

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

САМАДОВ АЛИБЕК ЎКТАМОВИЧ

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЎТКИР ДАВРИДА НЕЙРОПРОТЕКТИВ
ТЕРАПИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.13 –Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Самадов Алибек Ўктамович

Ишемик инсультнинг уткир даврида нейропротектив терапияни
оптималлаштириш..... 3

Самадов Алибек Уктамович

Оптимизация нейропротективной терапии ишемического инсульта в остром
периоде 25

Samadov Alibek Uktamovich

Optimization of neuroprotective therapy for ischemic stroke in the acute period.. 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 48

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

САМАДОВ АЛИБЕК ЎКТАМОВИЧ

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЎТКИР ДАВРИДА НЕЙРОПРОТЕКТИВ
ТЕРАПИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.13 –Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2021

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Хайдарова Дилдора Кадировна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Мажидова Ёқутхон Набиевна тиббиёт
фанлари доктори., профессор

Ўринов Мусо Болтаевич тиббиёт
фанлари доктори., доцент

Етакчи ташкилот:

“Ставрополь давлат тиббиёт
университети» МЗ РФ

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 20__ йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ куни тарқатилган.
(2021 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

С.С. Пўлатов

Илмий даражалар берувчи берувчи
илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Г.А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг талабгорлиги ва долзарблиги. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотиغا кўра, ўткир ишемик инсульт касаллигида ўлим кўрсаткичи буйича юрак-қон томир ва онкологик касалликлардан сўнг учинчи ўринни эгаллайди. Инсульт ҳолатининг қарийб 2/3 қисмини кекса одамларда (60 ёшдан кейин) содир бўлади. Дунёнинг турли мамлакатларида “...ўтган ўн йилликда миядаги қон айланишининг бузилишидан 5 млн дан ортиқ киши вафот этган, омон қолган 15 млн кишининг 80% дан кўпи ногирон бўлиб қолди¹. Инсульт билан курашиш бўйича миллий ассоциациянинг (ИКМА) статистик маълумотларига кўра, “...инсультдан кейинги оғир ногиронлик даражаси 76% ни ташкил қилади ва ташкилий ва терапевтик тадбирларни оптималлаштириш бўйича барча сабб-ҳаракатларга қарамасдан сезиларли даражада ўзгармаяпти².

Жаҳонда ушбу касалликни ўтказган беморларнинг 80% дан кўпи меҳнат қилиш қобилиятини турғун йўқотади ва омон қолган беморларнинг атиги 10,2% меҳнат фаолиятига қайтади. 2030 й.га келиб, агар ушбу эпидемия билан курашиш бўйича фаол глобал чора-тадбирлар қўлланилмас экан, бутун дунё бўйича йилига 7,8 млн гача инсультдан ўлим сонининг ўсиши башорат қилинмоқда, шу сабабли ишемик инсультда нейропротектив препаратларнинг ҳар бири мия инфарктидаги патологик жараёнларга таъсир доираси маълум даражада бўлганлиги сабабли, беморларни бир нечта нейротроп воситаларнинг бирикмаси билан даволаш самарадорлигини ўрганиш ҳамда касалликнинг профилактика ва даволаш усулларини такомиллаштириш ҳам амалий, ҳам назарий жиҳатдан долзарб ва замон талабига мосдир.

Мамлакатимизда неврологик касалликларни эрта аниқлаш, сифатли ташхислаш ва даволаш бўйича кенг қўламли дастурлар амалга оширилмоқда, хусусан, “... асаб тизими касалликларига чалинган беморларга юқори технологияли ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатиш сифатини тубдан яхшилаш ва унинг спектрини кенгайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни олиб бориш замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий вазифаларидан бири бўлиб ҳисобланади”³. Қарор ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимига тиббиётнинг барча соҳаларида замонавий илмий-тадқиқот фаолиятининг ютуқларини фаол жорий этишни назарда тутди. Тавсия этилган даволаш усулларининг кўплигига қарамай, ишемик инсульт мураккаб ва асосан ҳал қилинмаган муаммолигича қолмоқда. Ушбу касалликни даволашнинг янги ва янада самарали усулларига бўлган шошилиш эҳтиёж мавжуд; шунинг учун янги, оптимал усулларни ахтариш мутлақо ўзини оқлайди.

¹ WHO. World health statistics, 2013; WHO.Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care, 2018

² <http://www.nabi.ru/ob-assotsiatsii/>

³ 20.06.2017й Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни келгусида ривожлантиришга доир чор-тадбирлар тўғрисидаги” ПФ-3071-сонли Фармони.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ишемик инсульт ўсиб боровчи тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммо бўлиб, унинг кўлами эпидемиянинг хусусиятларини эгалламоқда (Стаховская Л.В., 2015). Касалланиш кўрсаткичларининг нисбатан барқарор эканлиги ва сўнгги икки ўн йиллик давомида ўлим даражасининг пасайганлигига қарамай инсульт билан боғлиқ меҳнатга лаёқатсизлик ва ўлимни ҳисобга олган ҳолда ҳаёт йиллари сонининг ўсиши кузатилмоқда (Feigin V.L. et al., 2016).

Инсульт билан курашиш бўйича дастурни амалга ошириш, жумладан, нейропротектив терапияни тадбиқ этиш сўнгги йилларда беморларни даволаш ва реабилитациясида сезиларли муваффақиятларга эришишга имкон берди, бу ўлим ва ногиронликнинг пасайиши билан намоён бўлади (Стаховская Л.В., 2017). Ушбу соҳада шубҳасиз эришилган ютуқларга қарамай неврологик танқисликнинг реабилитация тадбирлари самарадорлиги, қисқа ва узоқ муддатли прогнозига, беморларнинг функционал ҳолати ва ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиш муаммоси кам аҳамиятли бўлиб қолмайди. Деменция ва инсульт кўпинча бирга кечади, ва ушбу ҳолат ўлимнинг юқори даражада бўлиши, тикланишнинг ёмон кечиши, шифохонага қайта ётқизишлар сонининг ошиши ва иқтисодий харажатларнинг ўсиши билан боғлиқ (Kilburg S. et al., 2017).

Ҳозирги вақтда муаллиф томонидан мия хужайраларининг омон қолиши мақсадида глутамат экспрессиясини камайтириш, ионли каналлар ишини меъёрлаштириш, фосфатидилхолин даражасини тиклаш, арахидон кислотаси ва яллиғланишнинг бошқа медиаторлари даражасини пасайтириш мақсадида қатор чора - тадбирлар амалга оширилаётганлиги кўрсатилган (Суслина З.А., 2016).

Ушбу йўналишдаги тадқиқотларнинг ҳозирги босқичида асосан глутаматнинг экспрессиясини камайтириш, ион каналларининг функционал ҳолатини нормаллаштириш, имкон қадар мия хужайраларининг омон қолишини таъминлаш учун ишемик инсултларни даволаш терапиясини оптималлаштириш бўйича чора-тадбирлар кўрилмоқда, ва шу билан бирга фосфатидилхолин ва арахидон кислотасининг ҳамда яллиғланишнинг бошқа воситачилари параметрларидаги номуносивбликни бартараф этиш асосий вазифаларимиздан биридир. (Суслина З.А., 2016).

Дори препаратлари нейропротектив таъсирининг самарадорлиги (Афанасьев В.В. ва ҳаммуал., 2011) мия хужайраларининг гипоксия ва ишемияга чидамлилигининг ошишида; хужайравий энергия даражасининг коррекциясида; бош мияда қон айланишининг яхшиланишида; нейронлар ва глиал хужайралар функционал фаоллигининг ошишида; медиаторли дисбалансининг меъёрлашишида намоён бўлади.

Нейропротектив терапия сифатида ишлатилган дори воситаларидан нимодипин, цитиколин, пирацетам ва бошқа дори воситалари етарлича натижавийликни намоён эта олмаганлиги аниқланган (Гафуров Б.Г., Хайдаров Н.К., 2019; Маджидова и соавт, 2019-2020; Рахимбаева Г.С. и соавт., 2021; Berkhemer O.A. et al., 2015). Шунга қарамай, нейропротектив хоссаларга эга препаратлар, алоҳида тадқиқотларда ўзининг самарадорлигини кўрсатиб, ишемик инсультларни даволашда кенг қўлланилади.

Ишемик инсультлар клиник кўринишларининг ифодаланганлигига боғлиқ ҳолда комбинацияланган нейропротектив терапиянинг даволовчи эффе́ктлари шаклланишининг йўллари ҳақидаги билимларнинг етишмаслиги ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ҳақида далолат беради. Юқорида қайд этилган ҳолатлар ушбу диссертация ишининг мақсади ва вазифаларини шакллантиришга имкон беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 03. 2019. PhD 048 «Бухоро ҳудуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патология ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2017-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади: Ишемик инсульт ўткир даврини даволашда ноотроп антиоксидант препаратларини комплексда қўллаш самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари:

ишемик инсульт билан оғриган беморлар клиник-неврологик ва объектив ҳолатини динамикада баҳолаш;

нейропротектив терапиянинг иккита терапевтик схемасини (комбинациялашган ва стандарт) тайинланиш орқали ишемик инсульт ўткир даврдаги жойлашган ўрнига кўра неврологик танқисликнинг динамикасини ўрганиш.

ноотроп ва антиоксидант препаратлар комбинацияси ва стандарт даволаш фонида яллиғланиш жараёнлари кўрсаткичларини (С-реактив оксил ва интерлейкин-6 даражалари) текшириш ва таққослаш;

бош мия қон томирларидаги қон оқимига ноотроп ва антиоксидант препаратлар комбинациясининг натижавийлигини ўрганиш;

комбинацияланган нейропротектив даво фонида ишемик инсультнинг ўткир даври сўнгида беморлар функционал тикланиш даражасини баҳолаш ва таққослаш.

Тадқиқот объекти бўлиб ҳисобландилар: ИИ билан оғриган 154 нафар беморларни клиник текшируви ва даво усулларини проспектив таҳлил маълумотлари. Беморлар икки даволаш гуруҳига ажратилди: асосий ва назорат гуруҳи. Асосий гуруҳдаги 85 нафар бемор базис ва комбинацияланган нейропротектив (ноотроп ва антиоксидант) терапияни олдилар. Назорат

гурухидаги 69 нафар бемор эса базис терапияга қўшимча равишда биргина нейропротектив даво усулини олишди.

Тадқиқот предмети бўлиб ҳисобланди: биокимёвий текширувлар учун ИИ билан оғриган беморлар вена қон томиридан олинган ва қон зардоби намуналари, церебрал қон томирлари ўтказувчанлиги, хусусан, экстракраниал, ультратовушли доплерография усули билан, клиник, нейровизуализацион, ультратовушли текширув натижалари.

Тадқиқот усуллари: Диссертация ишида клиник-неврологик, нейровизуализация (МРТ), ультратовушли (ТКДГ), клиник-биокимёвий лаборатория усуллари, нейропсихологик текширув, касаллик тарихи ва бошқа текширув усуллари таҳлил қилиш асосида статистик текширув усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги.

ишемик инсультнинг ўткир даврида ва стандарт терапияда уч нейропротектив (ноотроп ва антиоксидант) препаратларнинг комбинациясини қўллаш самарадорлиги қиёсий жиҳатдан баҳоланди ва исботланди;

ишемик инсультнинг ўткир даврида турли локализацияси ва оғирлик даражасига кўра комбинацияланган нейропротектив терапиянинг самарадорлигини таҳлил қилиш асосида, қўллашга кўрсатмалар ишлаб чиқилди.

ўткир ишемик инсультнинг билан оғриган беморларни касалликнинг оғирлик даражаси ва локализациясига қараб комплекс даволашда комбинатциялашган нейропротектив терапияни киритиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди.

ишемик инсультнинг ўткир даврини даволашда яллиғланиш ва регенератив жараёнлари ва улар оғишларининг биокимёвий маркерларини ўрганиш аҳамияти исботланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари.

Ишемик инсультнинг ўткир даврида бўлган беморларни даволаш учун комбинацияланган ноотроп ва антиоксидант препаратларини биргаликда қўллашнинг самарадорлиги исботланди.

Ишемик инсультнинг ўткир даврида беморларни комплекс даволашда ноотроп ва антиоксидант препаратларни биргаликда қўллашни стандарт терапияга киритиш таклиф этилади.

ИИ нинг дастлабки кунларида, яллиғланш жараёнларининг фаоллигини акс эттирувчи маркерлар сифатида, қон зардобиди ИЛ-6 ва СРО ни текшириш мақсадга мувофиқлиги ва ишемик инсултни даволаш жараёнида қўлланилаётган терапиянинг самарадорлиги исботланди.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотда фойдаланилган замонавийлиги жиҳатидан бир-бирини тўлдирувчи клиник, инструментал, лаборатор ва статистик усулар билан; тадқиқотда беморлар сонининг етарлилиги, олинган натижаларнинг назарий ва амалий ҳисоб-китобларга мувофиқлиги, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан

солиштириш, илмий иш натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланиши билан ўз исботини топади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг назарий аҳамияти ишемик инсультни комбинацияланган нейропротектив препаратлар (ноотроп ва антиоксидант) билан даволаш дифференциал терапияни танлаш имконини беради ҳамда беморлар психологик ва жисмоний лаёқатини ошириш, ижтимоий соҳада дезадаптация ва меҳнат қобилиятини тиклаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишемик инсульт асорати ривожланишига мойил бўлган беморларни аниқлаш, касаллик асоратланган шакли ривожланишининг олдини олиш ҳамда унинг эрта даврида реабилитацион-тиқловчи чораларини амалга ошириш, шунгдек ишемик инсультдан кейинги меҳнатга лаёқатсиз кунларнинг камайиши орқали изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши.

Ишемик инсультни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишемик инсультнинг ўткир даврида комплекс комбинацияланган нейропротектив (ноотроп ва антиоксидант) терапияни ўтказишга имкон берадиган «Ишемик инсультнинг ўткир даврида вертебробазилар хавзада нейропротектив терапияни оптималлаштириш» (Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 14.10.2021 йилда тасдиқланган №8н-д/928-сонли хулосаси) номли услубий тавсиянома яратилди. Тадқиқот натижаси ташхисотни такомиллаштириш, даволаш муддатини қисқартириш ва инсульт асоратларининг олдини олишга имкон берган;

Тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлими, Самарқанд давлат тиббиёт институтининг 1- клиникаси, Бухоро вилоятининг вилоят кўп тармоқли маркази неврология бўлими, Бухоро шаҳар кўп тармоқли маркази неврология бўлими амалиётга жорий этилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси.

Мазкур тадқиқот натижалари 8та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 халқаро ва 4та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг чоп этилганлиги.

Диссертация мавзуси бўйича 17та илмий ишлар чоп этилди: улардан 8 журнал мақолалари, жумладан ЎЗР ОАК томонидан фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг асосий натижаларини чоп этишга тавсия қилинган ЎЗР журналларида 6та ва хорижий нашрларда 2та, халқаро иштироки билан Ўзбекистон съезд ва конференцияларида 4, халқаро конференцияларда 4 тезислар, ҳамда 1та ихтиро патенти тавсия этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг умумий ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, текширув объекти ва предметлари аниқланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилганлиги, апробация натижаси, нашр қилинган мақола, диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида “Ишемик инсульт патогенези, диагностикаси ва нейропротекциясини замонавий қарашлари ёритилган Ишемик инсультда нейропротекция ҳолати ва айрим биокимёвий кўрсаткичлари баҳоланган (адабиётлар шархи)” ишемик инсультнинг патогенетик аспектларини замонавий тасаввурлари анализи ва адабиётлар шархининг аналитикаси утказилган. Асосий эътибор нейропротектив терапия принципларига қаратилган. Охириги 10 йил мобайнидаги адабиётлар шархи мавжуд бўлган даволаш усулларини устунлиги ва етишмовчилигини, ҳамда ҳал этилмаган саволлар ва мавжуд булган муоммони ечимини талаб қилади.

Диссертациянинг иккинчи бобида **«Беморларнинг клиник характеристикаси ва текширув усуллари»** клиник материал ва тадқиқот усулларининг умумий тавсифига бағишланган асосий масала, шунингдек, олинган натижанинг статистик қайта ишлаш усуллари келтирилган.

Клиник кузатув Бухоро давлат тиббиёт институтининг неврологик касалликлар клиникаси (ректор – профессор Ш.Ж. Тешаев; кафедра мудири – профессор Ходжиева Д.Т.). Томондан 2018–2020 й. ларда 41-81 ёшда ИИ нинг ўткир даври бўлган 154 нафар бемор текширувдан ўтказилди (ўртача ёш - $60,56 \pm 0,60$ ёш), шулардан 101 нафарини эркаклар, 53 нафарини аёллар ташкил қилган. Кузатувдаги эркакларнинг ўртача ёши $60,63 \pm 0,77$ ёш, аёлларнинг ўртача ёши – $60,42 \pm 0,94$ ёшни ташкил қилди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари бўлиб ҳисобланди: каротид ёки ВБХ да илк бор ИИ юзага келган 80 ёшгача бўлган катта ёшдаги беморлар; касаллик бошлангандан сўнг дастлабки 36 соатда беморнинг шифохонага ётқизилиши; Саломатлик миллий институтининг инсульт шкаласи (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) бўйича инсультнинг оғирлик даражаси – 7 дан 20 балл; тадқиқот ўтказишга беморнинг (унинг қонуний вакилининг) розилиги.

Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: геморрагик инсульт; транзитор ишемик атака; тромболитик терапиянинг олиб борилиши; кўпол сенсор афазия билан ИИ; декомпенсация ёки соматик касалликнинг ўткир фазаси; тасдиқланган онкологик касалликнинг бўлиши; деменция, эпилепсиянинг бўлиши; қўлланиладиган препаратларни қабул қила олмаслик.

Диссертация ишида клиник-неврологик, нейровизуализация (МРТ), ультратовушли (ТКДГ), клиник-биокимёвий лаборатория усуллари, нейропсихологик текшируви кулланилган.

Келган кунда, эркин радикалли ва яллиғланиш жараёнларининг энг кўп фаоллашуви кузатиладиган 5- ва 10- кунларида, люминолга боғлиқ СРО ва ИЛ-6 даражаларини аниқлаш учун периферик вена қон томиридан қон олинади. Қон зардобдаги СРО даражаси иммунотурбидиметрик усул ёрдамида аниқланди. «CRP FS» DiaSys (Германия) реагентлар тўпламидан фойдаланилди. Қон зардобдаги ИЛ-6 концентрацияси ишлаб чиқарувчининг йўриқномасига мувофиқ ООО “Цитокин” тест тизимидан фойдаланиб “Stat Fax 3200” асбобида иммунофермент усули билан аниқланди.

Оддий рандомизация усули билан беморлар даволашнинг турли схемалари билан икки гуруҳга ажратилди.

Асосий гуруҳдаги 85 нафар беморлар бизис ва комбинацияланган нейропротектив даво муолажаларини қабул қилишган. Ишемик инсультнинг базис терапияси узида артериал қон босимини коррекциялаш, нормоволемияни мақбуллаштириш, тана харорати ва глекемия назорати, курсатмага биноан бош мия шишини даволаш ва нутритив куллаб туриш ҳамда антикоагулянт ва антиагрегант препаратларни куллаш. Комбинирланган нейропротектив терапия ИИ ташхиси куйилгандан сўнг биринчи 15 кун давомида цитиколин 1000 мг хар 12 соатда; холинальфостерат 1000 мг ни физиологик эритмада вена ичига томчилатиб суткасида 1 маҳал; метилэтилгидроксисукцинат 200 мг ни суткасида 1 маҳал вена ичига. Касалликнинг 16чи кундан бошлаб касал шифохонадан чиқарилганига қадар цитиколинни таблетка кўринишида кунига 1 таблеткадан х 2 маҳал (холинальфостерат 500мгх2маҳал) қабул қилишган.

Назорат гуруҳидаги 69та беморлар асосий гуруҳнинг базис терапиясига ўхшаш бўлган ИИ нинг стандарт давосини, ва стационар даволаниш даврида этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) ёки церебро билан нейропротектив терапияни олдилар.

Беморларни назорат қилиш давомийлиги ўртача $21,2 \pm 0,46$ кунни ташкил қилди, бу вақтда неврологик статус динамикаси, баъзи биокимёвий кўрсаткичлар, церебрал гемодинамика ва давонинг кузатилиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари баҳоланди.

Натижалар анъанавий вариацион статистика усули билан тиббий-биологик тадқиқотлар учун қўлланиладиган дастурдан фойдаланилган ҳолда персонал компьютерда ишланган. Тадқиқотни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилига асосланган.

Диссертациянинг учинчи бобида **«Шикастланишнинг жойлашуви ва хажмига боғлиқ ҳолда ишемик инсульт билан оғриган текширувдаги беморларнинг дастлабки ҳолати»** ҳақида мълумот ёритилган.

Каротид ҳавзасида ўрта оғирликдаги ИИ (КХ да ИИ) 86 ҳолатда ташхисланган. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий характеристикаси 1-жадвалда келтирилган.

Асосий гуруҳда ўчоқли неврологик симптоматика 100% ҳолатларда геми- ва монопарезлар кўринишидаги ҳаракат бузилишлари, 39 нафар (84,78%) беморларда гипостезия кўринишида сезгирликнинг бузилиши, 22 (47,83%) кузатувларда афатик бузилишлар, 7 (15,22%) ҳолатда неглет, 3 нафар (6,52%) беморларда қарахтлик кўринишида мия симптоматикаси билан характерланди.

НГ да инсульт 100% ҳолатларда ҳаракат бузилишлари геми- ва монопарезлар кўринишида характерланди, сезгирликнинг бузилиши - 27 (67,50%) ҳолатларда кузатилди, афатик бузилишлар - 23 (57,50%) беморларда, экстрапирамидали бузилишлар - 2 (5%) ҳолатда, неглект – 4 (10%) беморларда, қарахтлик кўринишида мия симптоматикаси 1(2,5%) да кузатилди. Бунда шифохонага келганида дағал парез 16 (40%) беморларда, ифодаланган парез – 13 (32,50%) беморларда, 11 (27,50%) ҳолатда ўрта ифодаланган парез кузатилди.

1-жадвал

КХ да ўрта оғирликдаги ИИ да асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг характеристикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
Беморлар сони, n (%)	46 (54,12%)	40 (57,97%)
Эркаклар, n (%)	30 (65,22%)	26 (65%)
Аёллар, n (%)	16 (34,78%)	14 (35%)
Ўртача ёш, ёш, (M±m)	60,9±0,9	60,7±0,8
ИИ нинг туростилари (TOAST мезонларига мувофиқ), n (%)		
Атеротромботик	24 (52,17%)	20 (50%)
Кардиоэмболик	17 (36,96%)	17 (42,5%)
Лакунар	5 (10,87%)	3 (7,5%)
ИИ локализацияси, n (%)		
Ўнг ярим шар	24 (52,17%)	19 (47,5%)
Чап ярим шар	22 (47,83%)	21 (52,5%)
Хавф омилари:		
АГ, n (%)	43 (93,48%)	38 (95%)
Аритмиялар, n (%)	24 (23,17%)	20 (50%)
ЮИК, n (%)	22 (47,83%)	24 (60%)
ПИКС, n (%)	7 (15,22%)	6 (15%)
Қандли диабет, n (%)	7 (15,22%)	2 (5%)
ТВИ (M±m)	28,7±6,2	27,9±5,9
Ортиқча тана вазни (ТВИ 26-30 кг/м ²), n (%)	14 (30,43%)	10 (25%)
Семизликнинг 1 даражаси (ТВИ 31-35 кг/м ²), n (%)	11 (23,91%)	4 (10%)
Семизликнинг 2 даражаси (ТВИ 36-40 кг/м ²), n (%)	2 (4,35%)	6 (15%)
Семизликнинг 3 даражаси (ТВИ >41 кг/м ²), n (%)	4 (8,70%)	2 (5%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	21 (45,65%)	19 (47,5%)

Кузатувнинг биринчи кунида асосий гуруҳда жинси ва ёшидан қатъий назар СРО даражаси юқори бўлган. ИЛ-6 даражаси шифохонага келганида 65 ёшдан катта бўлган беморлар гуруҳида юқори бўлган – 10,8 [8;12,7] пг/мл, 65 ёшдан кичик беморларда эса – 6,15 [4,35;7,1] пг/мл ни ташкил қилган, $p=0,005$.

Ультратовушли текширувда уйқу артерияларининг критик стенозлари асосий гуруҳда 3 ҳолатда ва назорат гуруҳида 2 ҳолатда аниқланди. Назорат гуруҳидаги бир беморда шикастланган ярим шар томонида УУА сининг кинкинги аниқланган.

Шифохонага келганида асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг оғирлик даражаси бир хил бўлган ва NIHSS шкаласи бўйича 10 баллга [7;12], Оргогозо шкаласи бўйича асосий гуруҳда - 60 [40;75], НГ да эса -55 [35;65] баллга баҳоланган, тафовут ишонарсиз бўлган ($P>0.05$).

Оқимининг максимал систолик тезлиги ва юрак цикли учун ўртача тезлигини иккала гуруҳда солиштириш мумкин, бу вақтда диастолик циклнинг охиридаги тезлик, НГ да 16 см/с га қарши, асосий гуруҳдаги беморларда юқори (20,5 см/с) эканлиги аниқ кўринади. Беморларнинг ёшига боғлиқ ҳолда мияда қон оқимининг кўрсаткичларида тафовутлар кузатилди. Шундай қилиб, асосий гуруҳда 65 ёшдан кичик беморлар юрак цикли учун 48,5 [36;55,5] см/с даги ўртача тезлик, 65 ёшдан катталар – 28 [21;36] см/с кўрсаткичларига эга бўлдилар, $p=0,007$.

Асосий ва назорат гуруҳларида гиперкапник (k^+) юкламада реактивлик коэффиценти мос равишда $4,6\pm 0,12$ ва $6,3\pm 0,1$ ни, гипокапник (k^-) юкламада эса реактивлик коэффиценти мос равишда – $22,8\pm 1,4$ ва $19,8\pm 1,6$ ни ташкил қилди. Шифохонага келганида систолик АҚБ нинг даражаси ва юклама синамалари орасида манфий корреляцион алоқа мавжудлиги айтиб ўтилган. Шундай қилиб, ($R=-0,59$; $p=0,04$) шифохонага келганида систолик АҚБ ва k^+ коэффиценти орасида ўртача тесқари корреляция кузатилган.

Оғир инсульт кўпол ўчоқли неврологик танқислик, мия шиши белгилари, эс-хушининг бузилишида умумий мия симптоматикаси билан намоён бўлади. NIHSS шкаласи бўйича 15 ва ундан юқори балларда баҳоланади. Оғир ИИ 34 ҳолатларда кузатилган. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий характеристикаси 2 жадвалда берилган.

Асосий ва назорат гуруҳларда келганида лаборатор умумклиник ва биокимёвий тахлил натижалари, шунингдек бош магистрал артериялари ультратовушли текширувининг маълумотлари 3-жадвалда кўрсатилган.

Лейкоцитлар даражасининг биринчи кунида ошиши фаол кечувчи яллиғланиш жараёнининг йўқлигида иккала гуруҳдаги беморларнинг ярмидан кўпида аниқланган. Назорат гуруҳидаги бир нафар бемор аёлда шикастланган ярим шар томонида УУА кинкинги аниқланган.

Шифохонага келганида асосий гуруҳдаги беморларнинг аҳволи NIHSS шкаласи бўйича 17 [15;18] баллларда, назорат гуруҳида – 16 [15;18] баллларда баҳоланди. Оргогозо шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг

ифодаланганлиги асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда бир хил бўлган ва 30 [25;35] баллни ташкил қилган.

2-жадвал

КХ даги оғир даражали ИИ да иккала гуруҳ беморларининг характеристикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
Беморлар сони, n (%)	22	12
Эркаклар, n (%)	16 (72,73%)	8 (66,67%)
Аёллар, n (%)	6 (27,27%)	4 (33,33%)
Ўртача ёши, ёш, (M±m)	60,23±1,03	60,49±0,98
ИИ нинг туростилари (TOAST мезонларига мувофиқ), n (%)		
Атеротромботик	9 (40,91%)	7 (58,33%)
Кардиоэмболик	13 (59,09%)	5 (41,67%)
ИИ локализацияси, n (%)		
Ўнг ярим шар	10 (45,45%)	4 (33,33%)
Чап ярим шар	12 (54,55%)	8 (66,67%)
Хавф омиллари:		
АГ, n (%)	22 (100%)	11 (91,67%)
Аритмиялар, n (%)	15 (68,18%)	7 (58,33%)
ЮИК, n (%)	13 (59,09%)	4 (33,33%)
ПИКС, n (%)	5 (22,73%)	1 (8,33%)
Қандли диабет, n (%)	6 (27,27%)	3 (25%)
ТВИ (M±m)	31,2±5,6	28,3±5,8
Ортиқча тана вазни (ТВИ >26кг/м ²), n (%)	17 (77,27%)	10 (83,33%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (31,82%)	3 (25%)

Асосий гуруҳда СРО ва ИЛ-6 да оғир ИИ нинг энг ўткир даврида мос равишда 55 [7;90] мг/л ва 9,9 [8,2;11,3] пг/мл ни ташкил қилди. Бу вақтда НГ да ИИ нинг энг ўткир даврида СРО 42 [9;76] мг/л, ИЛ-6 – 8,4 [6;13,2] пг/мл ни ташкил қилган.

3-жадвал

Шифохонага келганида асосий ва назорат гуруҳларида параклиник текширувларнинг натижалари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
Юқори гематокрит, n (%)	5 (22,73%)	2 (16,67%)
ЭЧТ нинг ошиши, n (%)	10 (45,45%)	4 (33,33%)
Лейкоцитоз > 9,0*10 ⁹ /л, n (%)	12 (54,55%)	7 (58,33%)
Қандли диабетсиз беморларда гликемия ≥6,0ммоль/л, n (%)	9 (40,91%)	4 (33,33%)
Ички уйқу артериясининг диаметри бўйича стенози 70% гача, n (%)	7 (31,82%)	4 (33,33%)
Ички уйқу артериясининг диаметри бўйича стенози 70% дан ортиқ, n (%)	5 (22,73%)	1 (8,33%)

Иккала гуруҳдаги беморлар церебрал гемодинамикасининг дастлабки ҳолатлари 4 жадвалда берилган. Жадвалдан кўришиб турибдики, дастлаб

асосий гуруҳда мия артерияларининг реактивлиги, гиперкапниядагига қараганда, гипокапнияда яхши бўлган.

4-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида УТДГ маълумотлари бўйича КХ даги оғир ИИ да церебрал гемодинамиканинг кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
максимал систолик тезлик, см/с	40 [31;55]	41 [29;58]
диастолик цикл охиридаги тезлик, см/с	14,5 [9;19]	14 [3;14]
юрак цикли учун ўртача тезлик, см/с	28,5 [17;31]	21 [12;26]
k ⁺ , %	11,6±0,12	12,4±0,17
k ⁻ , %	0	0,89±0,02

ВБХ да ИИ бўлган 34 нафар беморлар кузатув остида бўлдилар. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий характеристикаси 5 жадвалда берилган. Шунинг таъкидлаш лозимки, НГ да қандли диабетдан азият чекувчи беморлар бўлмаган, ва ЮИК кам учраган.

5-жадвал

ВБХ да ИИ бўлган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг умумий характеристикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
Беморлар сони, n (%)	17	17
Эркаклар, n (%)	10 (58,82%)	11 (64,71%)
Аёллар, n (%)	7 (41,18%)	6 (35,29%)
Ўртача ёши, ёш, (M±m)	60,5±1,3	60,7±1,0
ИИ нинг туростилари (TOAST мезонларига мувофиқ), n (%)		
Атеротромботик	9 (52,94%)	10 (58,82%)
Кардиоэмболик	4 (23,53%)	2 (11,76%)
Лакунар	4 (23,53%)	3 (17,65%)
Гемодинамик	0	2 (11,76%)
Хавф омиллари:		
АГ, n (%)	17 (100%)	14 (82,35%)
Аритмиялар, n (%)	4 (23,53%)	1 (5,88%)
ЮИК, n (%)	13 (76,47%)	5 (29,41%)
Қандли диабет, n (%)	1 (5,88%)	2 (11,76%)
ТВИ (M±m)	27,4±3,3	28,6±5,3
Ортиқча тана вазни (ТВИ 26-30 кг/м ²), n (%)	8 (47,06%)	4 (23,53%)
Семизликнинг 1 даражаси (ТВИ 31-35 кг/м ²), n (%)	3 (17,65%)	4 (23,53%)
Семизликнинг 2 даражаси (ТВИ 36-40 кг/м ²), n (%)	0	2 (11,76%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	14 (82,35%)	8 (47,06%)

Асосий ва назорат гуруҳларида келганида лаборатор умумклиник ва биокимёвий таҳлилларнинг натижалари 6 жадвалда кўрсатилган. Ҳам асосий, ва ҳамда НГ да ЭЧТ ва лейкоцитлар даражасининг ошиши ўзаро корреляцияга эга бўлмади, ва яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги ҳақида далолат бермади.

Бош магистрал артерияларининг УТДГ да асосий гуруҳда умуртка поғонаси артериясининг (УПА) кўзга ташланадиган соҳаларида биронта ҳам ҳолатда гемодинамик аҳамиятга эга бўлган структуравий ўзгаришлар аниқланмади, уйку артериясининг экстракраниал бўлими бўйлаб диаметри бўйича 70% гача бўлган стенозлар 7 (41,18%) ҳолатларда аниқланган. НГ да 1(5,88%) ҳолатдан УПА нинг окклюзияси ва гемодинамик аҳамиятга эга бўлган буралишлар аниқланган; УУА сининг диаметри бўйича 70% гача бўлган стенози 4 (23,53%) нафар беморларда аниқланган.

6-жадвал

ВБХ да ИИ бўлган асосий ва назорат гуруҳларида лаборатор текширувларнинг натижалари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	НГ
Юқори гематокрит, n (%)	3 (17,65%)	3 (17,65%)
ЭЧТ нинг ошиши, n (%)	4 (23,53%)	5 (29,41%)
Лейкоцитоз $> 9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, n (%)	7 (41,18%)	8 (47,06%)
Қандли диабетсиз беморларда гликемия $\geq 6,0 \text{ ммоль/л}$, n (%)	4 (23,53%)	7 (41,18%)

Қабул пайтида асосий гуруҳдаги беморларнинг аҳволи NIHSS шкаласи бўйича 9 [6,5;9] балл, назорат гуруҳида – 8,5 [5;9] баллда баҳоланди. НГ даги 1(5,88%) беморда оғир инсульт (NIHSS бўйича 16 балл) қайд этилди; ўрта оғир даражадаги инсульт (NIHSS бўйича 7-14 балл) асосий гуруҳда 13 (76,47%) ҳолатларда ва НГ да 9 (52,94%) ҳолатларда қайд этилди; енгил даражадаги инсульт (NIHSS бўйича 7 баллдан кам) асосий гуруҳда 4 (23,53%) кузатувда ва НГ да 7 (41,18%) кузатувда ташхисланди.

Оригинал шкала бўйича келган вақтида неврологик шкаланинг ифодаланганлиги асосий ва назорат гуруҳларида 40 [39,5;41] баллни ташкил қилди.

КХ да оғир ИИ нинг энг ўткир даврида асосий гуруҳда СРО ва ИЛ-6 даражалари мос равишда $5,8 \pm 0,11$ мг/л ва $3,9 \pm 0,08$ пг/мл ни ташкил қилди. Бу вақтда КХ да оғир ИИ нинг энг ўткир даврида НГ да СРО $7,2 \pm 0,13$ мг/л, ИЛ-6 – $2,4 \pm 0,07$ пг/мл ни ташкил қилди.

Мия қон томирларининг рекативлигини ўрганишда иккала гуруҳларда гипокапник юкламада (K^-) реактивлик коэффицентининг бироз ўзгарганлиги қайд этилди. Мия қон томирлари реактивлигининг ёшга доир хусусиятлари кўриб чиқилганида гиперкапник юкламага (K^+) реактивлик коэффиценти ёшга доир гуруҳларда унчалик фарқ қилмаслиги таъкидланди. Гипокапник юкламага (K^-) реактивлик коэффиценти дастлаб 65 ёшдан катта шахсларда юкри бўлди ($12,4 \pm 0,14$ – 60 ёшгача, $21,4 \pm 0,18$ – 65 ёшдан катта).

Шундай қилиб асосий ва назорат гуруҳлари деярли бир хил ва кейинги тадқиқотлар ва комбинацияланган нейропротектив терапиянинг самарадорлигини баҳолаш учун мос келади.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Ишемик инсультда комбинацияланган нейропротектив терапияни қўллаш натижалари»

комбинацияланган нейротектив терапиянинг самарадорлиги беморларнинг - КХ да ўрта оғирликдаги ИИ (NIHSS шкаласи бўйича 7-14 балл), КХ да оғир ИИ (NIHSS шкаласи бўйича 15 ва ундан ортиқ балл) ва ВБХ да ИИ бўлган уч кичик гуруҳларида ўрганилди.

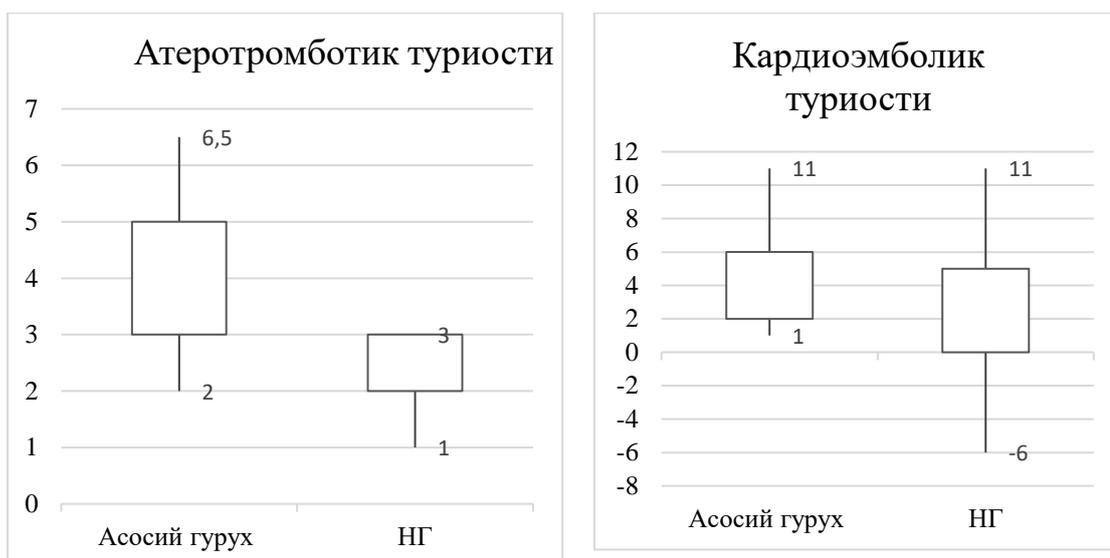
Иккала гуруҳдаги КХ да ўрта оғирликдаги ИИ беморларнинг кўпчилигида даволаш жараёнида миёда ўчоқли шикастланишнинг симптомлари камайган. NIHSS ва Оргогозо шкалалари бўйича неврологик танқисликнинг регресси 5-кунида ҳам асосий ва ҳамда НГ да, стационарга қабул қилинган кун билан таққослаганда, статистик жиҳатдан юқори аҳамиятга эга бўлди ($p < 0,005$). Даволаш фониди неврологик танқисликнинг регрессида асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги тафовут, асосий гуруҳ ҳисобига, 10- кундан бошлаб, статистик аҳамиятга эга бўлди. Стационардан уйга жавоб бериш пайтида ижобий динамика - NIHSS шкаласи бўйича баллнинг камайиши ва Оргогозо шкаласи бўйича баллнинг кўпайиши – асосий гуруҳда мос равишда 4 [2,5;5] ва 15 [10;27], НГ да - 2 [1;4] ва 10 [0;20] баллни ташкил қилди. Иккала шкала бўйича назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлди: $p = 0,024$ NIHSS шкаласи учун ва $p = 0,03$ Оргогозо шкаласи учун.

НГ да даволаш жараёнида ўчоқли симптоматиканинг ўсиб бориши фониди 3 (7,50%) киши - 58-63 ёшли эркаклар вафот этдилар, омон қолган беморлар орасида 2 (5%) ҳолатда неврологик танқислик ошди, ва 3 (7,50%) ҳолатларда даво терапияси фониди динамика кузатилмади, қолган ҳолатларда (80%) неврологик статуснинг яхшиланганлиги кузатилди. Асосий гуруҳда шифохонага ётқизилганнинг 2-кунида миёда шиши белгиларининг кўпайиб бориши ва дислокацион синдром фониди 65 ёшли 1 (2,17%) бемор аёл вафот этди, қолган беморларда (97,83%) терапиянинг ижобий самараси олинди.

Инсултнинг атеротромботик ва кардиоэмболик патогенетик туриостиларида неврологик бузилишларнинг камайиши асосий ва назорат гуруҳларида тафовутларга эга бўлди. Шундай қилиб, неврологик танқисликнинг регресси NIHSS шкаласи бўйича инсултнинг атеротромботик вариантыда асосий гуруҳда 4,6 [3;5] балл, НГ да - 2 [2;3] баллни ташкил қилди, тахминий кардиоэмболик вариантда эса мос равишда 3,5 [2; 6] ва 2 [0;5] ни ташкил қилди (расм 1).

Бунда атеротромботик инсулт ҳолатида асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди - $p = 0,01$. Лақунар инсултда гуруҳлар орасида балллар регрессида тафовутлар аниқланмади.

Омон қолган беморларнинг кундалик фаолиятида атрофдагилардан мустақил бўлиши кузатувнинг 21 – кунида Бартел индекси бўйича баҳолашда асосий гуруҳда 80 [50;90] баллни, НГ да - 50 [25;85] баллни ташкил қилган. Стационардан уйга жавоб бериш вақтида комбинацияланган нейротектив терапияни олган гуруҳда қарамликнинг енгил ва ўрта даражаси бўлган беморлар, стандарт терапияни олган гуруҳда – ифодаланган ва тўлиқ қарамлик устунлик қилган.



1-расм . Асосий ва назорат гурухларида КХ да ўрта оғир даражадаги ИИ нинг патогенетик туриостига боғлиқ ҳолда даво охирида NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг регресси

Кузатувнинг биринчи кунинда асосий гуруҳда СРО нинг юқори даражаси аниқланган, 5-кунинда пасайган (НГ билан таққослаганда $p < 0,001$). НГ да, дастлабки даражаси паст бўлишига қарамай, кузатув давомида СРО нинг ўсишга мойиллиги бўлган. Бундай динамика, ИИ да нафақат метаболик, балки яллиғланиш жараёнларига ҳам, нейропротектив терапиянинг ижобий таъсир кўрсатиши ҳақида далолат бериши мумкин.

Даволаш жараёнида прояллиғланишли цитокин ИЛ-6 нинг ўзгариши асосий гуруҳда СРО динамикаси йўналишига ўхшаш бўлган – дастлабки 10 кун мобайнида ИЛ-6 даражасининг пасайиши кузатилган, бу вақтда назорат гуруҳида 10-кунинга келиб кўрсаткичнинг ошиши рўй берган (НГ билан таққослаганда $p < 0,05$).

ТҚДГ маълумотлари бўйича ишемия томонида мия гемодинамикасининг кўрсаткичлари кузатув давомида асосий гуруҳда ўзгаришларнинг бир хил йўналишга эга эканлиги билан фарқ қилган: максимал систолик тезлик (S), диастолик цикл охиридаги тезлик (D) ва юрак цикли учун ўртача тезлик (M) 15-кунинда ўсиш тенденциясига эга бўлган. Давонинг 15-кунинда ўртача тезликнинг ошиши асосий гуруҳдаги 16 (34,78%) беморларда кузатилган. НГ да 15-кунинда мия қон томирлари бўйлаб қон оқими ўртача тезлигининг пасайишга умумий тенденцияси аниқланган. Бунда систолик ва диастолик тезлик ошган. Кўрсатилган динамика иккала гуруҳда статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлмаган.

Оргогозо шкаласи бўйича неврологик статуснинг статистик аҳамиятга эга бўлган яхшиланиши иккала гуруҳда КХ да оғир ИИ давонинг 5-кунинда, NIHSS шкаласи бўйича – асосий гуруҳда 5-кунинда ва 10-кунинда НГ да бўлган (7 жадвал).

7-жадвал

КХ да оғир ИИ бўлган асосий ва назорат гурухларида NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланганлик динамикаси, Ме [25%;75%] балл

	1-кун	5-кун	10-кун	20-кун
Асосий гурух	17 [15;18]	14[13;17] * p=0,004	14 [10;17]	13 [10;16] ** p=0,02
НГ	16 [15;18]	15 [14;17,5]	14 [12,5;17,5] * p=0,036	14,5 [12;18]

Изоҳ: *- 1-кун билан таққослаганда тафовутлар аҳамияти; **- НГ билан таққослаганда тафовутлар аҳамияти

Асосий гурухда давонинг аҳамиятга эга бўлган афзаллиги, НГ га қараганда, NIHSS шкаласи бўйича 20-кунида, Оргогозо шкаласи бўйича 10-кунида кузатилган (8-жадвал).

8-жадвал

КХ да оғир ИИ бўлган асосий ва назорат гурухларида даволаш фониди Оргогозо шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланганлик динамикаси, Ме [25%;75%] балл

	1-кун	5-кун	10-кун	20-кун
Асосий гурух	30 [25;35]	35[30;45] * p=0,0014	40[30;55] ** p=0,045	45 [35;65]
НГ	30 [25;35]	37,5[30;45] * p=0,02	37,5 [32,5;50]	37,5 [30;45]

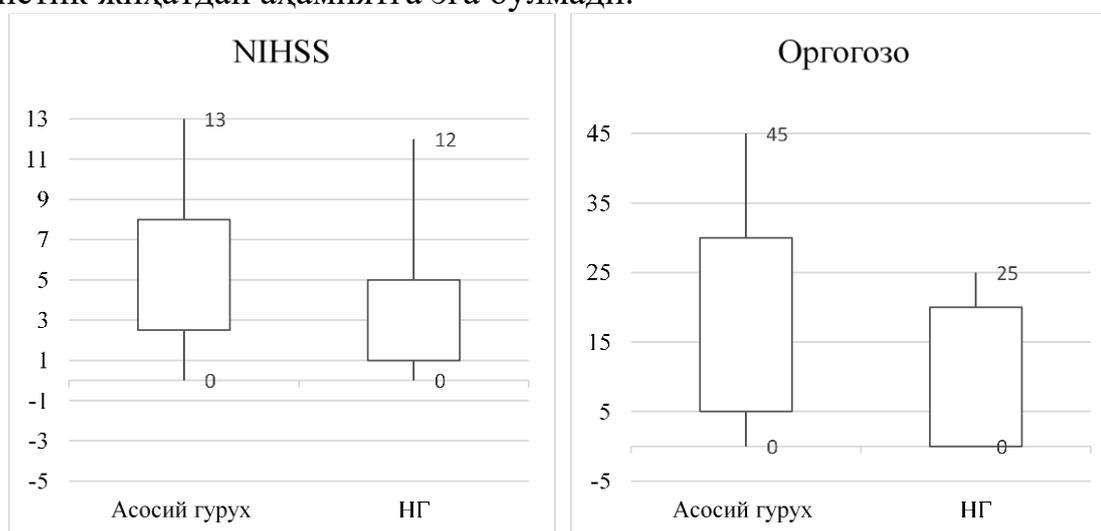
Изоҳ: *- 1-кун билан таққослаганда тафовутлар аҳамияти; **- НГ билан таққослаганда тафовутлар аҳамияти

Комбинацияланган нейропротектив терапияни олган гурухда стационарда даволанишнинг 24-кунида 63 ёшли бир бемор такрорий инсультдан вафот этди. Асосий гурухда икки ҳолатда ўчоқли симптоматиканинг динамикаси олинмади, бошқа беморларда неврологик танқисликнинг регресси кузатилди. Бу, авваломбор, эс-ҳушининг тикланиши, афатик бузилишларнинг камайиши, кам даражада – парезнинг регрессияси билан ифодаланди. Шунингдек умумий ҳолати, уйқунинг яхшиланиши кузатилди. Айтиб ўтилган ўзгаришлар давонинг 5-кунидан бошлаб сезилди. Беморлар вертикализацияни асоратсиз кўтара олдилар, тиклантирувчи машғулотларда фаол бўлдилар.

НГ да мия шиши симптомларининг ортиб бориши ва устун структураларининг дислокацияси фониди давонинг 4-кунида 80 ёшли бир бемор аёл вафот этди. Шунингдек НГ да бир ҳолатда неврологик танқисликнинг оғирлашиши, яна бир ҳолатда – ўчоқли симптоматикада динамиканинг йўқлиги қайд этилди, бошқа ҳолатларда яхшиланиш кузатилди. Дастлабки 5 кунда у эс-ҳуши бузилишининг регресси билан намоён бўлди. Афатик ва пирамидали бузилишлар барқарорлиги билан фарқ қилди, уларнинг регресси фақат давонинг 10-кунига келиб бошланди ва айтарлик аҳамиятсиз эди.

Инсультнинг ўткир даврининг охирига келиб Оргогозо шкаласи бўйича баллларнинг ўсиши асосий гуруҳда 15 [5;30], назорат гуруҳида 5 [0;20] ни ташкил қилди. NIHSS шкаласи бўйича балллар регресси даво охирида мос равишда 3[2;8] ва 2,5[1;5,5] баллларни ташкил қилди (расм 2). Кўрсатиб ўтилган динамика гуруҳларни таққослашда статистик аҳамиятга эга бўлган даражага етиб бормади.

Инсультнинг патогенетик вариантыга боғлиқ ҳолда даво самарадорлигини таҳлил қилишда шу нарса аниқландики, иккала гуруҳда, атеротромботик инсульт бўлган беморларга нисбатан, эмболик инсульт бўлган беморлар NIHSS шкаласи бўйича ўчоқли симптомларнинг кам регрессига эга бўлганлар. Шундай қилиб, кардиоэмболик инсультда симптомларнинг ижобий динамикаси асосий гуруҳда 3 [2;6], назорат гуруҳида 2 [1;2,5] баллни ташкил қилди. Атеротромботик инсультда мос равишда 3,5 [1;8] ва 3,5 [2,5;9]. Бироқ асосий ва назорат гуруҳларининг кўрсаткичлари орасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлмади.



2- расм . КХ даги оғир инсультнинг асосий ва назорат гуруҳларида давонинг охирида клиник шкалалар бўйича (Оргогозо бўйича ўсиши ва NIHSS бўйича регресси) балллар тафовути

Инсультнинг ўткир даври охирида Бартел индекси асосий гуруҳда 35 [20;55], назорат гуруҳида – 25 [17,5;35]ни ташкил қилди. Иккала гуруҳда беморларнинг кўпчилиги кузатувнинг 21-кунида атрофдагиларга аниқ ифодаланган ва тўлиқ қарам бўлган.

Асосий гуруҳда СРО ва ИЛ-6 даражалари энг ўткир даврида кузатувнинг биринчи кунда максимал бўлган, сўнгра камайган. Кўпроқ СРО даражаси пасайган (жадв. 9).

Назорат гуруҳида кузатув давомида СРО камайган (жадв. 4.6), бироқ 5-кунида, асосий гуруҳга нисбатан, унинг даражаси юқори бўлган ($p=0,036$). Назорат гуруҳида ИЛ-6 даражаси 10 – кунда, асосий гуруҳга қараганда, статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори бўлган ($p=0,049$).

9-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида КХ да оғир инсультнинг энг ўткир даврида СРО ва ИЛ-6 даражалари кўрсаткичи

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ			НГ		
	1-кун	5-кун	10-кун	1-кун	5-кун	10-кун
СРО, мг/л	55 [7;90]	26 [3;83]	3 [1;20]	42 [9;76]	34 [8;66] *	9 [4;22]
ИЛ-6, пг/мл	9,9 [8,2;11,3]	9,3 [2,2;11,9]	4,2 [2;5,6]	8,4 [6;13,2]	10,2 [4,2;20]	6,7 [1;9,3] **

Изоҳ: * - $p=0,036$ асосий гуруҳ билан таққослаганда; ** - $p=0,049$ асосий гуруҳ билан таққослаганда

Даволаш фониди мия артериялари бўйлаб қон оқимининг систолик тезлиги секин-аста ошиб борган. Қон оқимининг диастолик ва ўрта тезлиги сезиларли даражада ўзгармаган. Бундай тенденция ҳам асосий ва ҳамда назорат гуруҳлари учун хос бўлган (жадв. 4.7). Биринчи кунда қон оқимининг систолик тезлиги ва даво охирида Оргогозо шкаласи ($R=0,71$, $p=0,02$), шунингдек 21-кунида Бартел индекси ($R=0,78$, $p=0,007$) бўйича балларнинг ўсиши орасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган.

Оғир каротид ишемик инсультда комбинацияланган нейропротектив терапиянинг ижобий самараси, инсультнинг анъанавий терапияси билан солиштирилганда, давонинг 20-кунида неврологик танқисликнинг аҳамиятли регресси билан намоён бўлди. Комбинацияланган нейропротектив терапиянинг ножўя таъсирлари қайд этилмади.

Асосий ва назорат гуруҳларида беморларда ВБХ да ИИ бўлган 1-, 5-, 10-, ва 20 кунлари неврологик танқисликнинг ифодаланганлигини NIHSS ва Оригинал шкалалар бўйича динамикада баҳолашда 10 ва 11 жадвалларда кўрсатилган маълумотлар олинган.

10-жадвал

ВБХ да ИИ бўлган асосий ва назорат гуруҳларида давони олиб бориш фониди NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланганлик динамикаси, Ме [25%;75%] балл

	1-кун	5-кун	10-кун	20-кун
Асосий гуруҳ	9 [6,5;9]	5 [3,5;6,5] * $p=0,011$	4 [2,5;6]	4 [2,5;5]
НГ	8,5 [5;9]	7,5 [4;9,5]	5 [2;7] * $p<0,001$	3,5 [2;4]

Изоҳ: *- 1-кун билан таққослаганда тафовутлар аҳамияти

11-жадвал

ВБХ да ИИ бўлган асосий ва назорат гуруҳларида давони олиб бориш фониди Оригинал шкала бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланганлик динамикаси, Ме, Ме [25%;75%] балл

	1-кун	5-кун	10-кун	20-кун
Асосий гуруҳ	40 [39,5;41]	42 [40,5;44] *	43,5 [42;46]	44 [44;46]
НГ	40 [35,5;42,5]	41 [34,5;43,5]	44 [42;46] *	44,5 [43;46]

Изоҳ: *- $p<0,001$ 1-кун билан таққослаганда

Мияда ўчоқли шикастланиш симптомларининг камайиши асосий гуруҳдаги 15 (88,24%) беморларда давонинг охирида кузатилди, 2 (11,76%) ҳолатда симптоматика кучайди. Асосий гуруҳда ўлим ҳолатлари қайд этилмади.

НГ да икки киши: 9-куни миячанинг ўнг гемисфераси ва энса соҳасида ИИ бўлган 54 ёшли аёл ўпка артериясининг тромбоэмболиясидан; стационарда ётган 7-кунида миячанинг иккала гемисфераси, кўприкда ва узунчоқ мияда тарқоқ инсульт бўлган 59 ёшли эркак устун дислокациясининг симптомлари фонида вафот этди. Назорат гуруҳидаги омон қолган беморлар орасида 1 (6,67%) ҳолатда неврологик танқислик кучайди, қолган 93,33% ҳолатларда – динамика кузатилди. Кўпроқ даражада ва тезроқ дизартрия ва сезувчанликнинг бузилиши регрессга учради, атактик бузилишлар регресси анча кечикди. Кўрсатилган хусусиятлар иккала гуруҳга бирдек таалуқли бўлди.

Шифохонадан уйга жавоб бериш вақтида иккала гуруҳда омон қолган беморларда Бартелнинг кундалик фаолиятдаги мустақиллик индекси етарлича юқори бўлди: 90,0 [71;94] асосий гуруҳда ва 87,4 [71;94] НГда. Бунда асосий гуруҳда атрофдагиларга қарамликнинг енгил даражаси бўлган беморлар кўпчиликти ташкил қилди, бироқ бир беморда тўлиқ қарамлик бўлган. НГ да кўпчилик беморлар ўрта даражадаги қарамликка эга бўлганлар.

СРО гуруҳларда турлича йўналишдаги динамикага эга бўлган: 5-кунида – назорат гуруҳида ошган ва асосий гуруҳда камайган, бироқ 10-кунида дастлабки даражага қайтган. ИЛ-6 даражаси асосий гуруҳда дастлабки 10 кун давомида секин-аста пасайган, назорат гуруҳида – 5-кунида ошган, шунингдек сўнгра эса пасайган.

Кузатув давомида ТКДГ маълумотлари бўйича мия гемодинамикасининг кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳларида озгина ўзгаришлар билан фарқ қилган: максимал систолик тезлик, диастолик циклнинг охиридаги тезлик ва юрак цикли учун ўрта тезлик динамикада сезиларли ўзгармаган (жадв. 12).

12- жадвал

Давони олиб бориш фонида ВБХ да ИИ бўлган асосий ва назорат гуруҳларида мия гемодинамикасининг кўрсаткичлари, (см/с)

Қон оқимининг тезлиги	Асосий гуруҳ			НГ		
	1-кун	5-кун	15-кун	1-кун	5-кун	15-кун
S	43[35;50]	38[33;44]	45[32;56]	39[34;45]	43[38;48]	41[27;45]
D	16[15;20]	15[13;20]	16,5[12;20]	14[15;20]	17[11;25]	14[10;24]
M	27[23;32]	25[19;29]	27,5[19;36]	23[22;26]	26[18;34]	26[15;33]

Изоҳ: S- максимал систолик тезлик, D-с диастолик циклнинг охиридаги тезлик, M - юрак цикли учун ўрта тезлик.

Гиперкапник юкламада (k^+) динамикада реактивлик коэффициентининг депрессияси аниқланган.

Турлича оғирлик даражаси ва локализацияси бўлган инсультларда стандарт даво билан таққослаганда комбинацияланган нейропротектив терапиянинг самарадорлиги 13 жадвалда умумлаштирилган.

Асосий гуруҳда неврологик танқисликнинг камайиши инсультнинг оғирлик даражаси ва локализациясидан қатъий назар назорат гуруҳидан устунлик қилди. Неврологик танқисликнинг кўпайиши асосий гуруҳда фақат ВБХ да ИИ бўлганда кузатилган, назорат гуруҳида аҳволининг оғирлашиши инсультнинг турли локализацияси ва оғирлик даражаси бўлган 4 беморда қайд этилган. КХ да ўрта оғир ИИ ва ВБХ да ИИ бўлганда асосий гуруҳда ўлимнинг сезиларли даражада кам эканлиги кўрсатилган.

13- жадвал

ИИ нинг ўткир даврида асосий ва назорат гуруҳидаги беморларни даволашнинг қиёсий самарадорлиги, n (%)

	КХ да ИИ нинг ўрта даражаси		КХ да ИИ нинг оғир даражаси		ВБХ да ИИ	
	АГ (n=46)	НГ (n=40)	АГ (n=22)	НГ (n=12)	АГ (n=17)	НГ (n=17)
НТ нинг камайиши	45 (98%)	32 (80%)	19 (86,4%)	9 (75%)	15 (88,2%)	14 (82,4%)
НТ нинг динамикаси йўқ	0	3 (7,5%)	2 (9,09%)	1 (8,3%)	0	0
НТ нинг кўпайиши	0	2 (5%)	0	1 (8,3%)	2 (11,7%)	1 (6,7%)
Ўлим ҳолати	1 (2,2%)	3 (7,5%)	1 (4,6%)	1 (8,3%)	0	2 (11,7%)

Изоҳ: АГ – асосий гуруҳ, НГ – назорат гуруҳи, НТ – неврологик танқислик

ХУЛОСА

1. Ишемик инсультнинг ўткир даврида комбигацияланган нейропротектив (ноотроп ва антиоксидант) терапиядан фойдаланиш билан комбинацияланган нейропротектив терапия стандарт даво билан таққосланганда аниқ ифодаланган даво самарасини кўрсатди. Шифохонадаги ўлим ҳолати асосий гуруҳда 2,35%, назорат гуруҳида – 8,70% ни ташкил қилди. Инсультнинг ўткир даври охирида неврологик функцияларнинг энг кўп тикланиши КХ да ўрта оғир ИИ бўлган асосий гуруҳидаги беморларда кузатилди. ВБХ даги ИИ да комбинацияланган нейропротектив терапиянинг самараси камроқ бўлди: ўткир даврнинг охирида NIHSS шкаласи бўйича балллар регресси 3 [1;7] балл, КХ даги ИИ да - 4 [2,5;5] баллни ташкил қилди.

2. КХ да ИИ нинг ўткир даврида яллиғланиш реакцияларининг кўрсаткичларини ўрганиш, стандарт даво билан таққослаганда, комбинацияланган нейропротектив терапия фониди С-реактив оқсил (СРО) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) даражасининг тез суръатда пасайиши (бир баробарга) аниқланган.

3. Ишемик инсультнинг ўткир даврида комбинацияланган нейропротектив терапия фониди мия артериялари бўйлаб қон оқими ўрта тезлигининг ошиши КХ да ўрта оғир ИИ бўлган беморларнинг 34,3% да

аниқланди, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичнинг пасайишга тенденцияси кузатилди.

4. Комбинацияланган нейропротектив терапиянинг самарадорлиги шунингдек беморларнинг функционал тикланишининг яхшиланишида ифодаланди. Стационардан уйга жавоб бериш вақтида КХ да ўрта оғир ИИ бўлган асосий гуруҳдаги беморларда Бартел индекси бўйича атрофдагиларга қарамлик 80 [50;90] балл, назорат гуруҳида – 50 [25;85] баллни ташкил қилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

САМАДОВ АЛИБЕК УКТАМОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером??

Докторская диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и в информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный консультант

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты

Мажидова Ёкутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Уринов Мусо Болтаевич
доктор медицинских наук., доцент

Ведущая организация

«Ставропольский государственный
медицинский университет» МЗ РФ

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №____). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2021 года).

Д.Т.Ходжиева

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

С.С.Пулатов

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Г.А.Ихтиярова

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной Организации Здравоохранения смертность от острого ишемического инсульта стоит на 3-м месте после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Инсультному состоянию подвержены 2/3 людей пожилого возраста (после 60 лет). В разных странах мира «... в прошедшем десятилетии от нарушения мозгового кровообращения умерло более 5 млн. человек, а из 15 млн. выживших более 80% остались инвалидами ...»¹. Согласно статистике Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) «... процент тяжелой постинсультной инвалидизации составляет около 76% и существенно не меняется, несмотря на все усилия по оптимизации организационных и лечебных мероприятий ...»². Более 80% пациентов, перенесших инсульт, стойко утрачивают трудоспособность и лишь 10,2% выживших больных возвращаются к трудовой деятельности. К 2030 г. прогнозируется рост смертности от инсульта во всем мире до 7,8 млн. человек в год, в случае если не будет предпринято активных глобальных мер по борьбе с этой эпидемией.

В мире за последнее время выработано определение нейропротекции при ишемическом инсульте как стратегия лечения, направленная на уменьшение, прерывание или замедление последовательности биохимических или молекулярных процессов, которые приводят к необратимому повреждению мозга. Несмотря на то, что эффективность многих препаратов была продемонстрирована в экспериментальных исследованиях, в клинических условиях случаи доказанной эффективности нейропротективных препаратов редки. Это объясняется этиологической, патогенетической и клинической гетерогенностью ишемического инсульта, а также наличием у пациентов сопутствующих заболеваний, которые утяжеляют течение инсульта и препятствуют направленному действию нейропротекторов. Так, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, сердечной недостаточности и т.д. влияют на структуру гематоэнцефалического барьера, коллатеральное кровообращение, клеточный метаболизм, нейроиммунную систему. В силу этих и ряда других факторов эффективные в экспериментальных условиях препараты не подтверждают своего эффекта в клинике. Поскольку каждый из нейропротективных препаратов имеет определенный ограниченный спектр воздействия на патологические процессы при инфаркте мозга актуально и обосновано изучение эффективности лечения пациентов комбинацией из нескольких нейротропных средств.

В нашей стране реализуются комплексные широкомасштабные программы по раннему выявлению, качественной диагностике и лечению неврологических заболеваний, в частности одной из основных задач современного здравоохранения является «... проведение комплексных мер по коренному улучшению качества и расширению спектра высокотехнологичной специализированной помощи больным с заболеваниями нервной системы ...».

¹ WHO. World health statistics, 2013; WHO.Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care, 2018

² <http://www.nabi.ru/ob-assotsiatsii/>

Постановление предполагает активное внедрение в систему специализированной медицинской помощи достижений современной научно-исследовательской деятельности по всем направлениям медицины³. Несмотря на большое число предложенных методов лечения, ишемический инсульт продолжает оставаться сложной и во многом нерешенной проблемой. Имеется настоятельная потребность в новых, более эффективных способах лечения данного заболевания; поэтому поиски новых, оптимальных методов абсолютно оправданы.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года и в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ишемический инсульт представляет собой растущую медицинскую, социальную и экономическую проблему, размах которой приобретает черты эпидемии (Стаховская Л.В., 2015). Несмотря на относительно стабильные показатели заболеваемости и снижение уровня смертности в течение двух последних десятилетий отмечается рост числа лет жизни скоррегированных с учетом нетрудоспособности и смертей, связанных с инсультом (Feigin V.L. et al., 2016).

Реализация программы по борьбе с инсультом, в том числе, внедрение методов нейропротективной терапии, позволили за последние годы добиться значительных успехов в лечении и реабилитации данных больных, что проявляется снижением смертности и инвалидности (Стаховская Л.В., 2017). Несмотря на несомненные достижения в данной сфере, проблема негативного влияния неврологического дефицита на эффективность реабилитационных мероприятий, краткосрочный и долгосрочный прогноз, функциональный статус и качество жизни больных не становятся менее значимыми. Деменция и инсульт часто сопутствуют друг другу и данное сочетание связано с более высокой смертностью, худшим восстановлением, увеличением числа повторных госпитализаций и возрастанием экономических затрат (Kilburg C. et al., 2017).

В настоящее время выделяют несколько целей в борьбе за выживаемость клеток мозга (Суслина З.А., 2016): снижение экспрессии глутамата, нормализация работы ионных каналов, восстановление уровня фосфатидилхолина, снижение уровня арахидановой кислоты и других медиаторов воспаления. Эффекты нейропротективного действия

³ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20.06.2017

лекарственных препаратов (Афанасьев В.В. с соавт, 2011) проявляются в повышении устойчивости клеток мозга к гипоксии и ишемии; коррекции уровня клеточной энергии; улучшении кровоснабжения головного мозга; повышение функциональной активности нейронов и глиальных клеток; нормализации медиаторного дисбаланса. Некоторые препараты, позиционирующиеся их производителями как нейропротективные, в крупномасштабных и хорошо спланированных исследованиях не продемонстрировали убедительных преимуществ: нимодипин, сульфат магния, цитиколин, пирацетам и многие другие (Гафуров Б.Г., Хайдаров Н.К., 2019; Маджидова и соавт., 2019-2020; Рахимбаева Г.С. и соавт., 2021; Berkhemer O.A. et al., 2015). Тем не менее, препараты с нейропротективными свойствами широко используются в лечении ишемических инсультов, показывая свою эффективность в отдельных исследованиях.

Недостаточность знаний о путях формирования лечебных эффектов комбинированной нейропротективной терапии в зависимости от выраженности клинических проявлений ишемических инсультов свидетельствует об актуальности настоящего исследования. Изложенные выше положения позволяют сформулировать цель и задачи данной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института № 03.2019.PhD048 по теме: «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики пред патологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017–2021).

Цель исследования: изучить эффективность сочетанного применения ноотропных и антиоксидантного препаратов в комплексном лечении ишемического инсульта в остром периоде.

Задачи исследования:

оценить динамику тяжести состояния и выраженности неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом на фоне лечения комплексом ноотропных и антиоксидантного препаратов; сравнить ее с течением заболевания у пациентов, получающих стандартную терапию;

исследовать и сравнить в динамике показатели воспалительных процессов (уровни С-реактивного белка и интерлейкина-6) на фоне лечения комбинацией ноотропных и антиоксидантного препаратов и при стандартной терапии;

изучить кровоток в сосудах головного мозга и особенности лечебного действия комбинации ноотропных и антиоксидантного препаратов, используемых в лечении ишемических инсультов;

оценить и сравнить степень функционального восстановления пациентов в конце острого периода ишемического инсульта при различных схемах терапии.

Объектом исследования явились данные проспективного анализа клинического обследования и лечения 154 больных с ИИ. Методом простой рандомизации больные были разделены на основную и контрольную группы,

получавшие различные схемы лечения. 85 пациентов основной группы получали базисную и комбинированную нейропротективную терапию (ноотропных и антиоксидантного препаратов). 69 пациентов контрольной группы получали стандартное лечение ИИ.

Предметом исследования явились образцы венозной крови и сыворотки крови больных с ИИ для биохимических исследований, результаты клинических, нейровизуализационных, ультразвуковых исследований проходимости церебральных сосудов, в частности экстракраниальных, методом ультразвуковой доплерографии.

Методы исследования. В работе использованы клиничко-неврологические, нейровизуализационные (МРТ), ультразвуковые (ТКДГ), клиничко-биохимические лабораторные методы, нейропсихологическое обследование, офтальмоскопия и статистические методы исследования, на основании анализа историй болезни и других методов исследования.

Научная новизна исследования:

в сравнительном аспекте оценена и доказана эффективность применения комбинации трех нейропротективных препаратов (ноотропных и антиоксидантного препаратов) в остром периоде ишемического инсульта и стандартной терапии;

разработаны показания к комбинированной нейропротективной терапии в остром периоде ишемического инсульта на основании анализа ее эффективности при инсультах различной локализации и тяжести;

доказана значимость изучения биохимических маркеров воспалительных и регенеративных процессов и их отклонений в терапии острого периода ишемического инсульта.

Практическая значимость работы:

показана эффективность применения сочетания ноотропных и антиоксидантного препаратов для лечения пациентов с ишемического инсульта в остром периоде;

доказана целесообразность исследования ИЛ-6 и СРБ в сыворотке крови, как маркеров, отражающих активность воспалительного процесса, в первые сутки ИИ и эффективность применяемой терапии в процессе лечения ишемического инсульта.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными апробированными взаимодополняющими клиническими, инструментальными, лабораторными и статистическими методами; достаточным количеством больных в исследовании, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается кроме получения достоверной прогностической информации о состоянии после лечения больных при остром ишемическом инсульте с комплексной нейропротективной (ноотроп и антиоксидант) терапией. В выборе

дифференцированной терапии, уменьшении осложнений после инсультного состояния и улучшении трудоспособности в социальной сфере.

Практическая значимость результатов исследования заключается в своевременном ведении пациентов, более подверженных развитию осложнённых форм острого ишемического инсульта, проведении реабилитационно-восстановительных мер на ранних этапах заболевания, а также уменьшении потерянных дней трудоспособности.

Внедрение результатов исследования в практику.

На основании полученных научных результатов по совершенствованию диагностики и лечения ишемического инсульта созданы:

методические рекомендации «Способ оптимизации нейропротективной терапии ишемического инсульта в вертебробазиллярном бассейне в остром периоде» (заключение № 8 н-р / 381 Министерства здравоохранения РУз от 26.10. 2021 года);

Результаты работы внедрены в практику отделения 3 клиники ТМА, областного многопрофильного центра Бухарской области, отделения городского многопрофильного центра г. Бухары и 1 клиники СамГосМИ.

Апробация результатов исследования. Основные фрагменты работы доложены и обсуждены на 8 научно-практических конференциях: на 4 с международным участием и 4 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ: из них 7 журнальных статей, в том числе 5 – в изданиях РУз и 2 – в зарубежных журналах, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертаций, 4 тезисов съездов, конференций Узбекистана с международным участием, 4 тезиса международных конференций, патент на ЭВМ программу.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 129 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, а также международный обзор по научной работе, изложены научная новизна и практическая значимость исследований, раскрыты теоретическая, практическая необходимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние вопроса патогенеза, диагностики и нейропротекции при ишемических инсультах. Оценка состояния нейропротекции и некоторых биохимических показателей при ишемическом инсульте (обзор литературы)**» приведен аналитический обзор литературы, где проанализировано современное

представление об патогенетических аспектах ишемического инсульта. Особое внимание уделено принципам нейропротективной терапии. Обзор литературы за последние 10 лет показал множество преимуществ и недостатков существующих методов, а также определил нерешенные или требующие уточнения стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика пациентов и методы исследования»** рассмотрены основные вопросы, посвященные общей характеристике клинического материала и методов (ультразвуковые, нейровизуализационные) исследования, а также методы статистической обработки полученных результатов.

Клинические наблюдения проводились в клинике неврологических болезней Бухарского государственного медицинского института (ректор – профессор Ж.Ш. Тешаев; заведующий кафедрой – профессор Ходжиева Д.Т.). За период 2018–2020 гг. обследовано 154 больных ИИ в остром периоде в возрасте 41 – 81 лет (средний возраст $60,56 \pm 0,60$ лет), из них мужчин было 101, женщин – 53. Средний возраст наблюдаемых мужчин составил $60,63 \pm 0,77$ лет, женщин – $60,42 \pm 0,94$ года.

Критериями включения в исследование являлись: взрослые пациенты в возрасте до 80 лет с впервые возникшим ИИ в каротидном или ВББ; госпитализация пациента в течение первых 36 часов от начала заболевания; тяжесть инсульта по шкале инсульта Национального Института Здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) от 7 до 20 баллов; согласие пациента (его законного представителя) на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования: геморрагический инсульт; транзиторная ишемическая атака; проведение тромболитической терапии; ИИ с грубой сенсорной афазией; декомпенсация или острая фаза соматического заболевания; наличие подтвержденного онкологического заболевания; наличие деменции, эпилепсии; непереносимость применяемых препаратов;

В работе использованы клиничко-неврологические, нейровизуализационные (МРТ), ультразвуковые (ТКДГ), клиничко-биохимические лабораторные методы, нейропсихологическое обследование методы исследования.

В день поступления, на 5-е и 10-е сутки, когда наблюдается наибольшая активация свободно-радикальных и воспалительных процессов, осуществлялся забор крови из периферической вены для определения показателей уровней СРБ, ИЛ-6. Уровень СРБ в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом. Использовался набор реагентов «CRP FS» DiaSys (Германия). Концентрацию ИЛ-6 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на приборе «Stat Fax 3200» с использованием тест-системы ООО «Цитокин» согласно инструкции производителя.

Методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы с различными схемами лечения.

85 пациентов основной группы получали базисную и комбинированную нейропротективную терапию. Базисная терапия ишемического инсульта включала в себя коррекцию артериального давления, поддержание нормоволемии, контроль гликемии и температуры тела, по показаниям лечение отека мозга и нутритивную поддержку, применение антикоагулянтов и антиагрегантов. Комбинированная нейропротективная терапия заключалась

в применении в течение первых 15 дней: цитиколин 1000 мг каждые 12 ч с первых суток после постановки диагноза; глиатилина (церебро или церетон) 1000 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе 1 раз в сутки; актовегина 200 мг внутривенно струйно 1 раз в сутки. С 16-х суток до момента выписки пациенты продолжали получать циттиколин в таблетированной форме (цероксон 500 мг по 1 табл. 2 раза в сутки).

69 пациентов контрольной группы получали стандартное лечение ИИ, которое включало аналогичную основной группе базисную терапию, и, в течение всего стационарного периода, этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) или цитофлавин.

Длительность наблюдения за пациентами составила в среднем $21,2 \pm 0,46$ дней, в течение которых оценивалась динамика неврологического статуса, некоторых биохимических показателей, церебральная гемодинамика и возможные побочные эффекты терапии.

Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0», «Microsoft Office 2016». Статистический анализ результатов проводился в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики.

В третьей главе диссертации **«Исходное состояние исследуемых больных с ишемическим инсультом в зависимости от локализации и объема поражения»** приводится клинико-неврологическая, инструментальная и лабораторная характеристика обследованных пациентов при поступлении с тационар.

Среднетяжелый ИИ в каротидном бассейне (ИИ в КБ) был диагностирован в 86 случае. Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 1.

В основной группе очаговая неврологическая симптоматика характеризовалась двигательными нарушениями в виде геми- и монопарезов в 100% случаев, нарушениями чувствительности в виде гипостезии – у 39 (84,78%) пациентов, афатическими расстройствами – в 22 (47,83%) наблюдениях, неглектом – у 7 (15,22%), общемозговой симптоматикой в виде оглушения – у 3 (6,52%) пациентов.

В КГ инсульт характеризовался двигательными нарушениями в виде геми- и монопарезов в 100% случаев, нарушениями чувствительности – в 27 (67,50%) наблюдениях, афатическими расстройствами – у 23 (57,50%) пациентов, экстрапирамидными нарушениями – в 2 (5%) случаях, неглектом – у 4 (10%) пациентов, общемозговой симптоматикой в виде оглушения – у 1 (2,5%). При этом грубый парез при поступлении имели 16 (40%) пациентов, выраженный парез – 13 (32,50%) пациентов, в 11 (27,50%) случаях наблюдался умеренно выраженный парез.

В первые сутки наблюдения в основной группе отмечался повышенный уровень СРБ независимо от пола и возраста. Уровень ИЛ-6 при поступлении был выше в возрастной группе старше 65 лет – 10,8 [8;12,7] пг/мл, тогда как у пациентов младше 65 лет – 6,15 [4,35;7,1] пг/мл, $p=0,005$.

Таблица 1

Характеристика пациентов основной и контрольной групп при среднетяжелом ИИ в КБ

Показатель	Основная группа	КГ
Число пациентов, n (%)	46 (54,12%)	40 (57,97%)
Мужчин, n (%)	30 (65,22%)	26 (65%)
Женщин, n (%)	16 (34,78%)	14 (35%)
Средний возраст, лет, (M±m)	60,9±0,9	60,7±0,8
Подтипы ИИ (согласно критериям TOAST), n (%)		
Атеротромботический	24 (52,17%)	20 (50%)
Кардиоэмболический	17 (36,96%)	17 (42,5%)
Лакунарный	5 (10,87%)	3 (7,5%)
Локализация ИИ, n (%)		
Правое полушарие	24 (52,17%)	19 (47,5%)
Левое полушарие	22 (47,83%)	21 (52,5%)
Факторы риска:		
АГ, n (%)	43 (93,48%)	38 (95%)
Аритмии, n (%)	24 (23,17%)	20 (50%)
ИБС, n (%)	22 (47,83%)	24 (60%)
ПИКС, n (%)	7 (15,22%)	6 (15%)
Сахарный диабет, n (%)	7 (15,22%)	2 (5%)
ИМТ (M±m)	28,7±6,2	27,9±5,9
Избыточная масса тела (ИМТ 26-30 кг/м ²), n (%)	14 (30,43%)	10 (25%)
Ожирение 1 степени (ИМТ 31-35 кг/м ²), n (%)	11 (23,91%)	4 (10%)
Ожирение 2 степени (ИМТ 36-40 кг/м ²), n (%)	2 (4,35%)	6 (15%)
Ожирение 3 степени (ИМТ >41 кг/м ²), n (%)	4 (8,70%)	2 (5%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	21 (45,65%)	19 (47,5%)

Критические стенозы сонных артерий при ультразвуковом исследовании выявлены в 3 случаях в основной и в 2 случаях в контрольной группах. У одной пациентки контрольной группы обнаружен кинкинг ОСА на стороне пораженного полушария.

На момент поступления тяжесть состояния пациентов основной и контрольной групп была одинаковой и оценивалась по шкале NIHSS в 10 [7;12] баллов, по шкале Оргогозо в основной группе – 60 [40;75], а в КГ – 55 [35;65] баллов, разница не достоверна (P>0.05).

Максимальная систолическая скорость и средняя скорость за сердечный цикл кровотока сопоставима в обеих группах, в то время как скорость в конце диастолического цикла явно выше в основной группе пациентов (20,5 см/с) против 16 см/с в КГ. Отмечались различия в показателях мозгового кровотока в зависимости от возраста пациентов. Так, в основной группе пациенты в возрасте младше 65 лет имели показатели средней скорости за сердечный цикл 48,5 [36;55,5] см/с, а в возрасте старше 65 лет – 28 [21;36] см/с, p=0,007.

Коэффициент реактивности при гиперкапнической (k⁺) нагрузке в основной и контрольной группах составил 4,6±0,12 и 6,3±0,1 соответственно, а коэффициент реактивности при гипокапнической (k⁻) нагрузке – 22,8±1,4 и

19,8±1,6 соответственно. Была констатирована отрицательная корреляционная связь между уровнем систолического АД при поступлении и показателями нагрузочных проб. Так, средняя обратная корреляция ($R=-0,59$; $p=0,04$) наблюдалась между систолическим АД при поступлении и коэффициентом k^+ .

Тяжелый инсульт проявляется грубым очаговым неврологическим дефицитом, признаками отека мозга, общемозговой симптоматикой с угнетением сознания. По шкале NIHSS оценивается в 15 и более баллов. Тяжелый ИИ наблюдался в 34 случаях. Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика пациентов обеих групп при тяжелом ИИ в КБ

Показатель	Основная группа	КГ
Число пациентов, n (%)	22	12
Мужчин, n (%)	16 (72,73%)	8 (66,67%)
Женщин, n (%)	6 (27,27%)	4 (33,33%)
Средний возраст, лет, (M±m)	60,23±1,03	60,49±0,98
Подтипы ИИ (согласно критериям TOAST), n (%)		
Атеротромботический	9 (40,91%)	7 (58,33%)
Кардиоэмболический	13 (59,09%)	5 (41,67%)
Локализация ИИ, n (%)		
Правое полушарие	10 (45,45%)	4 (33,33%)
Левое полушарие	12 (54,55%)	8 (66,67%)
Факторы риска:		
АГ, n (%)	22 (100%)	11 (91,67%)
Аритмии, n (%)	15 (68,18%)	7 (58,33%)
ИБС, n (%)	13 (59,09%)	4 (33,33%)
ПИКС, n (%)	5 (22,73%)	1 (8,33%)
Сахарный диабет, n (%)	6 (27,27%)	3 (25%)
ИМТ (M±m)	31,2±5,6	28,3±5,8
Избыточная масса тела (ИМТ >26кг/м ²), n (%)	17 (77,27%)	10 (83,33%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (31,82%)	3 (25%)

Результаты лабораторных общеклинических и биохимических анализов основной и контрольной групп при поступлении, а также данные ультразвукового исследования магистральных артерий головы представлены в таблице 3. Повышение уровня лейкоцитов в первые сутки выявлено более чем у половины пациентов обеих групп при отсутствии активно протекающего воспалительного процесса.

На момент поступления тяжесть состояния пациентов основной группы по шкале NIHSS оценивалась в 17 [15;18] баллов, контрольной – 16 [15;18]. Выраженность неврологического дефицита по шкале Оргогозо у пациентов основной и контрольной групп была идентична и составила 30 [25;35] баллов.

Уровни СРБ и ИЛ-6 в основной группе в острейшем периоде тяжелого ИИ в КБ составили 55 [7;90] мг/л и 9,9 [8,2;11,3] пг/мл соответственно. В то время как в КГ в острейшем периоде тяжелого ИИ в КБ СРБ констатировали 42 [9;76] мг/л, ИЛ-6 – 8,4 [6;13,2] пг/мл.

Таблица 3

Результаты параклинических исследований в основной и контрольной группах при поступлении

Показатель	Основная группа	КГ
Повышенный гематокрит, n (%)	5 (22,73%)	2 (16,67%)
Повышенная СОЭ, n (%)	10 (45,45%)	4 (33,33%)
Лейкоцитоз > 9,0*10 ⁹ /л, n (%)	12 (54,55%)	7 (58,33%)
Гликемия ≥6,0ммоль/л у пациентов без сахарного диабета, n (%)	9 (40,91%)	4 (33,33%)
Стеноз ВСА до 70% по диаметру, n (%)	7 (31,82%)	4 (33,33%)
Стеноз ВСА более 70% по диаметру, n (%)	5 (22,73%)	1 (8,33%)

Исходные показатели церебральной гемодинамики пациентов обеих групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели церебральной гемодинамики по данным УЗДГ в основной и контрольной группах тяжелого ИИ в КБ

Показатель	Основная группа	КГ
максимальная систолическая скорость, см/с	40 [31;55]	41 [29;58]
скорость в конце диастолического цикла, см/с	14,5 [9;19]	14 [3;14]
средняя скорость за сердечный цикл, см/с	28,5 [17;31]	21 [12;26]
k ⁺ , %	11,6±0,12	12,4±0,17
k ⁻ , %	0	0,89±0,02

Из таблицы видно, что исходно в основной группе реактивность мозговых артерий при гипокапнии была лучше, чем при гиперкапнии.

Под наблюдением находились 34 пациента с ИИ в ВББ. Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 4. Следует отметить, что в КГ не было пациентов, страдающих сахарным диабетом, и отмечена меньшая встречаемость ИБС.

Результаты лабораторных общеклинических и биохимических анализов в основной и контрольной группах при поступлении представлены в таблице 5. Как в основной, так и в КГ, повышение уровня СОЭ и лейкоцитов не имели корреляции между собой, и не свидетельствовали о наличии воспалительного процесса.

УЗДГ магистральных артерий головы в основной группе не выявило гемодинамически значимых структурных изменений ПА на видимых участках ни в одном случае, стенозы до 70% по диаметру на протяжении экстракраниального отдела сонных артерий выявлены в 7 (41,18%) наблюдениях. В КГ отмечались по 1 (5,88%) случаю окклюзии и гемодинамически значимой извитости ПА; стеноз ОСА до 70% по диаметру выявлен у 4 (23,53%) пациентов.

На момент поступления тяжесть состояния пациентов основной группы по шкале NIHSS оценивалась в 9 [6,5;9] баллов, контрольной – 8,5 [5;9] баллов. Тяжелый инсульт (16 баллов по NIHSS) зарегистрирован в КГ у 1 (5,88%) пациента; инсульт средней степени тяжести (7-14 баллов по NIHSS) зафиксирован в 13 (76,47%) случаях в основной группе и в 9 (52,94%) в КГ;

легкий инсульт (менее 7 баллов по NIHSS) диагностирован в 4 (23,53%) наблюдениях в основной группе и в 7 (41,18%) в КГ.

Таблица 4

Характеристика пациентов основной и контрольной групп с ИИ в ВББ

Показатель	Основная группа	КГ
Число пациентов, n (%)	17	17
Мужчин, n (%)	10 (58,82%)	11 (64,71%)
Женщин, n (%)	7 (41,18%)	6 (35,29%)
Средний возраст, лет, (M±m)	60,5±1,3	60,7±1,0
Подтипы ИИ (согласно критериям TOAST), n (%)		
Атеротромботический	9 (52,94%)	10 (58,82%)
Кардиоэмболический	4 (23,53%)	2 (11,76%)
Лакунарный	4 (23,53%)	3 (17,65%)
Гемодинамический	0	2 (11,76%)
Факторы риска:		
АГ, n (%)	17 (100%)	14 (82,35%)
Аритмии, n (%)	4 (23,53%)	1 (5,88%)
ИБС, n (%)	13 (76,47%)	5 (29,41%)
Сахарный диабет, n (%)	1 (5,88%)	2 (11,76%)
ИМТ (M±m)	27,4±3,3	28,6±5,3
Избыточная масса тела (ИМТ 26-30 кг/м ²), n (%)	8 (47,06%)	4 (23,53%)
Ожирение 1 степени (ИМТ 31-35 кг/м ²), n (%)	3 (17,65%)	4 (23,53%)
Ожирение 2 степени (ИМТ 36-40 кг/м ²), n (%)	0	2 (11,76%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	14 (82,35%)	8 (47,06%)

Таблица 5

Результаты лабораторных исследований в основной и контрольной группах ИИ в ВББ

Показатель	Основная группа	КГ
Повышенный гематокрит, n (%)	3 (17,65%)	3 (17,65%)
Повышенная СОЭ, n (%)	4 (23,53%)	5 (29,41%)
Лейкоцитоз > 9,0*10 ⁹ /л, n (%)	7 (41,18%)	8 (47,06%)
Гликемия ≥6,0ммоль/л у пациентов без СД, n (%)	4 (23,53%)	7 (41,18%)

Выраженность неврологического дефицита при поступлении по Оригинальной шкале составила 40 [39,5;41] баллов в основной и контрольной группах.

Уровни СРБ и ИЛ-6 в основной группе в острейшем периоде тяжелого ИИ в КБ составили 5,8±0,11 мг/л и 3,9±0,08 пг/мл соответственно. В то время как в КГ в острейшем периоде тяжелого ИИ в КБ СРБ констатировали 7,2±0,13 мг/л, ИЛ-6 – 2,4±0,07 пг/мл.

При исследовании реактивности мозговых сосудов констатировано незначительное изменение коэффициента реактивности при гипокапнической нагрузке (k⁻) в обеих группах. При рассмотрении возрастных особенностей реактивности мозговых сосудов, было отмечено, что коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку (k⁺) мало различался в возрастных группах. Коэффициент реактивности на гипокапническую

нагрузку (k^{-}) исходно был выше у лиц старше 65 лет ($12,4 \pm 0,14$ – до 60 лет, $21,4 \pm 0,18$ – старше 65 лет).

Таким образом основная и контрольные группы практически идентичны и пригодны для дальнейших исследований и оценки эффективности комбинированной нейропротективной терапии.

В 4 главе «**Результаты применения комбинированной нейропротективной терапии при ишемическом инсульте**» показана оценка эффективности комбинированной нейропротективной терапии, которая изучалась в трех подгруппах пациентов – с ИИ в КБ средней степени тяжести (7-14 баллов по шкале NIHSS), тяжелым ИИ в КБ (15 и более баллов по шкале NIHSS), и ИИ в ВББ.

Уменьшение симптомов очагового поражения мозга отмечалось в процессе лечения у большинства пациентов обеих групп больных с ИИ в КБ средней тяжести. Регресс неврологического дефицита по шкалам NIHSS и Оргогозо оказался статистически высоко значимым ($p < 0,005$) как в основной, так и в КГ, на 5-е сутки, по сравнению с днем поступления в стационар. Положительная динамика к моменту выписки из стационара – уменьшение балла по шкале NIHSS и прирост балла по шкале Оргогозо – составила в основной группе 4 [2,5;5] и 15 [10;27] баллов соответственно, в КГ – 2 [1;4] и 10 [0;20]. По обеим шкалам разница между контрольной и основной группами была статистически значимой: $p = 0,024$ для шкалы NIHSS и $p = 0,03$ для шкалы Оргогозо.

В процессе лечения в КГ на фоне нарастания очаговой симптоматики умерли 3 (7,50%) человека – мужчины в возрасте 58-63 лет, среди выживших пациентов в 2 (5%) случаях неврологический дефицит увеличился, и в 3 (7,50%) случаях динамики на фоне терапии не было, в остальных случаях (80%) отмечено улучшение неврологического статуса. В основной группе умерла 1 (2,17%) пациентка 65 лет на фоне нарастания признаков отека мозга и дислокационного синдрома на 2-е сутки госпитализации, у остальных (97,83%) пациентов был получен положительный эффект терапии.

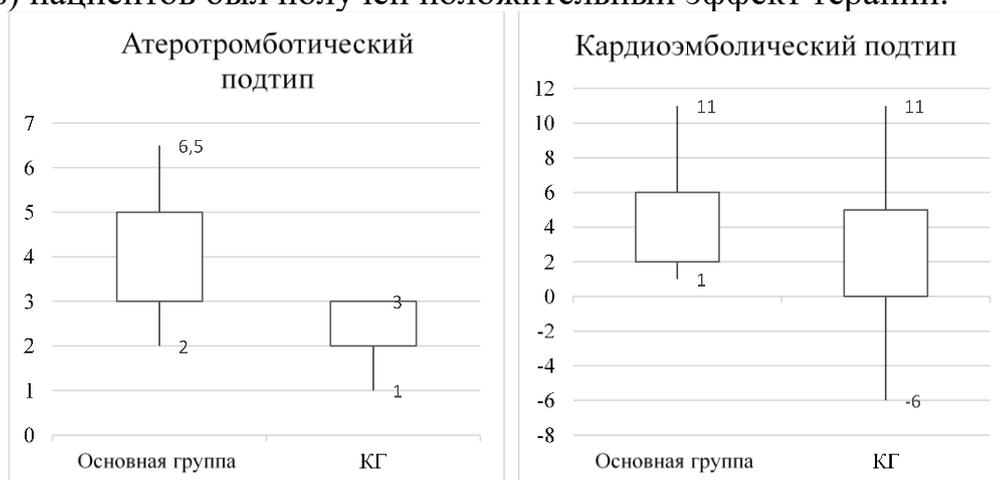


Рис. 1. Регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS к окончанию лечения в зависимости патогенетического подтипа ИИ в КБ средней тяжести в основной и контрольной группах

Уменьшение неврологических нарушений при атеротромботическом и кардиоэмболическом патогенетических подтипах инсульта имело отличия в основной и контрольной группах. Так, регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS при атеротромботическом варианте инсульта в основной группе составил 4,6 [3;5] баллов, тогда как в КГ – 2 [2;3], а при предположительно кардиоэмболическом варианте 3,5 [2; 6] и 2 [0;5] соответственно (рис. 1). При этом в случае атеротромботического инсульта разница между основной и контрольной группами была статистически значимой – $p=0,01$. При лакунарном инсульте различий между группами в регрессе баллов не выявлено.

Независимость от окружающих в сфере повседневной деятельности у выживших пациентов, которая оценивалась по индексу Бартела на 21 день наблюдения, в основной группе составила 80 [50;90] баллов, в КГ – 50 [25;85]. К моменту выписки из стационара в группе, получавшей комбинированную нейропротективную терапию, преобладали пациенты с легкой и умеренной степенью зависимости, в группе, получавшей стандартную терапию – с выраженной и полной.

В первые сутки наблюдения в основной группе отмечался повышенный уровень СРБ, который к 5-му дню снижался ($p<0,001$ по сравнению с КГ). В КГ, несмотря на меньший исходный уровень, СРБ имел тенденцию к нарастанию в течение периода наблюдения. Такая динамика может свидетельствовать о позитивном влиянии нейропротективной терапии не только на метаболические, но и на воспалительные процессы при ИИ.

Изменения провоспалительного цитокина ИЛ-6 в процессе лечения в основной группе были схожи с направленностью динамики СРБ – в течение первых 10 суток наблюдалось снижение уровня ИЛ-6, в то время как в контрольной к 10-му дню произошло увеличение показателя ($p<0,05$ в сравнении с КГ).

Показатели мозговой гемодинамики на стороне ишемии по данным ТКДГ в основной группе отличались однонаправленностью изменений за время наблюдения: максимальная систолическая скорость (S), скорость в конце диастолического цикла (D) и средняя скорость за сердечный цикл (M) имели тенденцию к нарастанию к 15-му дню. К 15-м суткам лечения нарастание средней скорости отмечалось у 16 (34,78%) пациентов основной группы.

В КГ выявлена общая тенденция к снижению средней скорости кровотока по мозговым сосудам к 15-м суткам. При этом систолическая и диастолическая скорости повышались. Указанная динамика в обеих группах не была статистически значимой.

Статистически значимое улучшение неврологического статуса по шкале Оргогозо в обеих группах *больных с тяжелым ИИ в КБ* было к 5-м суткам лечения, по шкале NIHSS – к 5-му дню в основной и к 10-му дню в КГ (табл. 6).

Таблица 6

Динамика выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS на фоне лечения в основной и контрольной группах тяжелого ИИ в КБ, Me [25%;75%] баллов

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	20-е сутки
Основная группа	17 [15;18]	14[13;17] * p=0,004	14 [10;17]	13 [10;16] ** p=0,02
КГ	16 [15;18]	15 [14;17,5]	14 [12,5;17,5] * p=0,036	14,5 [12;18]

Примечание: *- значимость различий в сравнении с 1-ми сутками; **- значимость различий в сравнении с КГ

Статистически значимое преимущество лечения в основной группе по сравнению с КГ наступало к 20-м суткам по шкале NIHSS и к 10-м по шкале Оргогозо (табл. 7).

Таблица 7

Динамика выраженности неврологического дефицита по шкале Оргогозо на фоне лечения в основной и контрольной группах тяжелого ИИ в КБ, Me [25%;75%] баллов

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	20-е сутки
Основная группа	30 [25;35]	35[30;45] * p=0,0014	40[30;55] ** p=0,045	45 [35;65]
КГ	30 [25;35]	37,5[30;45] * p=0,02	37,5 [32,5;50]	37,5 [30;45]

Примечание: *- значимость различий в сравнении с 1-ми сутками; **- значимость различий в сравнении с КГ

В группе, получавшей комбинированную нейропротективную терапию, за время лечения умер один пациент – мужчина 63 лет, от повторного инсульта, на 24 сутки пребывания в стационаре. В двух случаях в основной группе динамики очаговой симптоматики не получено, у остальных пациентов наблюдался регресс неврологического дефицита. Это выразилось, прежде всего, в восстановлении сознания, уменьшении афатических расстройств, в меньшей степени – в регрессе пареза. Также отмечалось улучшение общего самочувствия, сна. Указанные изменения были заметны уже к 5-м суткам лечения. Пациенты без осложнений переносили вертикализацию, проявляли активность при восстановительных занятиях.

В КГ умер один пациент – женщина 80 лет, на 4-е сутки, на фоне нарастания симптомов отека мозга и дислокации стволовых структур. Также в КГ в одном случае зарегистрировано усугубление неврологического дефицита, еще в одном – отсутствие какой-либо динамики очаговых симптомов, в остальных случаях отмечалось улучшение. В первые 5 суток оно проявлялось регрессом нарушения сознания. Афатические и пирамидные нарушения отличались стойкостью, их регресс начинался только с 10-го дня лечения и был незначительным.

К концу острого периода инсульта прирост баллов по шкале Оргогозо в основной группе составил 15 [5;30] в контрольной 5 [0;20]. По шкале NIHSS регресс баллов к концу лечения составил 3[2;8] и 2,5[1;5,5] соответственно

(рис. 2). Указанная динамика не достигала уровня статистической значимости при сравнении групп.

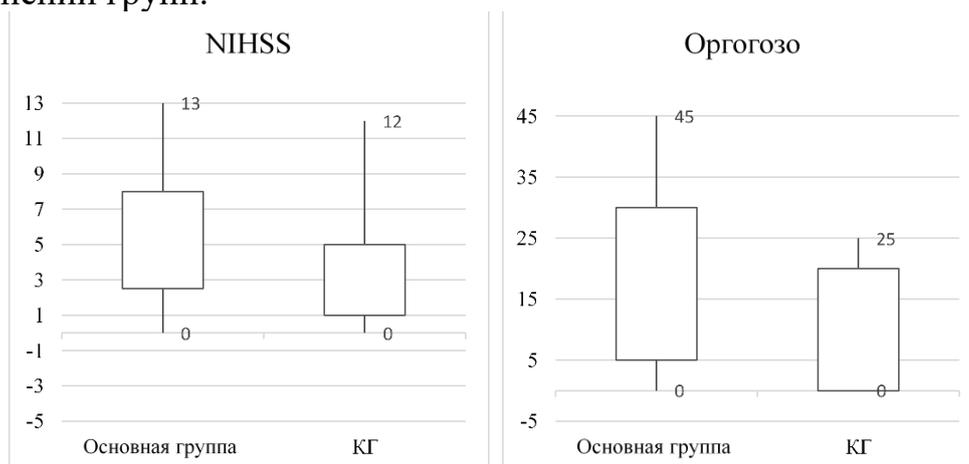


Рис. 2. Разница баллов по клиническим шкалам (прирост по Оргогозо и регресс по NIHSS) к концу лечения в основной и контрольной группах тяжелого ИИ в КБ

При анализе эффективности лечения в зависимости от патогенетического варианта инсульта, выявлено, что в обеих группах пациенты с эмболическим инсультом имели меньший регресс очаговых симптомов по шкале NIHSS, чем пациенты с атеротромботическим. Так, положительная динамика симптомов при кардиоэмболическом инсульте в основной группе составила 3 [2;6], в контрольной 2 [1;2,5] баллов. При атеротромботическом инсульте 3,5 [1;8] и 3,5 [2,5;9] соответственно. Однако разница в показателях между основной и контрольной группами не была статистически значимой.

Индекс Бартела к концу острого периода инсульта в основной группе составлял 35 [20;55], в контрольной – 25 [17,5;35]. Подавляющее большинство пациентов в обеих группах к 21 дню наблюдения имело выраженную и полную зависимость от окружающих.

Уровни СРБ и ИЛ-6 в основной группе в острейшем периоде были максимальными в первые сутки наблюдения, затем уменьшались. В большей степени снижался уровень СРБ (табл. 8).

Таблица 8

Уровни СРБ и ИЛ-6 в острейшем периоде тяжелого ИИ в КБ в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа			КГ		
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
СРБ, мг/л	55 [7;90]	26 [3;83]	3 [1;20]	42 [9;76]	34 [8;66] *	9 [4;22]
ИЛ-6, пг/мл	9,9 [8,2;11,3]	9,3 [2,2;11,9]	4,2 [2;5,6]	8,4 [6;13,2]	10,2 [4,2;20]	6,7 [1;9,3] **

Примечание: * - $p=0,036$ в сравнении с основной группой; ** - $p=0,049$ в сравнении с основной группой

В контрольной группе СРБ на протяжении наблюдения уменьшался, но к 5-м суткам его уровень был выше, чем в основной группе ($p=0,036$). Уровень ИЛ-6 в контрольной группе к 10-му дню был статистически значимо выше, чем в основной ($p=0,049$).

Систолическая скорость кровотока по мозговым артериям на фоне лечения постепенно нарастала. Диастолическая и средняя скорости кровотока существенно не изменялись. Такая тенденция была характерна как для основной, так и для контрольной групп. Выявлена прямая корреляционная связь между систолической скоростью кровотока в первые сутки и приростом баллов по шкале Оргогозо к концу лечения ($R=0,71$, $p=0,02$), а также индексом Бартела на 21-е сутки ($R=0,78$, $p=0,007$).

Положительный эффект комбинированной нейропротективной терапии при тяжелом каротидном ишемическом инсульте проявился более существенным регрессом неврологического дефицита к 20-м суткам лечения по сравнению с традиционной терапией инсульта. Побочных эффектов комбинированной нейропротективной терапии зарегистрировано не было.

При оценке выраженности неврологического дефицита в динамике на 1-е, 5-е, 10-е и 20-е сутки по шкалам NIHSS и Оригинальной в основной и контрольной группах **больных с ИИ в ВББ** получены данные, представленные в таблицах 9 и 10.

Таблица 9

Динамика выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS на фоне лечения в основной и контрольной группах ИИ в ВББ, Ме [25%;75%] баллов

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	20-е сутки
Основная группа	9 [6,5;9]	5 [3,5;6,5] * $p=0,011$	4 [2,5;6]	4 [2,5;5]
КГ	8,5 [5;9]	7,5 [4;9,5]	5 [2;7] *, $p<0,001$	3,5 [2;4]

Примечание: *- значимость различий в сравнении с 1-ми сутками

Таблица 10

Динамика выраженности неврологического дефицита по Оригинальной шкале на фоне лечения в основной и контрольной группах ИИ в ВББ, Ме [25%;75%] баллов

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	20-е сутки
Основная группа	40 [39,5;41]	42 [40,5;44] *	43,5 [42;46]	44 [44;46]
КГ	40 [35,5;42,5]	41 [34,5;43,5]	44 [42;46] *	44,5 [43;46]

Примечание: *- $p<0,001$ в сравнении с 1-ми сутками

Уменьшение симптомов очагового поражения мозга в основной группе отмечалось к концу лечения у 15 (88,24%) пациентов, в 2 (11,76%) случаях симптоматика выросла. Летальных исходов в основной группе зафиксировано не было.

В КГ умерли два пациента: женщина 54 лет с ИИ в правой гемисфере мозжечка и затылочной доле на 9-е сутки, от тромбоэмболии легочной артерии; мужчина 59 лет с распространенным инсультом в области обеих гемисфер мозжечка, моста и продолговатого мозга на 7-е сутки пребывания в стационаре на фоне симптомов дислокации ствола. Среди выживших пациентов контрольной группы в 1 (6,67%) случае отмечалось нарастание

неврологического дефицита, в остальных 93,33% – положительная динамика. В большей степени и быстрее регрессу подвергались дизартрия и чувствительные нарушения, наиболее отсрочено отмечался регресс атактических нарушений. Указанные особенности касались в равной мере обеих групп.

Индекс независимости в повседневной активности Бартел у выживших пациентов в обеих группах к моменту выписки был достаточно высок: 90 [70;95] в основной группе и 87,5 [70;90] в КГ. При этом в основной группе было больше пациентов с легкой степенью зависимости от окружающих, но и один пациент с полной зависимостью. В КГ большинство пациентов имели умеренную степень зависимости.

СРБ имел разнонаправленную динамику в группах: к 5-му дню – увеличивался в контрольной и уменьшался в основной, но к 10-м возвращался к исходному уровню. Уровень ИЛ-6 в основной группе в течение первых 10-ти суток постепенно снижался, в контрольной – повышался к 5-м суткам, а затем также снижался. В КГ отмечена тенденция к сопряженному изменению провоспалительного ИЛ-6 и острофазового СРБ.

Показатели мозговой гемодинамики по данным ТКДГ в основной и контрольной группах отличались малой вариабельностью за время наблюдения: максимальная систолическая скорость, скорость в конце диастолического цикла и средняя скорость за сердечный цикл в динамике существенно не изменялись (табл. 11).

При гиперкапнической нагрузке в динамике отмечалась депрессия коэффициента реактивности (k^+).

Таблица 11

Показатели мозговой гемодинамики в основной и контрольной группах ИИ в ВББ на фоне лечения, (см/с)

Скорость кровотока	Основная группа			КГ		
	1-е сутки	5-е сутки	15-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	15-е сутки
S	43[35;50]	38[33;44]	45[32;56]	39[34;45]	43[38;48]	41[27;45]
D	16[15;20]	15[13;20]	16,5[12;20]	14[15;20]	17[11;25]	14[10;24]
M	27[23;32]	25[19;29]	27,5[19;36]	23[22;26]	26[18;34]	26[15;33]

Примечание: S-максимальная систолическая скорость, D-скорость в конце диастолического цикла, M -средняя скорость за сердечный цикл.

Эффективность комбинированной нейропротективной терапии в сравнении со стандартным лечением при инсультах различной тяжести и локализации обобщена в таблице 12.

Уменьшение неврологического дефицита в основной группе преобладало над контрольной вне зависимости от тяжести и локализации инсульта. Нарастание неврологического дефицита в основной группе отмечено только при ИИ в ВББ, в контрольной ухудшение состояния зарегистрировано у 4 пациентов с различной локализацией и тяжестью инсульта. Показана существенно меньшая летальность в основной группе при среднетяжелом ИИ в КБ и ИИ в ВББ.

Таблица 12

Сравнительная эффективность лечения пациентов основной и контрольной групп в остром периоде ИИ, n (%)

Уровень НД	ИИ в КБ ср. тяж		Тяжелый ИИ в КБ		ИИ в ВББ	
	ОГ (n=46)	КГ (n=40)	ОГ (n=22)	КГ (n=12)	ОГ (n=17)	КГ (n=17)
Уменьшение	45 (97,8%)	32 (80,0%)	19 (86,4%)	9 (75,0%)	15 (88,2%)	14 (82,4%)
Отсутствие динамики	0	3 (7,5%)	2 (9,1%)	1 (8,3%)	0	0
Нарастание	0	2 (5,0%)	0	1 (8,3%)	2 (11,8%)	1 (6,7%)
Летальный исход	1 (2,2%)	3 (7,5%)	1 (4,6%)	1 (8,3%)	0	2 (11,7%)

Примечание: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа, НД – неврологический дефицит

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Комбинированная нейропротективная терапия с использованием комплексом ноотропных и антиоксидантного препаратов в остром периоде ишемического инсульта показала более выраженный лечебный эффект по сравнению со стандартным лечением. Госпитальная летальность в основной группе составила 2,35%, в контрольной – 8,70%. Наибольшее восстановление неврологических функций к концу острого периода инсульта имели пациенты основной группы при ИИ в КБ средней тяжести. Комбинированная нейропротективная терапия при ИИ в ВББ оказалась менее эффективной: регресс баллов по шкале NIHSS к концу острого периода составил 3 [1;7] балла, тогда как при ИИ в КБ – 4 [2,5;5].

2. Изучение показателей воспалительных реакций в остром периоде ИИ в КБ выявило более быстрый темп снижения уровня С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) на фоне комбинированной нейропротективной терапии, по сравнению со стандартным лечением.

3. На фоне комбинированной нейропротективной терапии острого периода ИИ нарастание средней скорости кровотока по мозговым артериям отмечалось у 34,3% пациентов со среднетяжелым ИИ в КБ, при тенденции к снижению этого показателя в контрольной группе.

4. Эффективность комбинированной нейропротективной терапии выражалась также в лучшем функциональном восстановлении пациентов. Зависимость от окружающих к моменту выписки из стационара, согласно индексу Бартела, у пациентов со среднетяжелым ИИ в КБ основной группы составила 80 [50;90] баллов, контрольной – 50 [25;85].

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SAMADOV ALIBEK UKTAMOVICH

**OPTIMIZATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY FOR ISCHEMIC
STROKE IN THE ACUTE PERIOD**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN
MEDICAL SCIENCES**

Bukhara – 2021

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number.

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Supervisor	Khaydarova Dildora Qodirovna Doctor of Medical Sciences., assistant professor
Official opponents	Majidova Yoqutkhon Nabieвна Doctor of Medical Sciences, professor Urinov Muso Boltaevich Doctor of Medical Sciences., assistant professor
Lead Institution	«Stavropol State Medical University» MH RF

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____”, 2021 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2021

(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2021).

D.T. Xodjjeva

Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, assistant professor

S.S. Pulatov

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of Philosophy, assistant professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research Study the efficacy of combined use of nootropic and antioxidant drugs in the complex treatment of ischemic stroke in the acute period.

The object of study data from a prospective analysis of the clinical examination and treatment of 154 patients with CI. By the method of simple randomization the patients were divided into main and control groups receiving different treatment regimens. 85 patients of the main group received basic and combined neuroprotective therapy (nootropic and antioxidant drugs). 69 patients of the control group received standard AI treatment.

Scientific novelty of the study is as follows:

The effectiveness of a combination of three neuroprotective drugs (nootropic and antioxidant drugs) in the acute period of ischemic stroke and standard therapy was evaluated and proved in a comparative aspect;

The indications for combined neuroprotective therapy in the acute period of ischemic stroke are developed based on the analysis of its effectiveness in strokes of different localization and severity.

The significance of studying biochemical markers of inflammatory and regenerative processes and their deviations in the therapy of acute ischemic stroke has been proved.

Implementation of the research results.

On the basis of the obtained scientific results on the improvement of diagnosis and treatment of ischemic stroke we have created

Methodical recommendations "Method of optimization of neuroprotective therapy of ischemic stroke in the vertebrobasilar basin in the acute period"(Conclusion of the Ministry of Health 8n-d /381 dated 26.10.2021).

The results of the work were implemented in the practice of the department of the Regional Multidisciplinary Center of Bukhara region, department of the City Multidisciplinary Center of Bukhara, 3 TMA clinics and 1 SamGosMI clinic.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 129 pages consisting of an introduction, 6 chapters, conclusions, a list of used literature and appendixes.

НАШР ҚИЛИНГАНИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Ходжиева Д.Т., Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Оптимизация терапии сосудистой деменции в раннем восстановительном периоде инсульта //Медицинский журнал Узбекистана. №5 (80) 2019, 23-27. (14.00.00, №8)
2. Мажидова Ё.Н., Ходжиева Д.Т., Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Клинико-нейрофизиологическая характеристика постинсультных когнитивных расстройств и вопросы оптимизации терапии //Неврология.-Ташкент. Научно-практический журнал 2019№3 (14.00.00, №4)
3. Ходжиева Д.Т., Хайдарова Д.К., Джунаидова А.Х., Самадов А.У. Совершенствование диагностической тактики и особенности когнитивного дефицита у постинсультных больных //Неврология журналы – 2020. - № 1. 49-51. (14.00.00, №4)
4. Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Совершенствование нейропротекторной терапии при остром ишемическом инсульте //Журнал медицина и инновации 2021№3 август.
5. Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Клинические особенности нейропротекторной терапии при лечения острого ишемического инсульта Тиббиётда янги кун //3(35)2021. (14.00.00, №22)
6. Khaydarova D.K., Samadov A.U. Current issues in the development of neuroprotective therapy in ischemic stroke //Web of Scientist: International Scientific Research Journal 2021, 6-10
7. Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Ўтқир даврда ишемик шикастланишнинг нейропротектив таъсирини оптималлаштириш //Journal of neurology and neurosurgery research – 2021. -Volum 2, Issue3. (14.00,00).
8. Khaydarova D.K., Samadov A.U. Pharmacodynamic properties of some non-neuroprotectiv drugs widely used in the treatment of ishemic stroke Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabililtation 32(3) (SCOPUS/Q-4.)

II бўлим (Часть II; Part II)

9. Khaydarova D.K., Samadov A.U. Pharmakodinamic properties of some non-neuroprotectiv drags widely used the treatment of ischemic stroke //Modern views and research. - ENGLAND 2021
10. Samadov A.U. The importance of studying the reactivity of cerebral vessels in ischemic stroke //Научные идеи молодых учённых. Варшава 2021г
11. Samadov A.U. The current state of the issue of pathogenesis, diagnosis and neuroprotection in ischemic stroke //Modern scientific challenges and trends Issue 8(42) Warsaw
12. Самадов А.У. Динамика когнитивных нарушений при инсульте //Сборник материалов II международный конференции молодых учёных

13. Хайдарова Д.К., Самадов А.У. Оптимизация нейропротективной терапии ишемического инсульта: ЭҶМ учун дастур. DGU 10308. 2021 йил.

14. Самадов А.У. Оптимизация нейропротективной терапия ишемического инсульта в остром периоде //Med Neuro Science. - Ставрополь, 5 марта 2021г.

15. Samadov A.U. Current issues in the development of neuroprotective therapy in ischemic stroke // Web of Scientist International Scientific Research Journal Сентябрь

16. Самадов А.У. Ишемик инсултда нейропротектив давонинг ахамияти Актуальные вопросы неврологии //Ташкент 2021

17. Самадов А.У. Оптимизация нейропротективной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Современные проблемы неврологии. 2021

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ҳамда инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 17.12.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.0. Адади 100 нусха. Буюртма №450.

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.
“Sadriiddin Salim Vuxoriy” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45.

