinadi.

4-bosqich. Miya shishi shakllanganda. Bosh miya shishi va gipoperfuziyaning oldini olish maqsadida osmotik diuretik – mannitol 20% li eritmasi 0,5–1,0 g/kg dozada (200–400 ml) 30–60 daqiqa davomida v/i tomchilab yuboriladi. Bu dori osmotik gradiyent hosil qilish orqali bosh miya parenximasidagi shishni va intrakranial gipertenziyani kamaytiradi, qon yopishqoqligini tushirib, toraygan serebral arteriyalar orqali miya perfuziyasi va mikrotsirkulatsiyasini yaxshilaydi. *Ushbu taqiqni esda tuting:* Glyukokortikosteroidlar (prednizolon, deksametazon) qo'llanilmaydi, chunki ular simpatik tonusni oshirib, arterial gipertenziyani va tomirlar vazospazmini chuqurlashtiradi hamda asoratlari (serebral ishemiya, gemorragiya) xavfini keskin oshiradi.

5-Bosqich. Neyroreabilitatsiya. Bemor shifoxonadan chiqqach 4–12 hafta davomida ambulator nazoratiga olinadi. Klinik belgilar bosilgandan so'ng, nimodipin dozasi asta-sekin kamaytirgan holda peroral qabul qilish kamida 4–8 hafta davom ettiriladi. Tug'ruqdan keyin QSVS bo'lgan ayollarga keyingi homiladorlikda vasoaktiv dori vositalaridan ehtiyot bo'lish tavsiya etiladi. Bu davrda KTA/MRA qayta o'tkaziladi va natijalar yaxshi bo'lsa, terapiya to'liq yakunlanadi.

 **Muhim klinik ogohlantirish:**

Koll-Fleming sindromida seromoninni qayta qamrab olinishining selektiv ingibitorlari (SQQOSI) guruhiga kiruvchi antidepressantlar (sertralin, fluoksetin, essitalopram va b.q.) qat'iyon taqiqlanadi, agar bemor shu dorilarni ichib yurgan bo'lsa, to'xtatiladi. Ushbu dorilar qonda erkin serotonin konsentratsiyasini oshirib, serebral arteriyalarning 5-HT retseptorlari orqali patologik vazokonstriksiya chuqurlashtiradi va miya infarkti (insult) rivojlanish xavfini oshiradi. Klinik amaliyotda QSVS holatlarining 20–30% qismi aynan SQQOSI preparatlarini qabul qilish foni yoki ularning dozasini oshirish natijasida yuzaga kelishi o'rganilgan.

Prognoz. Koll-Fleming sindromida prognoz aksariyat hollarda yaxshi. *To'liq tiklanish:* Bemorlarning 80–90% qismida vazokonstriksiya va klinik simptomlar 1–3 oy ichida hech qanday asoratsiz va qoldiq nevrologik nuqsonlarsiz to'liq orqaga qaytadi (qaytuvchan patologiya). *Asoratlari va letallik:* Bemorga o'z vaqtida to'g'ri davolash choralari boshlanmasa, 10–15% holatlarda ishemik insult yoki SAQ rivojlanib, o'choqli nevrologik nuqsonlar saqlanib qolishi mumkin. O'lim ko'rsatkichi o'ta past (<1 %). *Residiv:* Kasallikning qayta paydo bo'lish darajasi 5 % dan oshmaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. **Gafurov, B. G., Aliyev, B. M.** (2019). Serebrovaskulyar kasalliklarda momaqaldiruqsimon bosh og'riqlari va ularning patogenetik davosi. *Nevrologiya va Neyroxirurgiya Axborotnomasi*, 2, 33–39.
2. **Madjidova, Y. N., Azimova, Y. E.** (2020). Serebral tomirlarning qaytuvchan vazokonstriksiya sindromida o'tkir bosh og'riqlari differensial diagnostikasi. *O'zbekiston Nevrologiyasi Jurnali*, 3(81), 45–52.
3. **Murodov, A. M., Tojiyev, B. R.** (2022). Serebral vazospazm va Koll-Fleming sindromi bo'lgan bemorlarni tashxislashda neyrovizualizatsiya usullarining o'rni. *Tibbiyotda Yangi Kun*, 4(42), 118–124.
4. **Raximbayeva, G. S., Yakubova, M. M.** (2021). *Klinik nevrologiya: O'quv qo'llanma*. Toshkent: Toshkent tibbiyot akademiyasi nashriyoti. (*Serebrovaskulyar patologiyalar va diffuz vazospazm sindromlari*).
5. **Parfenov, V. A., Yanaev, Y. V.** (2018). Sindrom obratimoy serebralnoy vazokonstriksii (Sindrom Koll-Fleminga): klinika, diagnostika, lecheniye. *Jurnal Nevrologii i Psixiatrii im. S.S. Korsakova*, 118(7), 88–94.
6. **American Stroke Association (ASA).** (2022). *Guidelines for the Management of Non-Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and RCVS*. *Stroke*, 53(6), e210–e230.
7. **Calabrese, L. H., & Singhal, A. B.** (2019). Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Advances in Pathophysiology and Management. *Stroke*, 50(9), 2630–2638.
8. **Chen, S. P., & Wang, S. J.** (2020). Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), 72–81.
9. **Ducros, A.** (2016). Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*, 135, 301–321.
10. **Ducros, A., & Wolff, V.** (2021). The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Lancet Neurology*, 20(4), 301–311.
11. **Formaglini, S., & Chen, S. P.** (2022). Pathophysiology, diagnostic criteria, and treatment strategies for RCVS: A narrative review. *Cephalalgia*, 42(8), 789–802.
12. **International Headache Society (IHS).** (2018). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*, 38(1), 1–211. (*Section 6.7.3: Angiography-proven reversible cerebral vasoconstriction*).
13. **Mawet, J., & Debette, S.** (2023). Trigger factors and neurological complications in Call-Fleming syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 94(3), 215–223.
14. **Singhal, A. B., Topcuoglu, M. A., & Koroshetz, W. J.** (2017). Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: Analysis of 139 cases. *Annals of Neurology*, 82(4), 540–550.



Muallif haqida ma'lumot

Zarifboy Ibodullayev – Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti “Nevrologiya va tibbiy psixologiya” kafedrası professori, tibbiyot fanlari doktori, Fransiya Oliy Psixomotor Reabilitatsiya instituti (ISRP) Faxriy professori. Sog’liqni Saqlash Vazirligi Bosh tibbiy psixologi-psixoterapevti, “Clinical psychology center” o’quv markazi direktori.

Professor Ibodullayev Z.R. 200 ga yaqin ilmiy ishlar va shuningdek “Asab kasalliklari”, “Tibbiyot psixologiyasi”, “Klinik psixologiya”, “Umumiy nevrologiya”, “Insult va koma”, “Epilepsiya”, “Asab va ruhiyat” nomli darsliklar, monografiyalar va o’quv qo’llanmalar muallifi.

www.asab.uz
<https://t.me/izrmed>