

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОДЖАЕВА МАДИНА ФАХРИТДИНОВНА

СЕНИЛ АСТЕНИЯ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК- НЕВРОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВЛАРИ, ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора филозофии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Ходжаева Мадина Фахритдиновна

Сенил астения синдромининг клиник- неврологик хусусиятлари ва
диагностик ёндашувлари, даволаш тактикасини

оптималлаштириш..... 3

Ходжаева Мадина Фахритдиновна

Клинико - неврологические особенности и диагностические
подходы при синдроме старческой астении,

оптимизация лечебной тактики..... 27

Khodjaeva Madina Fakhritdinovna

Clinical and neurological features and diagnostic
approaches for frailty syndrome, optimization

of treatment tactics..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОДЖАЕВА МАДИНА ФАХРИТДИНОВНА

СЕНИЛ АСТЕНИЯ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВЛАРИ, ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2783 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Рахимбаева Гульнора Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Аликулова Нигора Абдукадировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Курушина Ольга Викторовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___-рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-28).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Магмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аҳолининг қариши XXI асрда тадқиқотчиларда катта қизиқиш уйғотадиган мавзуга айланган. Глобал қариш сайёрамиз аҳолиси сони кўпайишининг нафақат демографик, балки ижтимоий-иқтисодий жиҳатларига ҳам таъсир қилади. Шунини таъкидлаш керакки, сўнгги бир неча ўн йилларда аҳоли умр кўришининг ўртача давомийлиги сезиларли даражада ортиб бораётгани кузатилмоқда. Чунинчи, 1950 йилда дунёда 65 ва ундан катта ёшдагилар 128 миллион киши бўлган бўлса, 2021 йилга келиб бу кўрсаткич қарийб 6 баравар кўпайиб, 761 миллион кишини ташкил этди. БМТ экспертлари таҳлиллари натижаларига кўра, «...2050 йилга бориб 60 ёшдан ошганлар салмоғи 11 %дан 22 % гача, яъни икки баравар кўпайиб, 2 миллиард кишига етади, 80 ва ундан катта ёшдагилар сони эса деярли тўрт баробар ошади...»¹. Қариш физиологик жараён бўлиб, организмда заифлик ёки астения кучайишига олиб келади. Буларнинг барчаси, бугунги жамиятда узок муддатли мақсадларни кўзлаб ушбу муаммони ҳал қилишга эҳтиёжни юзага келтиради ва бунинг учун биринчи навбатда геронтологлар ва ижтимоий соҳа мутахассислари жалб қилинишини тақозо этади. Шу муносабатда, ушбу муаммони ҳал қилиш йўллари концепциясини ишлаб чиқиш, фаол ва соғлом қариш учун қулай шарт-шароитларни яратиш, шунингдек, кекса одамлар учун қулай муҳитни таъминлаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда сенил астения синдроми (САС) ривожланишининг омилларини ўрганиш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, генетик омиллар, иммун яллиғланиш ва марказий асаб тизими фаолиятидаги нуқсонларни, шунингдек, САСга олиб келадиган нейроэндокрин касалликларнинг таъсирини ўрганиш, синдромнинг эрта ривожланишидан далолат берадиган, шунингдек унинг ривожланганлик даражасини баҳолаш имконини берадиган САСнинг специфик маркерларини аниқлаш, САСнинг гуморал ва нейроэндокрин маркерларини аниқлаш, САС ривожланган шахсларда неврологик нуқсон ва марказий асаб тизимининг эрта шикастланиш белгиларини ўрганиш, преастения ва астенияли беморларни комплекс клиник кўриқдан ўтказиш, айниқса, асоратларни камайтириш ва реабилитацион чора-тадбирларни тузатиб бориш учун ўз вақтида самарали даволашни амалга оширишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этган.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, преастения хавф гуруҳини аниқлаш, САСни даволашни оптималлаштириш ва реабилитация жараёнини мослаштириб боришга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига

¹Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг иқтисодий ва ижтимоий кенгаши: Аҳолининг ёш таркибини ўзгартириш ва барқарор ривожланиш. – Е/СТ.9/2017/2

мувофиқ «...тиббий меҳнат кўригидан ўтказиш ва ногиронликни аниқлашнинг шаффоф, замонавий усул ва мезонларини жорий этиш, ногиронларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш даражаси ва сифатини ошириш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, нафақат аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражасини ошириш бўйича, балки САС ривожланган беморларда эрта ногиронликни камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирлар юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Сунгги йилларда сенил астения синдромининг ривожланишига олиб келадиган омиллар бўйича мунозаралар давом этмоқда ва халигача бу масала бўйича аниқ ечим йўқ. Ушбу ҳолатда ўзгарадиган ёки синдромнинг бошланишидан далолат берадиган маркерларни излаш долзарб бўлиб қолмоқда (Brizzi M.F., 1999). Сенил астениянинг келиб чиқишининг генетик омилларига эътибор берадиган баъзи назарияларни ажратиб кўрсатиш мумкин (Abacilar F., Dogan O., Duman U., 2015). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сенил астения синдроми, ёки кексаликдаги заифлик синдроми, кекса беморларнинг соғлиги ҳолатини тавсифлайди ва уларнинг парваришга муҳтожлигини кўрсатади. Сенил астения синдромининг ривожланиши учун зарур шарт-шароитлар алоҳида қизиқиш уйғотади (Taaffe D.R., Harris T.B., Ferrucci L. et al., 2000). Организмнинг потенциал имкониятларини ишга солиш учун комплекс ёндашувлардан фойдаланиш фаол қариш ва умр кўриш давомийлигини оширишга имкон беради (Cederholm T.E., Bauer J.M., Boirie Y., Schneider S.M., 2009; Chen X., Mao G., Leng S.X.,

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони

2014; Formiga F., Ferrer A., Sanz H. et al., 2013; Yilmaz T., Kogan E.G., 2004). Хужайралар қариши билан уларнинг функционал имкониятлари пасаяди, бу хужайра ичидаги биокимёвий жараёнларнинг ва унинг бошқа хужайралар билан ўзаро таъсирлашувининг пасайишига олиб келади (Glass C.K., Olefsky J.M., 2012; Sadler E., Potterton V., Anderson R. et al., 2019; Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J., 2009). Баъзи тадқиқотчилар физиологик қаришни патологик ҳолат деб ҳисоблашса, бошқалари касаллик ва қариш ҳар доим ҳам ўзаро боғлиқ эмаслигини таъкидлайдилар (Жабоева С.Л., Бочарова К.А., Герасименко А.В., 2014; Ткачева О.Н., Руникҳина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В.; Smith R., Kaune H., Parodi D., Madariaga M., Rios R., Morales I. et al., 2006). О.В.Коркушко ва унинг ҳамкасблари (2003) бу масалага энг мос ёндашувни таклиф қилишади. Шундай қилиб, сенил астения синдромининг ривожланиши тўғрисидаги замонавий тасаввурлар нафақат гериатрик синдромлар ва касалликларнинг пайдо бўлиш механизмларига, балки қариш жараёнида хужайраларда юз берадиган молекулаларнинг ўзаро таъсирлашувига ҳам асосланади.

Ўзбекистонда кекса беморларда бундай синдромлар ва ҳолатларнинг частотасини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказилмаган.

Жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижаларининг таҳлили шуни кўрсатадики, моҳиятан олганда, САС ривожланган беморларда неврологик нуқсонлар ва когнитив функциялардаги ўзгаришлар хусусиятларини ўрганишга қаратилган ишлар давом этмоқда, уларда таклиф этилаётган чоратadbирларга нисбатан фикрлар қарама-қаршилиги мавжудлиги шундан далолат берадики, таклиф этилаётган чоралар ҳали тўлиқ эмас ва уларга доим ҳам қўшилиб бўлмайди. Юқоридагиларнинг барчаси ушбу ҳолатларни ҳал қилишнинг мақбул усулларини ишлаб чиқиш ва шунга мос равишда, ногиронлик ва эрта ўлим хавфини камайтириш бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлар режасига мувофиқ №03-4974 «Аҳоли саломатлигини яхшилаш, Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий профилактика ёрдамини такомиллаштириш ва аҳоли саломатлиги учун хавф омилларини бартараф этиш» (2018–2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Сенил астения синдроми ривожланган беморларда неврологик етишмовчилик хусусиятларини аниқлаш, марказий асаб тизими (МАТ) шикастланишини эрта аниқлаш маркерларини ишлаб чиқиш ва уларнинг математик таҳлиллари асосида диагностика ва терапевтик ёндашувларни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

физиологик қариллик даврини ўтказаётган катта ёшдаги ва кекса беморларда САС нинг клиник-неврологик кўринишларини руҳий ҳолатни ва озикланишни баҳоловчи шкалалар, депрессиянинг гериатрик шкаласи, Лаутон

шкаласи ёки функционал ва инструментал фаолликни баҳоловчи шкала, чарчокни баҳоловчи FAS шкаласи ёрдамида қиёсий таҳлил қилиш;

турли гуруҳларда САСга хос бўлган қон биомаркерларидаги ўзгаришларнинг хусусиятларини, томир эндотелиал ўсиш омили VEGF ва дегидроэпиандростерон сульфат (DHEAs) даражалари каби биомаркерларни баҳолаш;

олинган натижаларга асосланиб, қон зардобидаги VEGF, DHEAs нинг миқдорий таркибини шкалалар кўрсаткичлари билан корреляцион таҳлилни ўтказиш;

ўтказилган тадқиқот натижалари асосида даволаш тактикасини оптималлаштириш ва САСни эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021 йилдан 2023 йилгача Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникаси неврология бўлимида даволанган сенил преастенияси мавжуд 60 нафар бемор ва сенил астенияси мавжуд 60 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан олинган қон зардоби намуналари, клиник, инструментал ва нейрпсихологик тадқиқотлар натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда САСли беморларда неврологик етишмовчилик хусусиятларини аниқлаш учун клиник-неврологик, нейрпсихологик (сўровномалар ва шкалалар – «Ёш тўсиқ эмас», MMSE, MNA, GDS, Лаутон, FAS), биокимёвий (қон зардобида DHEA-S ва VEGF миқдори), инструментал (кафт динамометри), тана масса индекси (ТМИ) ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сенил астения ва преастения ривожланган беморларда когнитив дисфункция билан бирга патологик жараённи чуқур даражада ривожланганлиги, клиник симптомларнинг динамик кечишини кўрсатувчи функционал активлик ва озикланиш статусининг оғир даражада бузилиши исботланган;

сенил астения синдромини ташхислашда DHEA-s гормони ва VEGF сигнал оқсил миқдорининг камайиши когнитив дисфункция сабабли қариш жараёнининг кечишини баҳолаш учун маркер сифатида қўлланилиши асосланган;

кекса инсонларнинг ногиронлиги ва атрофдагиларга қарамлилигини камайтириш ва касаликнинг эрта босқичларида даволаш - профилактика чора тадбирларининг самарадорлигини ошириш мақсадида сенил астения синдромини эрта ташхислашга дифференциал ёндашув мезонлари ишлаб чиқилган;

сенил астения синдроми ривожланган беморларда реабилитация жараёнининг сифатини яхшилаш мақсадида, кекса инсонларнинг ижтимоий мослашуви ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берадиган махсус комплекс даволаш чора-тадбирлари ишлаб чиқилган

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сенил астения ва преастения ривожланган беморларда когнитив бузилишлар, функционал активлиги ва нутритив статусни ўзгаришларни таҳлил қилиниб, дифференциал ёндашув мезонлари таклиф қилинган;

сенил астения синдромини эрта ташхислаш учун беморлар қон зардоби таркибидаги DHEA-s гормони ва VEGF сигнал оксиди миқдорининг камайиши диагностик маркер сифатида қаралиши тавсия этилган;

сенил астения ва преастения ривожланган беморларга тиббий ёрдам сифатини яхшилаш учун медикаментоз ва реабилитацион даволаш чора-тадбирлари мажмуаси таклиф қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-неврологик, нейропсихологик, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усуллар асосида неврологик нуқсонларнинг хусусиятларини аниқлашнинг ўзига хослиги, натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулосалар, олинган натижаларнинг ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сенил астения ёки преастенияли беморларда клиник, нейропсихологик, биокимёвий тадқиқот усулларининг кўрсаткичлари периферик қондаги DHEA-S ва VEGFнинг миқдорларини ҳисобга олган ҳолда неврологик етишмовчиликни қайта тиклаш, касалликнинг асоратлар камайтириш имконини берадиган модификацияланган терапиянинг қўлланилиши зарурлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти СА ва ПА ривожланган беморларда DHEA-S ва VEGF кўрсаткичларини, шунингдек неврологик етишмовчиликнинг динамикадаги ўзгариш даражасини ҳисобга олган ҳолда махсус даволаш тактикасидан фойдаланиб асоратлар ривожланишини, ногиронлик хавфини ва қайта тикланиш муддатини камайтиришга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сенил астения синдромининг клиник- неврологик хусусиятлари ва диагностик ёндашувлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: сенил астения ва преастения ривожланган беморларда когнитив дисфункция билан бирга патологик жараёни турли даражада ривожланганлиги, клиник симптомларнинг оғирлиги ва яққоллигини кўрсатувчи функционал активлик ва озикланиш статусининг яққол бузилиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 6 июлда 07-23/67-сон билан тасдиқланган «Сенил астения ва преастения билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф Яккасарой туманидаги 57-оилавий поликлиника бўйича 06.10.2023 йилдаги 187-207-DOP/2023-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 14.09.2023 йилдаги 79- I/СН-сон буйруқлар

билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/73-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликни эрта босқичда аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг кучайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда мазкур касалликни даволашга сарфланадиган 230 000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ва асоратларни эрта прогноз қилиш ҳисобига беморларнинг ногиронлик муддати қисқартирилди, нисбатан қиммат бўлган стационар даволанишга бўлган эҳтиёж камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: сенил астения синдромини ташхислашда DHEA-S гормони ва VEGF сигнал оқсили миқдорининг камайиши қариш жараёнининг кечишини баҳолаш учун маркер сифатида қўлланилиши илмий жихатдан асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 6 июлда 07-23/67-сон билан тасдиқланган «Сенил астения ва преастения билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф Яккасарой туманидаги 57-оилавий поликлиника бўйича 06.10.2023 йилдаги 187-207-DOP/2023-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 14.09.2023 йилдаги 79- I/СН-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/73-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликни эрта босқичда аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг кучайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда мазкур касалликни даволашга сарфланадиган 230 000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ва асоратларни эрта прогноз қилиш ҳисобига беморларнинг ногиронлик муддати қисқартирилди, нисбатан қиммат бўлган стационар даволанишга бўлган эҳтиёж камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: кекса инсонларнинг ногиронлиги ва атрофдагиларга қарамлигини камайтириш ва касаликнинг эрта босқичларида даволаш - профилактика чора тадбирларининг самарадорлигини ошириш мақсадида сенил астения синдромини эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилганлиги ҳақидаги таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 6 июлда 07-23/67-сон билан тасдиқланган «Сенил астения ва преастения билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган. Касалликнинг эрта босқичида даволаш-профилактика тадбирларининг самарадорлиги юқори, ногиронлик ривожланишининг олдини олиш, когнитив функцияларни яхшилаш, ҳамда хавотир ва депрессия симптомларини камайтириш имкони кўпроқ бўлади, тегишлича, кекса инсонларнинг атрофдагиларга қарамлиги даражаси пасаяди. Мазкур таклиф

Яккасарой туманидаги 57-оилавий поликлиника бўйича 06.10.2023 йилдаги 187-207-DOP/2023-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 14.09.2023 йилдаги 79- I/СН-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/73-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликни эрта босқичда аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг кучайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда мазкур касалликни даволашга сарфланадиган 230 000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ва асоратларни эрта прогноз қилиш ҳисобига беморларнинг ногиронлик муддати қисқартирилди, нисбатан қиммат бўлган стационар даволанишга бўлган эҳтиёж камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: сенил астения синдроми ривожланган беморларда реабилитация жараёнининг сифатини яхшилаш мақсадида, кекса инсонларнинг ижтимоий мослашуви ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берадиган комплекс даволаш чора-тадбирлари ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 6 июлда 07-23/67-сон билан тасдиқланган «Сенил астения ва преастения билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф Яккасарой туманидаги 57-оилавий поликлиника бўйича 06.10.2023 йилдаги 187-207-DOP/2023-сон ҳамда Қашқадарё вилояти Кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 14.09.2023 йилдаги 79- I/СН-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/73-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликни эрта босқичда аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг кучайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда мазкур касалликни даволашга сарфланадиган 230 000 сўм бюджет маблағлари касалликни эрта ташхислаш ва асоратларни эрта прогноз қилиш ҳисобига беморларнинг ногиронлик муддати қисқартирилди, нисбатан қиммат бўлган стационар даволанишга бўлган эҳтиёж камайтириш натижасида иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўрганилаётган муаммодаги эришилган ютуқларни ҳисобга олган ҳолда мавзунинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, муаммони ўрганилганлик даражаси, шунингдек, тадқиқот объектлари ва предметлари таърифланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти баён қилинган, тадқиқот натижаларининг соғлиқни сақлаш тизими амалиётига татбиқ этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Сенил астения ва преастения синдроми клиник ҳолат сифатида (адабиётлар шархи)**» деб номланган биринчи бобда муаллиф адабиётлар маълумотларига асосланиб, астения ва преастения билан касалланиш ва тарқалиши ҳақидаги замонавий тасаввурларни очиб беради, уларнинг беморларда кечишининг клиник ва неврологик хусусиятлари ҳақида маълумот беради. Муаллиф замонавий, асосан хорижий илмий маълумотлардан фойдаланган ва ушбу тадқиқотни олиб бориш зарурлигини асослаб берган. Муаллиф ўз диссертациясида адабий манбаларнинг асосли талқинини ўрганганиб танланган даволаш тактикасига қараб астения ва преастенияни реабилитация қилиш натижаларининг ўзаро боғлиқлигини очиб берган.

Диссертациянинг «**Сенил астения синдромли беморларнинг клиник хусусиятлари, тадқиқот материаллари ва диагностика усуллари**» деб номланган иккинчи бобда қўлланилган тадқиқот материаллар ва методологик ёндашувлар хусусиятлари келтирилган. Клиник - неврологик текширув, мазкур тадқиқотни ўтказиш учун етарли ҳажмда ва тегишли шкалалардан фойдаланган ҳолда неврологик ва когнитив танқисликни ўрганиш, лаборатор-биокимёвий, инструментал усуллардан фойдаланилди, репрезентативликни математик-статистик усул таъминлади. Ишда қўлланилган усуллар ва услубий ёндашувлар белгиланган вазифаларга мос келади, ушбу тадқиқотни ўтказиш учун етарли ва унинг ишончлилигини таъминлайди.

Асосий гуруҳларга киритиш мезонлари қуйидагилар бўлди: ҳар икки жинсдаги, СА ёки ПАли, сурункали касалликларнинг ремиссия даврида бўлган беморлар. СА ва ПА ли беморлар, ўз навбатида, 30 кишидан иборат бўлган иккита кичик гуруҳларга бўлинган, улардан биринчиси, асосий терапиядан ташқари, таркибида левокарнитин ва аргинин гидрохлорид бўлган препаратни қабул қилган.

Тадқиқотдан коморбид касалликлари ҳуруж қилган ёки актив яллиғланиш даврида бўлган, онкологик касалликларга чалинган, буйрак ва жигар касалликларининг ҳамда сенил астениянинг терминал босқичида бўлган беморлар четлаштирилди. Бунинг сабаби бундай беморларда оғир демент синдромининг мавжудлиги ва кундалик ҳаётда уларнинг ўзгаларга тўлиқ қарамлиги улар билан мулоқотни қийинлаштириши билан боғлиқ.

ПА гуруҳидаги ўртача ёш $66,0 \pm 78,0$ ташкил этди, шундан эркаклар - 43,3% (n=26) ўртача $67,0 \pm 1,45$ ёшда, аёллар-56,7% (n=34) ўртача $65,2 \pm 0,80$ ёшда эди. Бунда, биринчи преастения кичик гуруҳида, эркаклар 40% (n=12),

ўртача $65,8 \pm 2,4$ ёшда, аёллар эса - 60% (n=18) ни ташкил қилиб, ўртача $64,4 \pm 0,91$ ёшда эди. Иккинчи кичик гуруҳда (назорат), эркаклар 46,7% (n=14) ташкил қилиб, ўртача $68,1 \pm 1,81$ ёшни, аёллар - 53,3% (n=16) ўртача $66,2 \pm 1,36$ ёшни ташкил этди.

СА гуруҳидаги ўртача ёш $72,4 \pm 0,85$ ни ташкил қилиб, шундан эркаклар - 48,3% (n=29) ўртача $72,2 \pm 1,30$ ёшда, аёллар - 51,7% (n=31) ўртача $72,6 \pm 1,13$ ёшда бўлган. Астения биринчи кичик гуруҳида, эркаклар 56,7%ни (n=17) ташкил этиб, ўртача ёши $72,9 \pm 1,70$, аёллар - 43,3% ни (n=13) ташкил этиб, ўртача ёши $73,9 \pm 1,46$ бўлган. Иккинчи кичик гуруҳда (таққослаш) эркаклар 40% (n=12) ўртача $71,3 \pm 2,27$ ёшда бўлган, аёллар - 60% ни (n=18) ташкил қилиб, ўртача $71,7 \pm 1,63$ ёшда бўлган.

Назорат гуруҳида (сенил астения ва преастениясиз) ўртача ёш $66,8 \pm 0,94$ бўлиб, шундан эркаклар 40% (n=12) ўртача $68,4 \pm 1,78$ ёшда, аёллар - 60% (n=18) ўртача $65,7 \pm 0,98$ ёшда бўлган.

Барча беморлар қабул қилинаётганда, стандарт бўйича клиник-неврологик текширувдан ўтказилди. Батафсил анамнез йиғилди, шунингдек когнитив бузилишлар характери ва даражаси, когнитив бузилишларнинг ривожланиш эҳтимоли, касалликнинг ривожланиш динамикаси, соматик ва неврологик статус қайд этиб борилди.

Бош мия нервлари, ҳаракат сфераси, мушаклар тонуси, пай рефлекслари, патологик рефлекслар, ҳаракат координацияси, сезги сфераси ва олий асаб тизими фаолияти ва ундаги етишмовчиликларнинг оғирлик даражаси баҳоланди.

СА ва ПА нинг оғирлик даражаси ва неврологик симптоматиканинг ривожланганлиги (барча гуруҳдаги беморларда қабул пайтида ва 60 кундан сўнг) сўровномалар ва шкалалар ёрдамида баҳоланди.

-«Ёш тўсиқ эмас». (2017) Сенил астенияни (СА) аниқлаш учун 7 балли «Ёш тўсиқ эмас» сўровномаси ишлатилган. Сўровномага 7 та савол киритилган бўлиб, уларнинг ҳар бирига иккита (ҳа/йўқ) жавоблари қўйилган. Ҳар бир саволда «ҳа» жавоби учун 1 балл, «йўқ» жавоби учун - 0 балл берилади;

- руҳий ҳолатни баҳолаш учун қисқа шкала (ингл. Mini-mental State Examination, MMSE, 1975) мавжуд бўлган когнитив бузилишларни скрининг қилиш учун ишлатилади.

- қисқа нутритив баҳолаш шкаласи. (Mini-Nutritional Assessment, MNA, 1994) мальнутрицияни (озикланиш етишмовчилиги) ёки унинг ривожланиш хавфини аниқлаш мақсадида ишлаб чиқилган диагностик инструмент ҳисобланади;

- гериатрик депрессия шкаласи (Geriatric Depression Scale, GDS-15, 1982). GDS қисқа шакли 15 саволдан иборат бўлиб, 1986 йилда ишлаб чиқилган. Ушбу шкаланинг афзаллиги шундаки, у кексалар билан ишлаш учун махсус яратилган;

- Лоутон шкаласи (Lawton Instrumental activities of daily living Scale), ёки инструментал функционал фаоллик шкаласи (Лоутон 1969). Ушбу шкала бирон-бир ёрдамга (жисмоний, оғзаки, назорат) бўлган эҳтиёжни аниқлаш,

шахсининг ўзининг асосий ҳаётий эҳтиёжларини мустақил кондиритиш қобилиятини баҳолаш учун мўлжалланган;

- FAS шкаласи (Fatigue Assessment Scale) чарчоқ даражасини ўлчаш учун қўлланилади. 1998 йилда ишлаб чиқилган FAS саволномаси 10 та саволдан иборат бўлиб, уларнинг 5 таси руҳий чарчоқни, қолган 5 таси эса жисмоний чарчоқни баҳолашга қаратилган. Саволлар бўлинганига қарамай, ушбу шкала бир ўлчовли бўлиб, умумий чарчоқ даражасини баҳолашга мўлжалланган.

Шунингдек, тадқиқотга беморнинг стационарда биринчи кунда қон зардобадаги DHEA-S ва VEGF миқдорлари кўрсаткичларини ўрганиш ҳам киритилди.

Қон зардобада (DHEA-S) ни аниқлаш рақобатли қаттиқ фазада хемиллюминесцент иммунофермент таҳлилига асосланган усул билан амалга оширилди. Биоматериал - веноз қон.

Қон зардобадаги VEGF таркибини аниқлаш учун ELISA иммуноферментли услуб, Вектор-Бест фирмасининг реактивлар тўплами, автоматик ридер Elx 800 (Biotek Instruments Inc., АҚШ) ишлатилган.

Шунингдек, сенил астения ва преастения қайд этилган беморларда аҳамиятли ҳисобланган тана массаси индекси (ТМИ) ва қафт динамометрия кўрсаткичлари ўрганилди.

Медикаментозли асосий терапия сенил астения ва преастенияли ҳар икки гуруҳда амалга оширилди ва иккиламчи профилактика доирасида кўрсатмаларга мувофиқ гипотензив, шишга қарши, ноотропли, вазоактив терапия, антикоагулянтлар ва антиагрегантлар каби воситаларини ўз ичига олди.

Биринчи кичик гуруҳларнинг беморлари Тиворель дори воситасини қабул қилишди (Юрия-Фарм фармацевтика компанияси, Украина). Фаол моддалар: левокарнитин ва аргинин гидрохлорид: 1 мл эритмада 20 мг левокарнитин ва 42 мг аргинин гидрохлориди мавжуд. Дори ҳажми 100 мл. Тиворель кунига 1 марта 100 мл дозада, 10 кун давомида томчилаб юборилган, иккинчи кичик гуруҳлар (таққослаш гуруҳлари) эса фақат анъанавий терапия қабул қилишган. Учинчи гуруҳни бош миянинг сурункали ишемияси (БМСИ) (ДЭ 2 – 3) ташхиси билан, аммо преастения ёки сенил астениясиз кўнгиллилар ташкил қилди. Кузатув давомийлиги Тиворель препаратини қўллаш бошланганидан кейин 10 кун. Шундан сўнг беморларга босқичма–босқич терапия сифатида L–Аргинин L-карнитин 10 мл 2 маҳал 2 ой давомида қабул қилишга ўтиш тавсия қилинди.

Олинган натижалар IBM -га мос келадиган компьютерда SPSS Inc. (2018) фирмасининг «SPSS for Windows» дастурий таъминот тўплами ёрдамида гуруҳлар бўйича t -ишонч коэффициенти (Стъюдент-Фишер фарқининг ишончилиги) мезони, вариацион статистика усулларида фойдаланган ҳолда қайта ишланди. Ўртача фарқларнинг ишончилиги Стъюдент мезони бўйича 95% ишонч оралиғи билан баҳоланди ($p < 0.05$). Клиник синов давомида олинган маълумотлар, шунингдек, Windows 10.0 учун STATISTICA дастури ёрдамида таҳлил қилинди. Амалдаги кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция даражаси Пирсон корреляция коэффициенти ёрдамида корреляцион таҳлил ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг «Реабилитациядан олдинги даврда преастения ва астенияли беморларнинг клиник ва неврологик кўрсаткичларини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида СА ва ПА ли кичик гуруҳлардаги беморларда неврологик ҳолат динамикасини қиёсий баҳолаш амалга оширилган ва астенияли беморларда преастенияли беморларга нисбатан когнитив бузилишлар яққолроқ намоён бўлганлиги ҳақида хулосага келинган. Кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончли эмас эди. Олинган маълумотлар астения даражасининг когнитив бузилиш оғирлигига таъсири кўрсатишидан далолат бериши мумкин.

Тадқиқотга киритилган 60 беморнинг асосий ташхиси бош миянинг сурункали ишемияси БМСИ (ДЭ) бўлиб, уларда ПА аниқланган, улардан 56,7 % (n=34) аёллар ва 43,3 % эркеклар (n=26) бўлган. СА гуруҳида ҳам 60 бемор бўлган, улардан 48,3% эркеклар (n=29) ва 51,7% аёллар (n=31) .

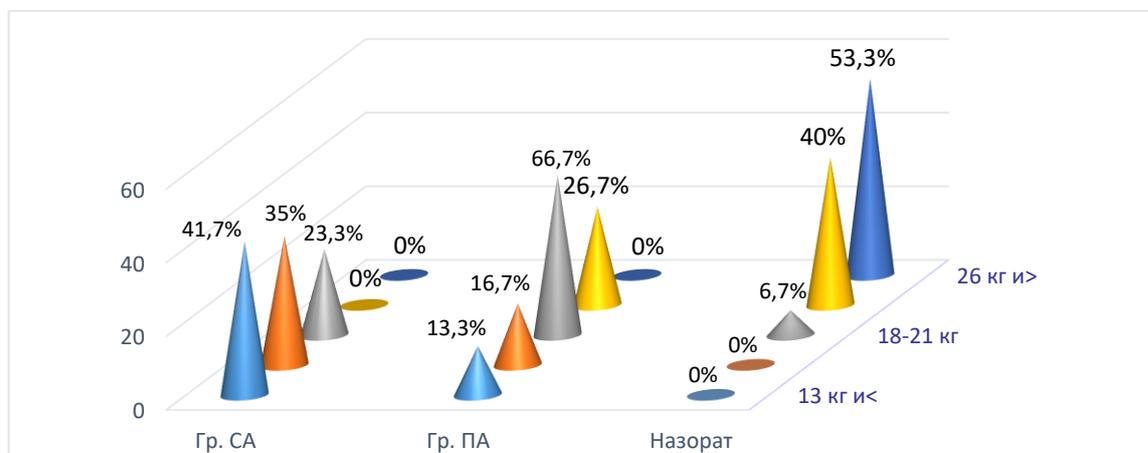
Назорат гуруҳини (сенил астения ва преастениясиз) 40% эркеклар (n=12) ва 60% аёллар (n=18) ташкил қилган.

Беморларнинг умумий аҳволини баҳолаш учун тана вазни массаси, тана вазни индекси (ТВИ) ва кафт динамометрия ўлчовлари ўтказилди. САли беморлар гуруҳида 13 кг ва ундан кам динамометрия кўрсаткичлари 25 нафар беморда аниқланган, 14-17 кг 21 нафар беморда, 18-21 кг 14 нафар беморда ва 22-25 кг 0 беморда аниқланган.

ПА гуруҳида 8 нафар беморда 13 кг ва ундан кам динамометрия кўрсаткичлари, 10 нафар беморда 14-17 кг, 26 нафар беморда 18-21 кг, 16 нафар беморда 22-25 кг қайд этилган.

Назорат гуруҳида, кафт динамометрия ўлчовларида астения ёки преастения бўлмаган беморларда 18-21 кг 2 нафар бемор , 22-25 кг 12 нафар бемор ва 26 кг ва ундан кўп 16 нафар беморда қайд этилган.

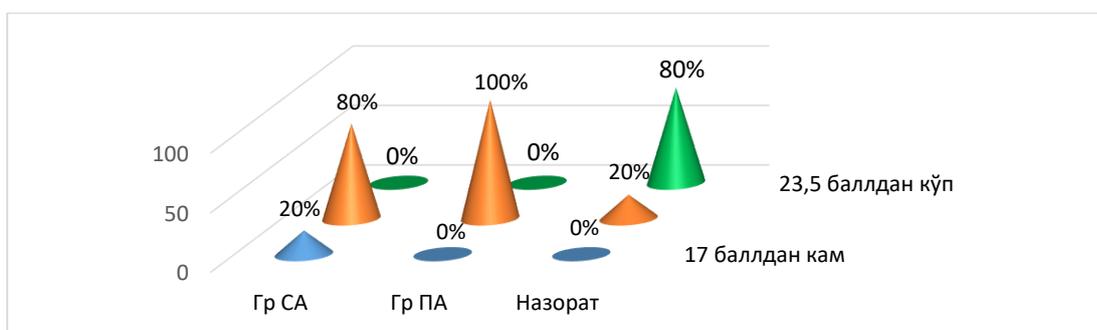
1-расмда динамометрия кўрсаткичлари қийматларининг кг даги улушли тақсимланиши кўрсатилган бўлиб, бу турли гуруҳлардаги беморларнинг жисмоний ҳолатлари орасида сезиларли фарқлар мавжудлигини кўрсатади.



1-расм. Гуруҳларда даволашдан олдин динамометрия қийматларининг улушли тақсимланиши

САли беморлар гуруҳида динамометриянинг ўртача қийматлари $14,0 \pm 0,49$ ни ва ПА гуруҳида $18,4 \pm 0,58$ ни ташкил этди, бу сенил астения даражасининг беморлар жисмоний ҳолати кўрсаткичларида яққол акс этганлигини кўрсатиши мумкин.

Шу билан бирга, MNA шкаласига кўра даволаш бошида СА гуруҳи, 20% беморларда озикланиш етишмовчилиги, яъни мальнутриция (<17 балл) қайд этилди, беморларнинг 80% эса мальнутриция ёки озикланиш етишмовчилиги хавфи (17–23,5 балл) мавжудлиги кузатилди. (2-расм).



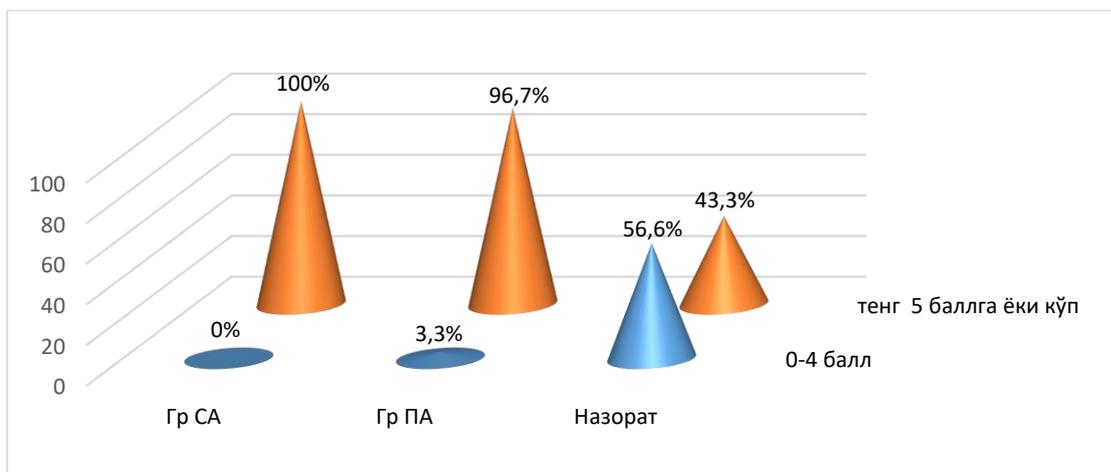
2-расм. Гуруҳларда беморларда даволанишдан олдин MNA (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

ПА гуруҳи даволашининг бошида, таҳлил қилиш мобайнида, беморларнинг 100% мальнутриция хавфи ҳолати ёки озикланиш етишмовчилиги хавфига эга бўлганлиги маълум бўлди (17-23,5 балл).

Назорат гуруҳида, MNA шкаласи кўрсаткичи бўйича мальнутриция хавфи беморларнинг 20% ида кузатилган, 80% беморларда эса >23,5 баллни ташкил қилган.

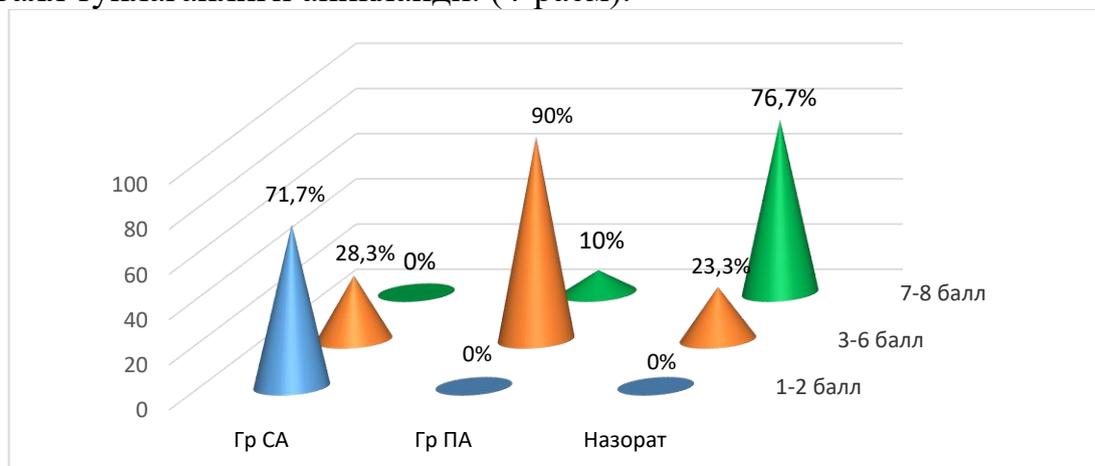
GDS -гериатрик депрессия шкаласига кўра, СА гуруҳида даволанишдан олдин 0-4 балл (депрессия йўқ) беморларнинг ҳеч бирида аниқланмаган, ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) барча 100% беморларда қайд этилган. ПА гуруҳида 0-4 балл (депрессия йўқ) беморларнинг 3,3% ида аниқланган, ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) беморларнинг 96,7% ида қайд этилган.

Назорат гуруҳида ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) 43,3% беморларда қайд этилган (3-расм).



3-расм. Даволашдан олдин GDS (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

Инструментал ва функционал фаолликни баҳоловчи Лаутон шкаласи (мустақиллик даражаси кўрсаткичи) ёрдамида сенил астенияли беморлар гуруҳида даволанишдан олдин 28% беморлар 3-6 балл, 71,7 % беморлар эса 1-2 балл тўплаганлиги аниқланди. (4-расм).

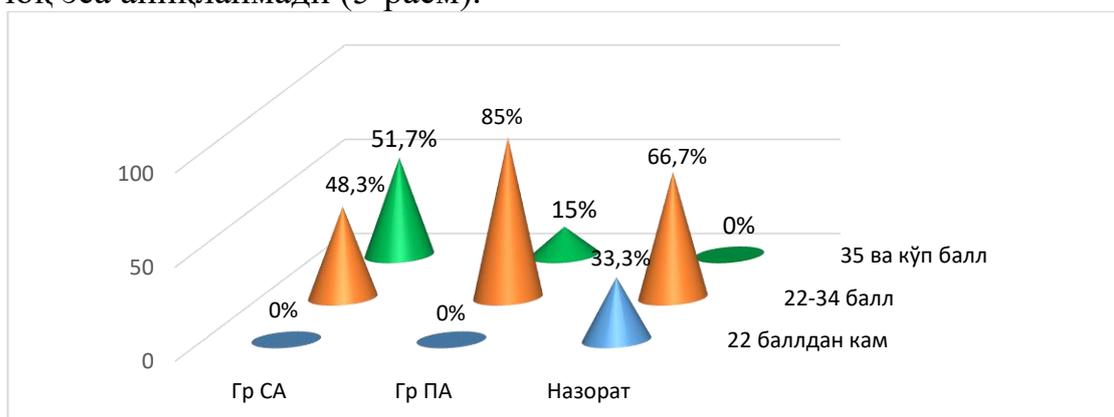


4-расм. Даволашдан олдин Лаутон (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

ПА гуруҳида беморларнинг 90% даволанишдан олдин 3-6 балл , 10% эса 7-8 балл тўплаган. Назорат гуруҳида 23% беморлар 3-6 балл, 76,7% беморлар эса 7-8 балл тўплаган.

Даволашдан олдин сенил астенияли беморлар гуруҳидаги чарчоқни баҳолаш шкаласи (FAS) га кўра, 48,3% беморларда чарчоқ ҳолати (22-34 балл), 51,7% беморларда ҳаддан ташқари чарчоқ ҳолати (35 ёки ундан кўп балл) аниқланган. Даволашнинг бошида преастенияли беморлар гуруҳида, 85% беморларнинг чарчоқ ҳолати (22-34 балл), 15% беморларнинг ҳаддан ташқари чарчоқ ҳолати аниқланган (35 ёки ундан ортиқ балл).

Назорат гуруҳида чарчоқ ҳолати (22-34 балл) беморларнинг 66,7%да, чарчоқ йўқлиги (22 баллдан кам) беморларнинг 33,3% да аниқланган, ортиқча чарчоқ эса аниқланмади (5-расм).



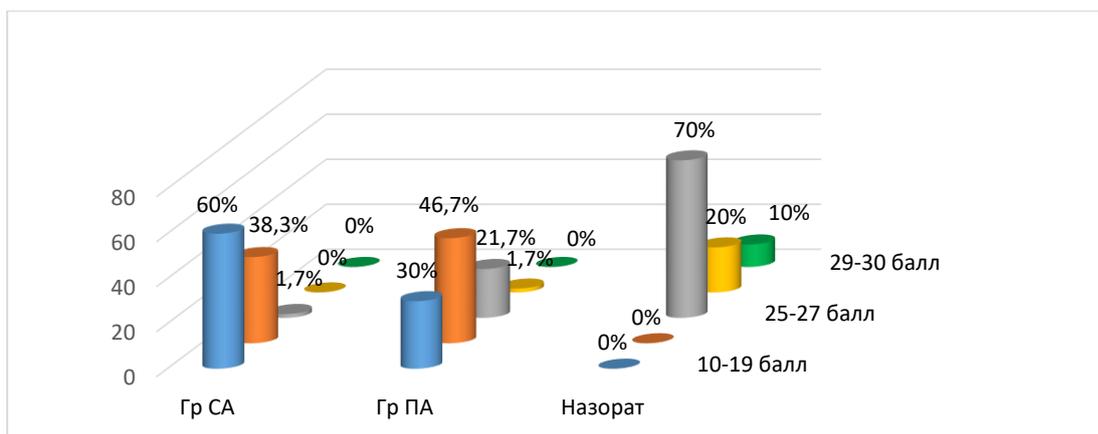
5-расм. Даволашдан олдин FAS (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

Когнитив бузилишларни аниқлаш (скрининг) учун ишлатиладиган MMSE шкаласига кўра, СА гуруҳида даволанишдан олдин 29-30 балл (бузилишсиз) ва 28 балл (енгил когнитив бузилиш) аниқланмаган, 25-27 балл

(ўртача когнитив бузилиш) 1,7%, 20-24 балл (енгил деменция) 38,3% ва 10-19 балл (ўртача деменция) 60% беморларда аниқланган.

Даволашдан олдин ПАли беморлар гуруҳида 29-30 балл (бузилишлар йўқ) аниқланмаган, 28 балл (енгил когнитив бузилиш) 1,7% беморларда, 25-27 балл (ўртача когнитив бузилиш) 21,6%да беморларда, 20-24 балл (енгил деменция) 46,7% беморларда ва 10-19 балл (ўртача деменция) 30% беморларда аниқланган.

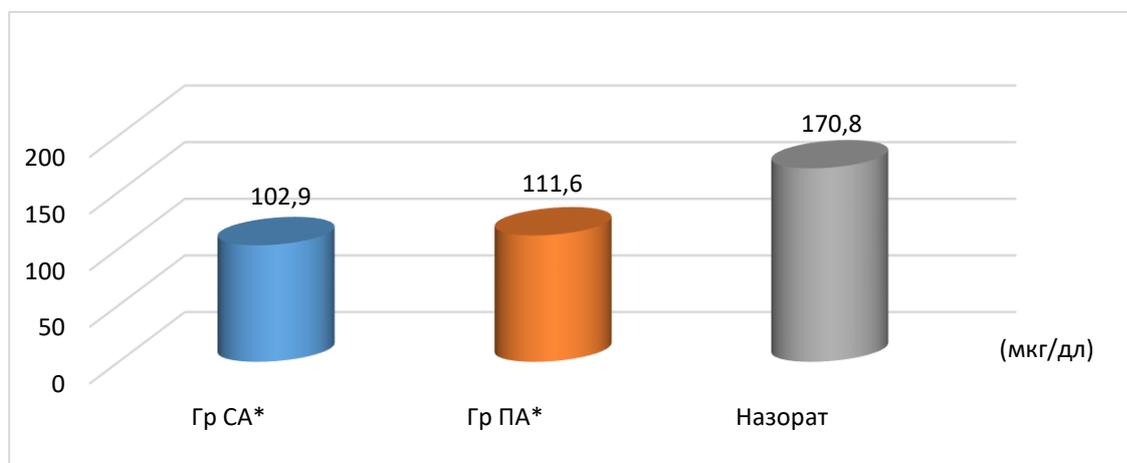
Назорат гуруҳида, 10% беморларда 29-30 балл (бузилишлар йўқ), 20% беморларда 28 балл (енгил когнитив бузилишлар) ва 70% беморларда 25-27 балл (ўртача когнитив бузилишлар) аниқланган (6-расм).



6-расм. Даволашдан олдин MMSE (балл) бўйича қийматларнинг улуш тақсимоти

СА ва ПА ли гуруҳларда DHEA-S андрогени ва VEGFнинг даволашдан олдинги кўрсаткичлари.

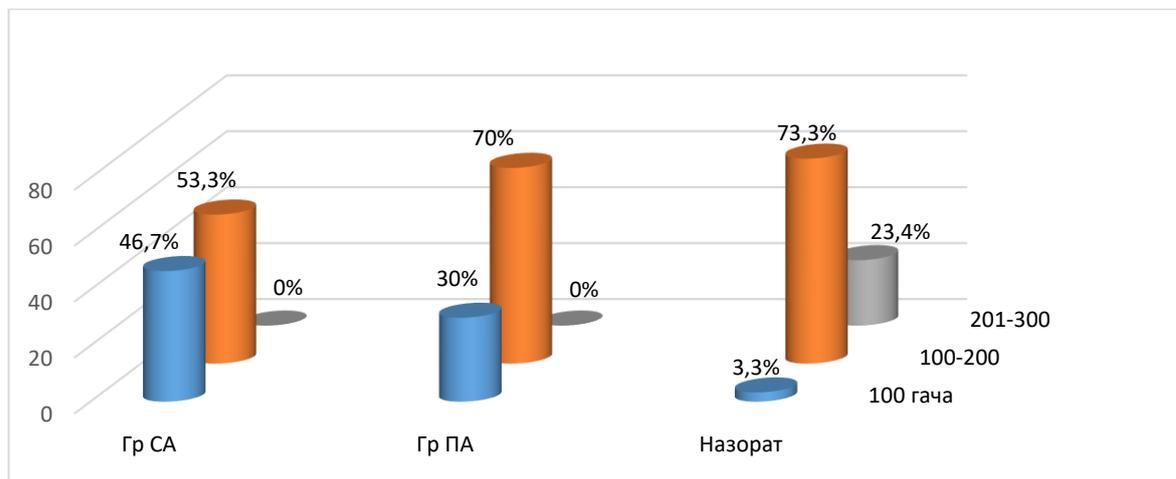
Текширилган беморларнинг қонидаги DHEA-S ва VEGF миқдорий таркибини ўрганишда қуйидаги кўрсаткичлар олинди: СА гуруҳида DHEA-S миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичига ($170,8 \pm 6,67$ мкг/дл) нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,01$) паст ($102,9 \pm 3,67$ мкг/дл) бўлган, ва худди шундай ҳолат ПА гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан кузатишган ($111,6 \pm 2,83$ мкг/дл), буни СА синдромининг ривожланиши билан (унда DHEAS ишлаб чиқишнинг яққол пасайиши кузатилади) боғлаш мумкин (7-расм).



Изоҳ: * - статистик муҳим фарқлар ($p < 0,01$)

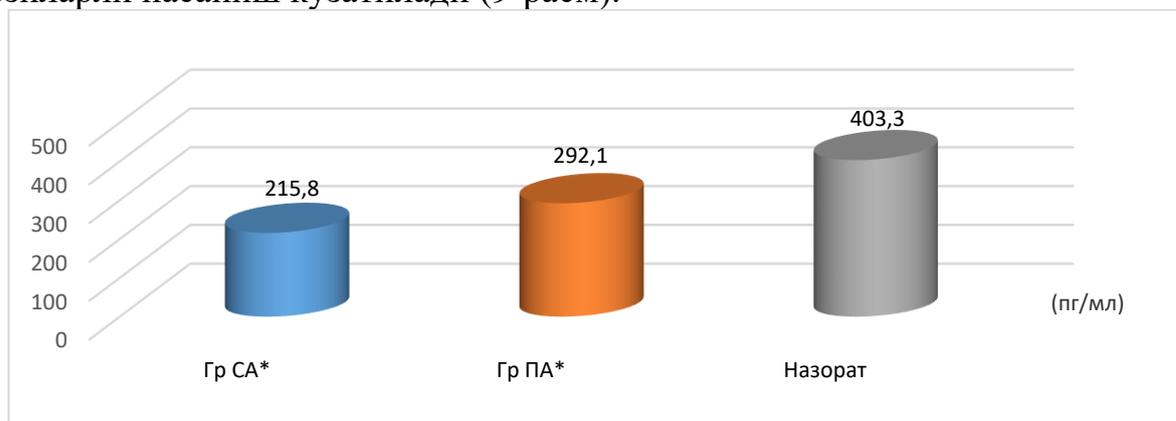
7-расм. Гуруҳларда даволашдан олдин DHEA-s ўртача қийматлари

ПА гуруҳида DHEA-S миқдори СА гуруҳидаги DHEA-S кўрсаткичига нисбатан бироз юқорироқ эди (мос равишда $111,6 \pm 2,83$ мкг/дл ва $102,9 \pm 3,67$), аммо қийматлар кўрсаткичлардаги фарқнинг ишончилигини кўрсатмади. Назорат гуруҳи билан таққослаганда СА ва ПА гуруҳларида сезиларли ўзгаришлар кузатилди ($P < 0,01$). Шу билан бирга, СА гуруҳида DHEA-S қиймати 100 мкг/дл дан кам бўлган беморлар сони, шартли равишда оладиган бўлсак, 46,73% ва ПА гуруҳида 30% ни ташкил этди. Гуруҳлардаги DHEA-S улушли пасайишининг яққоллиги 8-расмда келтирилган.



8-расм. Гуруҳларда даволашдан олдинги DHEA-S (мкг/дл) кўрсаткичи бўйича улушли тақсимланилиши

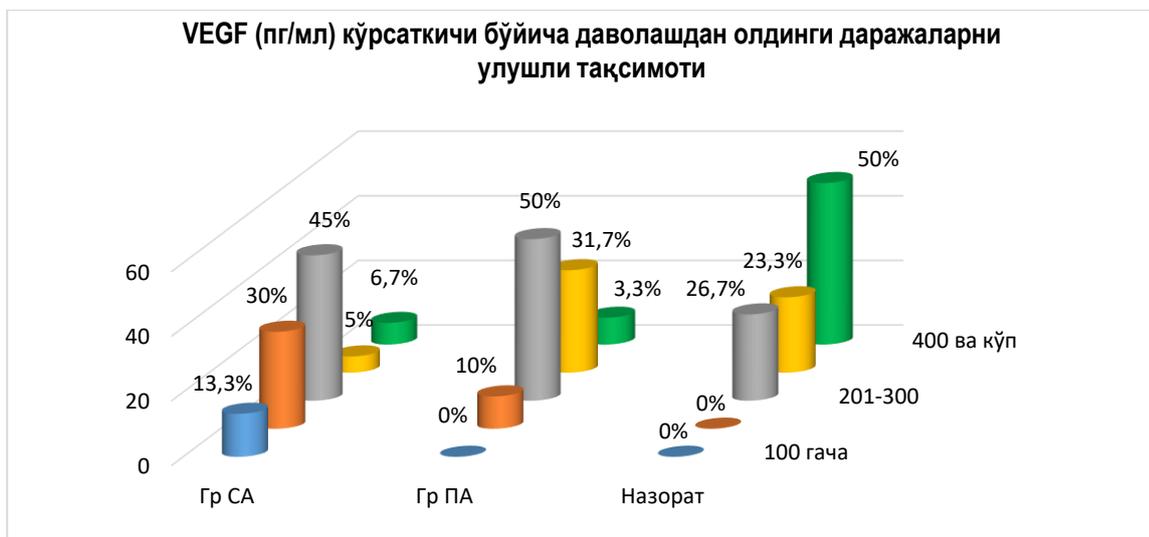
VEGF миқдорини аниқлаш натижасида СА гуруҳи учун унинг ишончли ($p < 0,05$) даражада пасайгани аниқланди ($215,8 \pm 12,8$ пг/мл), бу назорат гуруҳидаги VEGF кўрсаткичи ($403,3 \pm 19,5$ пг/мл) билан солиштирилганда сезиларли фарқ қилди. Худди шундай ҳолат преастенияга эга беморлар гуруҳида ҳам кузатилди, бу ерда ишончли ($p < 0,01$) пасайиш қайд этилди ($292,1 \pm 11,4$ пг/мл). Бу натижаларни астения ривожланишининг анамнези билан боғлаш мумкин, чунки бундай ҳолларда VEGF ишлаб чиқилишида сезиларли пасайиш кузатилади (9-расм).



Изоҳ: * - статистик аҳамиятли фарқлар ($p < 0,01$)

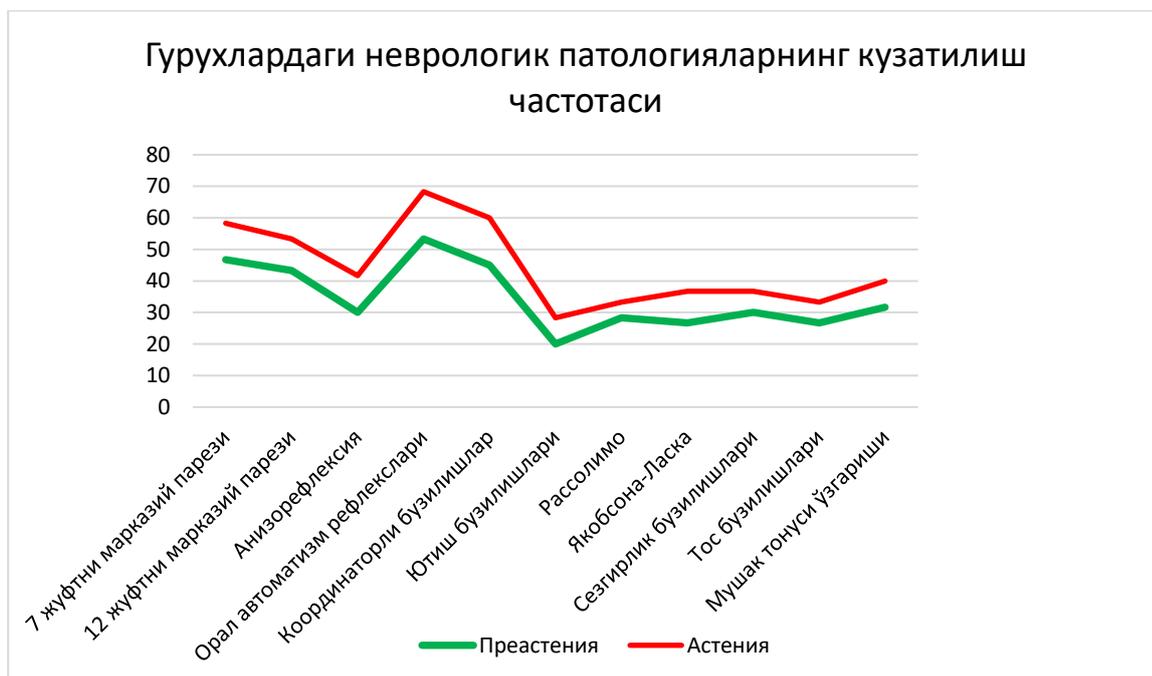
9-расм. Гуруҳларда даволашдан олдин VEGF ўртача қийматлари.

Шу билан бирга, преастения ва сенил астенияли иккала гуруҳда VEGF қийматлари таққослаш ҳам ўрганилган кўрсаткичларнинг пасайиш улушидаги фарқнинг ишончилигини кўрсатди (10-расм).



10-расм. Астенияли гуруҳларда даволанишдан олдин VEGF кўрсаткичлари бўйича қийматларнинг улуш тақсимоти

Преастения ва сенил астенияли гуруҳларда неврологик ўзгаришлар бўйича кўрсаткичлар. Таъкидлаш жоиз, астенияли беморлар гуруҳида кузатилаётган неврологик касалликларнинг хавфи преастения гуруҳига караганда 22% юқорилиги аниқланди (11-расм).



11-расм. Кузатилаётган гуруҳларда қабул қилишда неврологик патологиялар учраши частотасининг кўрсаткичлари

Диаграммада барча нозологиялар учун астения гуруҳидаги неврологик патологиялар ҳолатларининг деярли бир хил ўсиши кўрсатилган. Бу патологияларнинг частотасига жуда мос келади, ушбу беморларни преастенияли ва астенияли гуруҳларга ажратиш айнан шунга асосланган.

Диссертациянинг «DHEA гормони ва VEGF сигнал оқсилининг преастения ва сенил астения синдромларининг клиник кўринишларига

таъсири» деб номланган тўртинчи бобида, баъзи гормонларнинг астения ривожланишидаги мушак кучи ҳолатига ва неоангиогенезга таъсири кузатилади, бу VEGF (Vascular endothelial growth factor) каби сигнал оқсилнинг ва DHEA-s (Dihydroepiandrosterone-sulfate) гормонининг бу жараёндаги роли ҳақида мулоҳаза юритиш имконини беради. Преастенияли беморларда неврологик ва когнитив функцияларнинг тикланиши жараёни астенияли беморларга қараганда нисбатан тезроқ содир бўлиши аниқланди, бу ушбу тоифадаги беморлар неврологик ҳолатининг оғирроқ кечиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қон плазмасидаги гормон миқдори ва маълум бир клиник кўрсаткичнинг ифодаланганлиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш учун Пирсон усули ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди.

Корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, преастения гуруҳи беморларида DHEA-s гормони миқдори ва динамометрия, MNA, MMSE, GDS каби кўрсаткичлар ва сенил астения гуруҳи беморларида динамометрия ва MMSE кўрсаткичлари ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди, бу эса адабиётларда келтирилган DHEA-Sнинг кўп қиррали функцияларини тасдиқлайди, масалан, тўқима трофикасини ошириш, инсулинга нисбатан тўқималарнинг сезгирлигини кўтариш ва мушак массасини ошириш каби анаболик таъсирлар, бу эса нутритив статус шкалларида ва қафт динамометрияси ёрдамида мушак кучини аниқлашда ўз ифодасини топган. Шунингдек, DHEA-s нейростероид гормон сифатида, организмнинг когнитив функцияларига ижобий таъсир кўрсатади ва MMSE шкаласи бўйича кўрсаткичларни яхшилади. DHEA-s гормони нейрогенезни кучайтиради, ГАМК-рецепторларини стимуляция қилиш ва холинэргик ҳамда серотонинэргик медиацияни яхшилаш орқали миянинг нейропластикасини яхшилади. Бу тадқиқотларимиз натижаларига кўра, беморнинг кайфиятига ижобий таъсир кўрсатади ва GDS шкаласи бўйича депрессия даражасини камайтиради.

VEGF сигнал оқсили миқдори билан корреляцион боғлиқликни баҳолаш ПА билан оғриган беморларда MMSE, GDS ва FAS кўрсаткичлари ўртасида, СА билан оғриган беморларда MMSE ва FAS кўрсаткичлари ўртасида кучли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Келтирилган маълумотлар VEGF гормонининг янги қон томирларини яратиш, мавжуд қон томирларнинг тўсиғини бартараф этиш ва коллатераль қон айланишини таъминлаш функциясини тасдиқлайди. Ангиогенездан ташқари, VEGF нейросинаптоангиогенез жараёнларида ҳам иштирок этади. У гиппокампада тўпланади ва у ерда прогенетор хужайраларнинг синтезини таъминлайди, бу эса астроглиал хужайраларнинг янги нейронларга айланишига ёрдам беради. Шу тариқа, VEGF гормони функционал фаоллигининг клиник кўринишлари когнитив функцияларнинг яхшиланишидан (MMSE шкаласи бўйича баҳоланди), бемордаги депрессия даражасининг пасайишидан (GDS шкаласи бўйича аниқланди), шунингдек, беморнинг қуввати ошиши ҳисобига астения даражасининг камайишидан (FAS шкаласи бўйича аниқланди) иборат.

Диссертациянинг **«Реабилитациядан кейинги даврда астения ва преастенияли беморларнинг клиник-неврологик кўрсаткичларини**

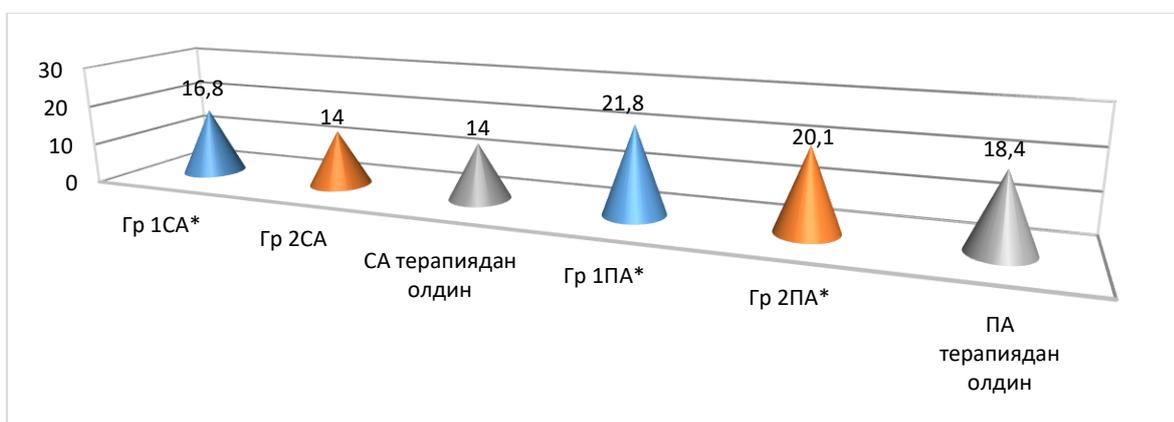
баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида реабилитациядан кейинги даврда ўрганилган кўрсаткичларнинг натижалари келтирилган.

Кузатилаётган беморларнинг сони ўзгармади, даволанишдан бош ортиш ва тадқиқот дастуридан чиқиб кетиш ҳолатлари кузатилмади. Тана вазни, ТМИ ва кафт динамометрияси қайта ўлчанди.

L-аргинин, карнитин билан даволанган 1СА гуруҳидагиларда динамометрия кўрсаткичлари яхшиланди ва бу кўрсаткич бўйича сезиларли ўзгаришлар кузатилди (12-расм).

1СА гуруҳидаги динамометриянинг ўртача қийматлари $16,8 \pm 0,71$ ва 2СА гуруҳида – $14,0 \pm 0,61$ ни ташкил этди, бу биринчи гуруҳдаги астенияли беморларда кўрсаткичларнинг яхшиланиши яққолроқ ифодаланганлигидан далолат бериши мумкин.

Шундай қилиб, 1ПА гуруҳидаги динамометриянинг ўртача кўрсаткичлари $21,8 \pm 0,82$ ва 2ПА гуруҳида – $20,1 \pm 0,78$ ни ташкил этди, бу гуруҳларда преастения даражаси кўрсаткичларининг даволашдан сўнг муайян қийматларгача ўзгарганини кўрсатади.



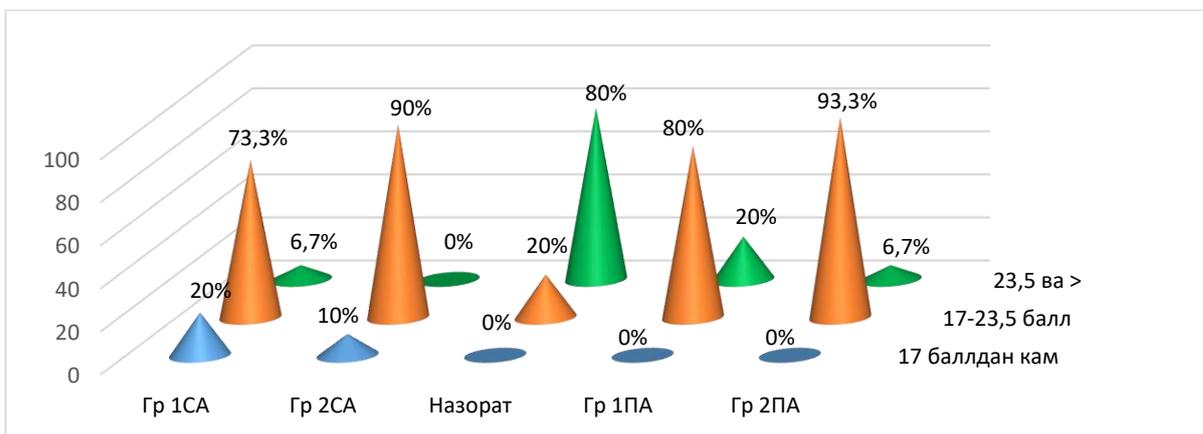
Изоҳ: * - статистик аҳҳамиятли фарқлар ($p < 0,01$)

12-расм. Гуруҳларда даволанишдан кейин ўртача-умумий динамометрия қийматлари (кг)

Бундан ташқари, MNA шкаласи бўйича САли беморлар гуруҳида терапия схемасига L-аргинин ва карнитин қўшилганда (1СА гуруҳи) даволашдан сўнг 20% беморларда озикланишдаги етишмовчилик, мальнутриция (<17 балл) қайд этилди, 73,3% беморларда мальнутриция ёки озикланишдаги етишмовчилик хавфи (17–23,5 балл) аниқланди ва 6,7% беморларда 23,5 баллдан ортиқ кўрсаткичлар қайд қилинди. Анъанавий терапия қўлланилган гуруҳда яхшиланиш жараёни секинроқ борганлиги аниқланди.

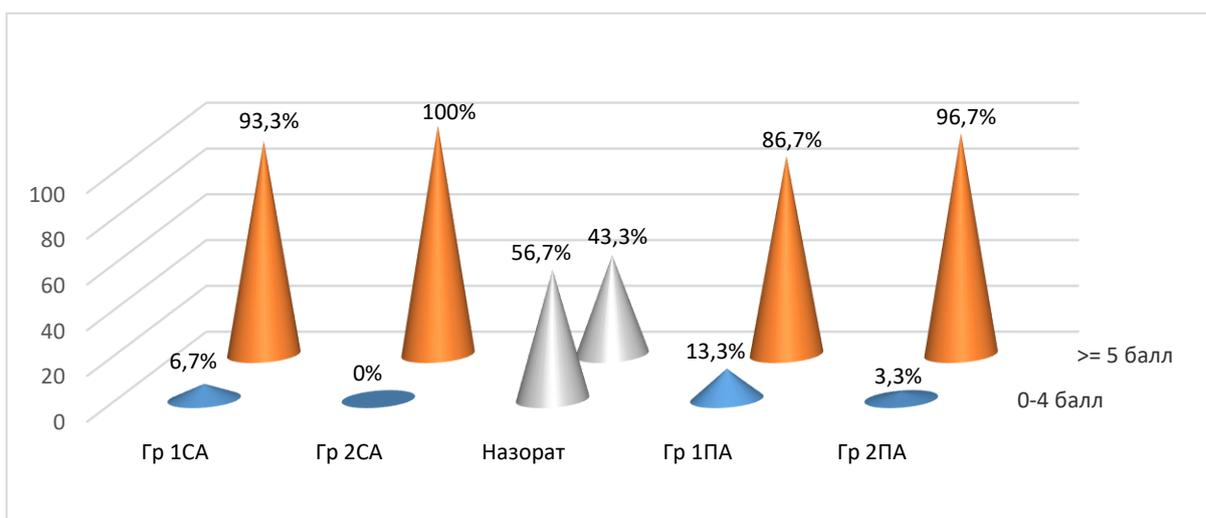
1ПА гуруҳидаги 80% беморда мальнутриция хавфи, ёки озикланишдаги етишмовчилик (17 - 23,5 балл), беморларнинг 20% нормал озикланиш ҳолати (23,5 ва ундан ортиқ балл) қайд қилинди.

2ПА гуруҳидаги беморлар гуруҳида ҳам даволанишдан сўнг, 93,3% беморларда мальнутриция хавфи, ёки озикланишдаги етишмовчилик (17-23,5 балл), 6,7% беморларда нормал озикланиш ҳолати (23,5 ва ундан ортиқ балл) аниқланди (13-расм).



13-расм. Даволанишдан кейин MNA (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимооти

GDS - гериатрик депрессия шкаласига кўра, даволанишдан кейин 1СА гуруҳида 0-4 балл (депрессия йўқ) беморларнинг 6,7 %да аниқланган, ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) қолган 93,3% беморларда қайд этилган. 2 СА гуруҳида ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) беморларнинг 100%да қайд этилган (14-расм).



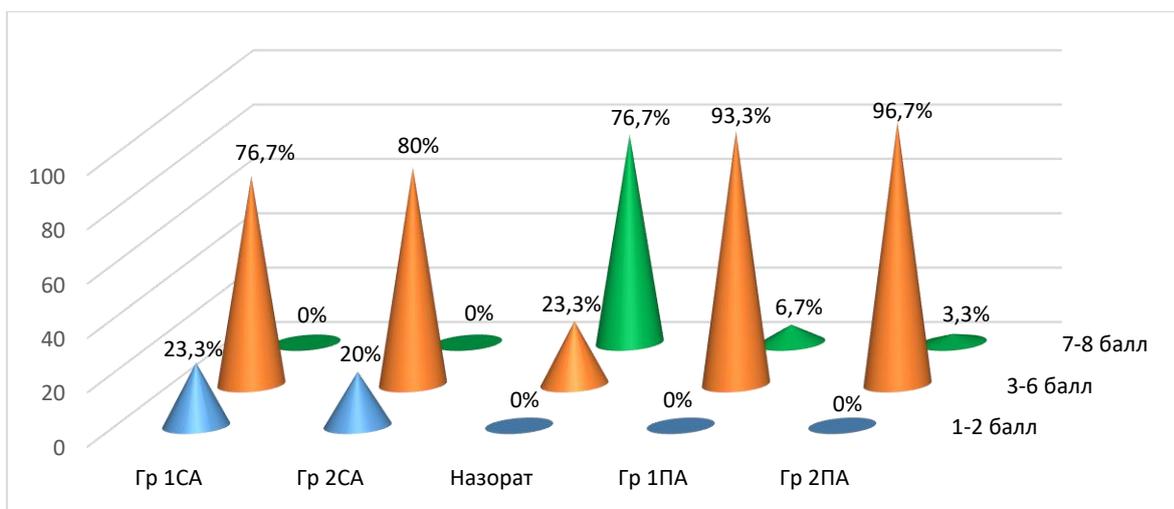
14-расм. Даволанишдан кейин GDS (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимооти

1ПА гуруҳида даволанишдан сўнг 0-4 балл (депрессия йўқ) беморларнинг 23,3%да аниқланган, ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) беморларнинг 76,7 %да қайд этилган. 2ПА гуруҳида 0 - 4 балл (депрессия йўқ) беморларнинг 6,7% да, ≥ 5 балл (депрессия эҳтимоли) 93,3% беморларда қайд этилган.

Лоутон шкаласи ёрдамида функционал ва инструментал фаолликни (мустақиллик даражаси кўрсаткичини) баҳолаш натижаларига кўра, 1СА гуруҳида даволашдан сўнг 76,70% беморларда 3–6 балл, 23,3% беморларда эса 1–2 балл аниқланди. 2СА гуруҳида даволашдан сўнг 80% беморларда 3–6 балл, 20% беморларда эса 1–2 балл аниқланди.

1ПА гуруҳида даволанишдан сўнг 7-8 балл 6,7% беморларда, 3-6 балл эса 93,3% беморларда кузатилди. 2ПА гуруҳида даволанишдан сўнг 7–8 балл 3,3%

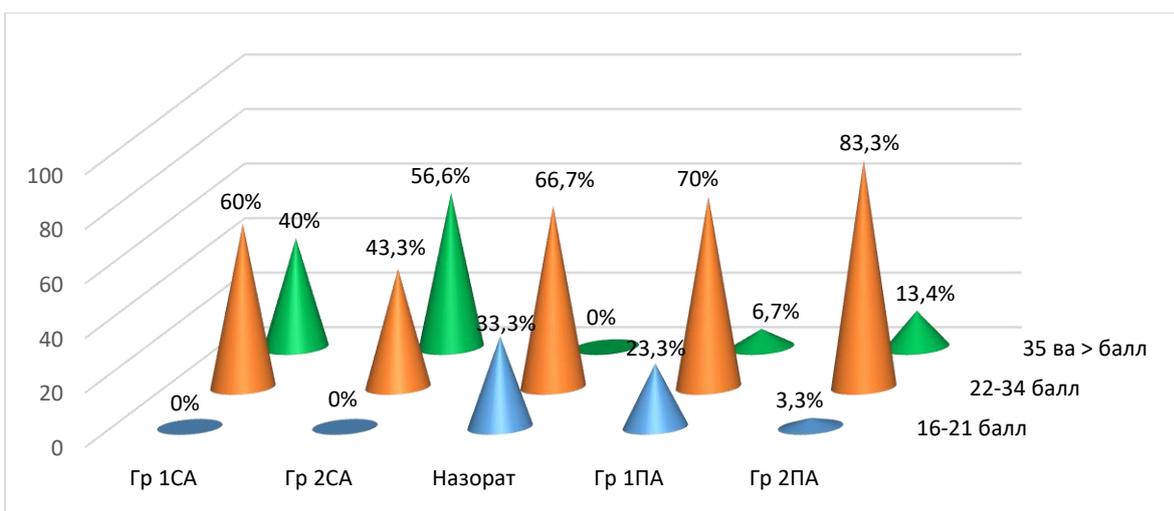
беморларда аниқланди, 3–6 балл эса 96,7% беморларида (преастенияли) аниқланди. (15-расм).



15-расм. Даволанишдан кейин Лаутон (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

Чарчоқни баҳолаш шкаласига (FAS) кўра, астения билан оғриган беморлар гуруҳида, даволаш схемасига L-аргинин ва карнитин қўшилганда (1СА гуруҳи), даволашдан сўнг 60% беморларда чарчоқ ҳолати (22–34 балл) аниқланди, 40% беморларда эса ортиқча чарчоқлик ҳолати (35 ва ундан кўп балл) кузатилди.

Фақат анъанавий терапия (2СА) қабул қилган астенияли беморлар гуруҳида, даволашдан сўнг 43,3% беморларда чарчоқ ҳолати (22–34 балл) қайд этилди, 56,7% беморларда эса ортиқча чарчоқ ҳолати (35 ва ундан кўп балл) аниқланди. (16-расм).



16-расм. Даволанишдан кейин FAS (балл) шкаласи кўрсаткичи бўйича қийматларнинг улушли тақсимои

1ПАли беморлар гуруҳида даволанишдан сўнг 23,3% беморларда чарчоқ йўқлиги ва 70% беморларда чарчоқлик (22-34 балл) ҳолати, 6,7% беморларда (35 ва ундан кўп балл) ортиқча чарчоқлик ҳолати қайд этилди. 2ПАли беморлар гуруҳида 3,3% беморларда даволанишдан кейин чарчоқлик йўқлиги,

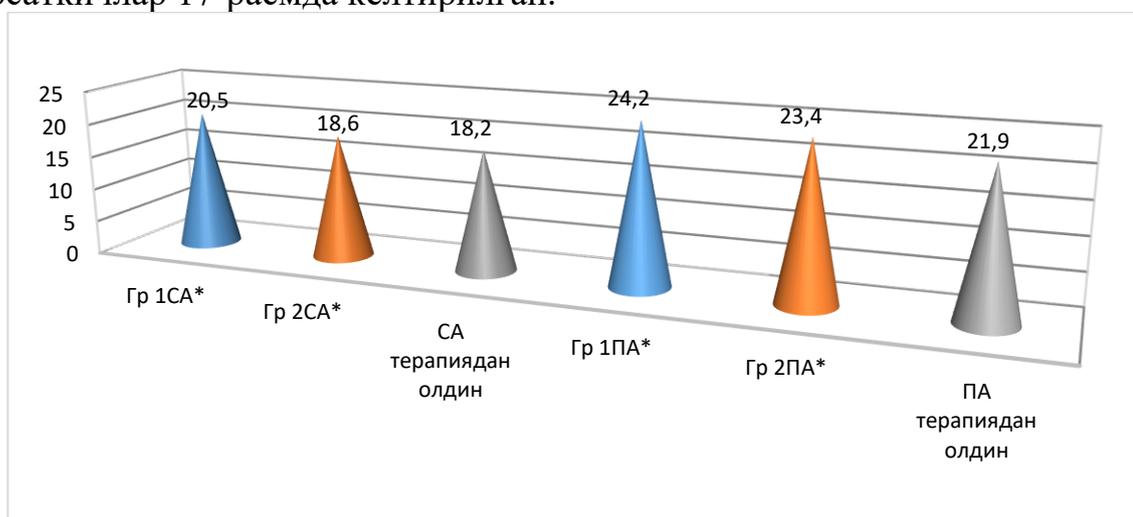
83,3% беморларда чарчоқлик (22-34 балл) ҳолати, 13,4% беморларда ортикча чарчоқлик ҳолати (35 ва ундан кўп балл) аниқланди.

Когнитив бузилишларни аниқлаш (скрининг) учун қўлланиладиган MMSE шкаласига кўра, 1СА гуруҳида даволанишдан сўнг 16,7% беморлар 25-27 балл (ўртача когнитив бузилиш), 36,7% беморлар 20-24 балл (енгил деменция) ва 46,6% беморлар 10-19 балл (ўртача деменция) тўплади.

2СА гуруҳида 0% беморларда даволанишдан кейин 25-27 балл, 36,7% беморларда 20-24 балл ва 63,3% беморларда 10-19 балл қайд этилди.

Даволанишдан сўнг 1ПА гуруҳи беморларнинг 16,7% 28 ёки ундан ортик балл тўплаган (бузилиш йўқ) 36,7% 25-27 балл (енгил когнитив бузилиш), 36,7% 20-24 балл (ўртача когнитив бузилиш) ва 10-19 балл (енгил деменция) беморларнинг 10% тўплаган.

2ПА гуруҳида даволанишдан кейин 3,3% беморларда 28 ва ундан ортик балл, 33,3% беморларда 25-27 балл, 53,4% беморларда 20-24 балл ва 10% беморларда 10-19 балл қайд этилган. MMSE шкаласи бўйича ўртача умумий кўрсаткичлар 17-расмда келтирилган.



Изоҳ: * - статистик аҳамиятли фарқлар ($p < 0,01$)

17-расм. Даволанишдан кейин гуруҳларда MMSE (балл) шкаласи кўрсаткичлари

Ушбу шкалалар маълумотлари шуни кўрсатадики, даволанишдан сўнг иккала гуруҳнинг биринчи кичик гуруҳларида когнитив бузилишлар эҳтимолининг даражасидаги ижобий фарқлар етарлича юқори даражада ифодаланган.

ХУЛОСАЛАР

«Сенил астения синдромининг клиник-неврологик хусусиятлари ва диагностик ёндашувлари, даволаш тактикасини оптималлаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра, клиник-неврологик шкалалар бўйича СА ва ПА ли беморлар назорат гуруҳ билан таққосланганда, нисбатан ёмонроқ натижаларни кўрсатдилар. Шундай қилиб, СА ва ПА гуруҳларида динамометрия кўрсаткичлари назорат гуруҳга нисбатан мувофиқ

равишда 52,5% ва 31,9% пастроқ бўлган, MNA кўрсаткичлари эса назорат гуруҳдан 30,8% ва 20,5% пастроқ бўлган. GDS кўрсаткичлари назорат гуруҳга нисбатан 130,9% ва 99% юқори бўлган. Лоутон шкаласи бўйича кўрсаткичлар назорат гуруҳдан 48,6% ва 26,7% пастроқ бўлган. FAS шкаласи бўйича чарчок кўрсаткичлари назорат гуруҳдан 49,8% ва 36,8% юқори бўлган. MMSE шкаласи бўйича когнитив дефицит назорат гуруҳга нисбатан 33,1% ва 15,5% пастроқ бўлган ($p < 0,01$), ва бу натижалар асосий гуруҳлар орасида патологиялик жараёнларнинг ривожланиш даражаси, клиник кўринишларнинг ифодаланганлиги ва оғирлигини кўрсатади.

2. СА нинг характерли маркерлари сифатида DHEA-s нейрогормонининг кўрсаткичлари ва прогрессив эндотелиал дисфункцияси белгиси VEGF сигнал оксиленинг кўрсаткичи бўлиши мумкинлиги аниқланди, улар сенил астения гуруҳида анча паст бўлиб $102,9 \pm 3,67$ ва $215,8 \pm 12,8$ ($p < 0,01$), организмда анаболик жараёнларнинг пасайишига яъни саркопения, танада мушак атрофияси, тана вазнининг пасайиши, шунингдек артерияларнинг қаттиқлигини ошиши, тромбозга мойиллиги, вазоконстрикцияни ошишига олиб келди.

3. Корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, энг катта корреляцион боғлиқлик преастенияли беморларда DHEA-s гормонининг миқдори ва динамометрия, MNA, MMSE, GDS (мос равишда $r = 0,84$; $r = 0,97$; $r = 0,93$; $r = -0,83$) ҳамда сенил астенияли беморларда динамометрия ва MMSE (мос равишда $r = 0,92$; $r = 0,98$) орасида мавжуд, бу эса DHEA-Sнинг анаболик и нейропротекторлик ролини кўрсатади. Преастенияли беморларда VEGF сигнал оксили ва MMSE, GDS, FAS кўрсаткичлари (мос равишда $r = 0,88$; $r = -0,83$; $r = -0,84$) ва сенил астенияли беморларда MMSE и FAS кўрсаткичлари (мос равишда $r = 0,93$; $r = -0,93$) орасида кучли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган. Бу ҳам VEGF оксиленинг, ангиогенездан ташқари, яна нейросинаптоангиогенезга ҳам таъсири функцияси ҳақида далолат беради.

4. Ўтказилган тадқиқотлар асосида сенил астения синдромини ташхислаш методологияси ишлаб чиқилган бўлиб, унда преастения босқичини ажратиш билан, ушбу босқичда терапевтик ва профилактика чораларининг самарадорлиги юқори бўлиши ва у ногиронликнинг олдини олиш, MMSE шкаласи бўйича когнитив функцияларини яхшиланиши (24,2 балл), GDS-15 шкаласи бўйича хавотир ва депрессиянинг оғирлигини камайтириши (7 балл), кекса одамларнинг бошқаларга қарамлигини камайтириши, бу эса Лоутон шкаласида (5,43 балл) акс этиши, FAS шкаласи бўйича астениянинг оғирлигини (25,9 балл) камайтиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан ажралади.

5. Олиб борилган медикаментоз коррекция фонда, эндотелиал дисфункция ва метаболик жараёнларни яхшиловчи препаратлар ёрдамида босқичма-босқич терапияни ўз ичига олган медикаментозли коррекция фониди, СА ва ПАли беморларда 2 ойлик даволаш курси давомида реабилитация вақти тезлашади (анъанавий реабилитация вақтига нисбатан 2,4 баравар кўп), ва бу ишлатилган шкалалар ва динамометрия кўрсаткичларининг статистик яққол ($p < 0,01$) яхшиланиши билан тасдиқланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХОДЖАЕВА МАДИНА ФАХРИТДИНОВНА

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРИ СИНДРОМЕ СТАРЧЕСКОЙ
АСТЕНИИ, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2783.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Рахимбаева Гульнара Саттаровна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Аликулова Нигора Абдукадировна
доктор медицинских наук, профессор

Курушина Ольга Викторовна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущая организация:

**Ташкентский государственный
стоматологический институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, 2 Тел./факс: (+99878) 150-78-28; e-mail: tma@info.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, 2. Тел.: (+99871) 214-83-11; факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 года).

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

Ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

Д.К. Хайдарова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Старение населения стало одним из актуальных тем XXI века среди исследователей. Глобальное старение затрагивает не только демографические, но и социально-экономические аспекты перенаселения планеты. Необходимо отметить, что в последние несколько десятилетий наиболее заметно наблюдается тенденция, непосредственно, роста средней продолжительности жизни населения. Так, в 1950 году жителей мира в возрасте 65 лет и старше насчитывало 128 миллионов человек, когда к 2021 году данная цифра увеличилась почти в 6 раз и составила 761 миллионов человек. Согласно данным анализа экспертов ООН «...к 2050 году доля людей старше 60 лет удвоится с 11% до 22%, достигнув значения 2 миллиарда человек, а количество людей в возрасте 80 лет и старше возрастет почти в четыре раза...»¹. Старение является физиологическим процессом и приводит к повышению слабости или астенизации организма. Все это приводит к тому, что у современного общества в целом давно назрела цель решения этой проблемы, куда должны подключиться в первую очередь врачи-геронтологи и работники социальной сферы. В связи с этим разработка концепции путей решения этой проблемы и создание условий, способствующих активному и здоровому старению, а также обеспечение благоприятной среды для пожилых людей является одной из актуальных проблем современной медицины.

Во всем мире проводится ряд целенаправленных научных исследований по изучению факторов развития синдрома старческой астении (ССА). В связи с этим особую значимость приобретают исследования, направленные на изучение влияния генетического фактора, иммунного воспаления, дефектов в функционировании центральной нервной системы, а также нейроэндокринных нарушений, приводящих к ССА, выявление специфических маркеров ССА, позволяющие дать сигналы о раннем развитии синдрома, а также указывающие на оценку степени его развития, определение гуморальных и нейроэндокринных маркеров ССА, определение неврологического дефицита у лиц с ССА и обнаружение маркеров раннего поражения ЦНС, комплексное клиническое обследование лиц с преастенией и астенией, особенно проведение своевременного эффективного лечения для снижения осложнений и коррекции реабилитационного процесса.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на выделение группы риска преастении, оптимизацию лечения ССА и коррекцию реабилитационного процесса. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы, определены такие задачи, как «...внедрение прозрачных, современных методов и критериев врачебно-трудовой экспертизы и установления инвалидности, повышение уровня и качества медико-социальной помощи

¹ Экономический и социальный совет ООН: Изменение возрастной структуры населения и устойчивое развитие. – Е/СТ.9/2017/2

лицам с инвалидностью...»². Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, направленные не только на повышение уровня медицинского обслуживания населения, но и на профилактические меры по снижению ранней инвалидизации пациентов с ССА.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность органов первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3925 «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению» от 30 августа 2018 года, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактики» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы ведутся дискуссии относительно факторов, которые способствуют развитию синдрома старческой астении и до сих пор ясности в этом вопросе нет. Поиск специфических маркеров, которые изменяются в этом состоянии или дают сигнал о начале развития синдрома остается актуальным (Brizzi M.F., 1999). Можно также выделить определённые теории происхождения старческой астении, которые уделяют внимание генетическим факторам (Abacilar F., Dogan O., Duman U., 2015). Исследования показали, что старческая астения, также известная как синдром старческой астении, характеризует состояние здоровья пожилых пациентов и указывает на их потребность в уходе. Определённый интерес представляют предпосылки развития синдрома старческой астении (Taaffe D.R., Harris T.V., Ferrucci L. et al., 2000). Применение комплексных подходов к восстановлению резервных возможностей организма может способствовать активному старению и повышению продолжительности жизни (Cederholm T.E., Bauer J.M., Boirie Y., Schneider S.M., 2009; Chen X., Mao G., Leng S.X., 2014; Formiga F., Ferrer A., Sanz H. et al., 2013; Yilmaz T., Kogan E.G., 2004). По мере старения клеток их функциональные возможности уменьшаются, что приводит к замедлению биохимических процессов внутри клетки и в ее взаимодействии с другими клетками (Glass C.K., Olefsky J.M., 2012; Sadler E., Potterton V., Anderson R. et

² Указ Президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28.01.2022 г. «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

al., 2019; Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J., 2009). Некоторые исследователи рассматривают физиологическое старение как патологическое состояние, в то время как другие отмечают, что болезнь и старение не всегда взаимосвязаны (Жабоева С.Л., Бочарова К.А., Герасименко А.В., 2014; Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., 2020; Smith R., Kaune H., Parodi D., Madariaga M., Rios R., Morales I. et al., 2006). О.В.Коркушко и коллеги (2003) предлагают наиболее соответствующий подход к данной проблематике. Таким образом, современный взгляд на формирование синдрома старческой астении основывается не только на механизмах возникновения гериатрических синдромов и заболеваний, но и на молекулярных взаимодействиях, происходящих в клетках во время старения.

В Узбекистане научные исследования по изучению частоты подобных синдромов и состояний у гериатрических пациентов не проводились.

Анализ результатов исследований, проводимых во всем мире, показывает, что по сути работы, направленные на изучение особенностей изменения неврологического дефицита и когнитивных функций у пациентов с ССА, все еще продолжают с переменным успехом, и в каждом исследовании предлагаются меры, с полнотой которой пока трудно согласиться. Все вышеизложенное определяет необходимость проведения исследований по разработке возможных путей разрешения этих состояний и соответственно уменьшения рисков развития инвалидизации и преждевременной смерти.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 03-4974 в рамках темы «Улучшение здоровья населения, совершенствование медицинской профилактической помощи населению Республики Узбекистан и устранение факторов риска здоровью населения» (2018–2022 гг.).

Целью исследования явилось определение особенности неврологического дефицита у больных синдромом старческой астении, разработать маркеры раннего выявления поражения ЦНС и на основании их математического анализа оптимизировать диагностические и лечебные подходы.

Задачи исследования:

провести сравнительный анализ клинико-неврологических проявлений ССА у пациентов пожилого и старческого возраста с протеканием физиологического старения с помощью шкалы оценки психического статуса, краткой шкалы оценки питания, гериатрической шкалы депрессии, шкалы Лаутона или шкалы оценки функциональной, инструментальной активности, шкалы FAS для оценки усталости;

выявить особенности изменения биомаркеров крови, характерных для ССА в различных группах, исследовать такие факторы, как фактор роста эндотелия сосудов VEGF, уровни дегидроэпиандростерона сульфат (DHEAs);

на основании полученных результатов провести корреляционный анализ количественного содержания VEGF, DHEAs в сыворотке крови с показателями шкал;

оптимизировать лечебную тактику и разработать алгоритм ранней диагностики ССА.

Объектом исследования явились 60 больных со старческой преастенией и 60 больных со старческой астенией, получавших лечение с 2021 по 2023 годы в отделении неврологии первой клиники Ташкентской медицинской академии.

Предметом исследования явились образцы сыворотки крови больных, результаты клинических, инструментальных и нейропсихологических исследований.

Методы исследования. В исследовании для определения особенностей неврологического дефицита у больных ССА использованы клиническо-неврологические, нейропсихологические (опросники и шкалы – «Возраст не помеха», MMSE, MNA, GDS, Лоутона, FAS), биохимические (DHEA-S и VEGF в сыворотке крови), инструментальные (кистевая динамометрия), также расчета ИМТ и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что у пациентов со старческой астенией и преастенией наряду с когнитивной дисфункцией, отмечаются более выраженные нарушения функциональной активности и нутритивного статуса, указывающие на глубокую степень развития патологических процессов, степени выраженности и серьёзности клинических проявлений;

обосновано, что снижение концентрации гормона DHEA-s и сигнального белка VEGF может быть использовано в качестве маркера для оценки течения процессов старения, когнитивной дисфункции у больных с синдромом старческой астенией;

разработаны критерии дифференцированных подходов ранней диагностики синдрома старческой астении с целью снижения инвалидности пожилых людей и их зависимости от окружающих, а также повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий на ранних стадиях заболевания;

разработаны специальные комплексные лечебные мероприятия, способствующие улучшению социальной адаптации и качества жизни пожилых людей в целях улучшения качества реабилитационного процесса у больных с синдромом старческой астении.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендованы критерии дифференцированного подхода на основании анализа когнитивных расстройств, нарушений функциональной активности и нутритивного статуса больных со старческой астенией и преастенией;

рекомендовано использовать снижение в крови больных концентрации гормона DHEA-s и сигнального белка VEGF как маркера ранней диагностики синдрома старческой астении;

предложен комплекс медикаментозных и реабилитационных лечебных мероприятий для улучшения качества медицинской помощи больным с старческой астенией и преастенией.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью

проведенных исследований, адекватностью количества обследованных больных, современностью применяемых методов, спецификой определения особенностей неврологического дефицита у больных СА на основе взаимодополняющих клинико-неврологических, нейропсихологических, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования, сопоставлением с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты утверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в необходимости применения модифицированной терапии у больных с СА и ПА с учётом показателей клинических, нейропсихологических, биохимических методов исследований с определением уровней DHEA-S, и VEGF в периферической крови, которая дает возможность ускорения восстановления неврологического дефицита, сократив количество осложнений заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные позволяют выделить больных с СА или ПА в отдельную группу особого риска с применением особой тактики лечения с учетом показателей DHEA-S и VEGF и степени изменения динамики неврологического дефицита, позволяющие избежать развития отрицательных событий, снизить риски инвалидизации и сроки восстановления.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных по определению клинико-неврологических особенностей и диагностических подходов при синдроме старческой астении:

первая научная новизна: предложения по доказанности, что у пациентов со старческой астенией и преастенией наряду с когнитивной дисфункцией, отмечаются более выраженные нарушения функциональной активности и нутритивного статуса, указывающие на разную степень развития патологических процессов, степени выраженности и серьезности клинических проявлений включены в содержание методической рекомендации «Алгоритм диагностики и лечения больных со старческой астенией и преастенией», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 07-23/67-т от 6 июля 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами по 57-семейной поликлинике Яккасарайского района № 187-207-DOP/2023 от 06.10.2023 года, и по Многопрофильному медицинскому центру Кашкадарьинской области № 79-I/СН от 14.09.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 05/73 от 26 августа 2024 г.). *Социальная эффективность:* предложенный метод позволил на ранней стадии диагностировать заболевание, повысить эффективность лечения, предотвратить обострение заболевания, восстановить здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:* Направление 230 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях способствует экономии за счет ранней диагностики и прогнозирования осложнений. Такой подход сокращает продолжительность инвалидности пациентов и снижает необходимость в более дорогостоящем стационарном лечении;

вторая научная новизна: предложения по научному обоснованию, что снижение концентрации гормона ДНЕА-s и сигнального белка VEGF может быть использовано в качестве маркера для оценки течения процессов старения у больных с синдромом старческой астенией включены в содержание методической рекомендации «Алгоритм диагностики и лечения больных со старческой астенией и преастенией», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 07-23/67-т от 6 июля 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами по 57-семейной поликлинике Яккасарайского района № 187-207-DOP/2023 от 06.10.2023 года, и по Многопрофильному медицинскому центру Кашкадарьинской области № 79-I/СН от 14.09.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 05/73 от 26 августа 2024 г.). *Социальная эффективность:* предложенный метод позволил на ранней стадии диагностировать заболевание, повысить эффективность лечения, предотвратить обострение заболевания, восстановить здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:* Направление 230 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях способствует экономии за счет ранней диагностики и прогнозирования осложнений. Такой подход сокращает продолжительность инвалидности пациентов и снижает необходимость в более дорогостоящем стационарном лечении;

третья научная новизна: предложения по разработке критерии ранней диагностики синдрома старческой астении с целью снижения инвалидности пожилых людей и их зависимости от окружающих, а также повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий на ранних стадиях заболевания включены в содержание методической рекомендации «Алгоритм диагностики и лечения больных со старческой астенией и преастенией», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 07-23/67-т от 6 июля 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами по 57-семейной поликлинике Яккасарайского района № 187-207-DOP/2023 от 06.10.2023 года, и по Многопрофильному медицинскому центру Кашкадарьинской области № 79-I/СН от 14.09.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 05/73 от 26 августа 2024 г.). *Социальная эффективность:* предложенный метод позволил на ранней стадии диагностировать заболевание, повысить эффективность лечения, предотвратить обострение заболевания, восстановить здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:* Направление 230 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях способствует экономии за счет ранней диагностики и прогнозирования осложнений. Такой подход сокращает продолжительность инвалидности пациентов и снижает необходимость в более дорогостоящем стационарном лечении;

четвёртая научная новизна: предложения по разработке комплексных лечебных мероприятий, способствующие улучшению социальной адаптации и качества жизни пожилых людей в целях улучшения качества реабилитационного

процесса у больных с синдромом старческой астении включены в содержание методической рекомендации «Алгоритм диагностики и лечения больных со старческой астенией и преастенией», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 07-23/67-т от 6 июля 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами по 57-семейной поликлинике Яккасарайского района № 187-207-DOP/2023 от 06.10.2023 года, и по Многопрофильному медицинскому центру Кашкадарьинской области № 79-И/СН от 14.09.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 05/73 от 26 августа 2024 г.). *Социальная эффективность:* предложенный метод позволил на ранней стадии диагностировать заболевание, повысить эффективность лечения, предотвратить обострение заболевания, восстановить здоровье пациентов и улучшить качество жизни. *Экономическая эффективность:* Направление 230 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях способствует экономии за счет ранней диагностики и прогнозирования осложнений. Такой подход сокращает продолжительность инвалидности пациентов и снижает необходимость в более дорогостоящем стационарном лечении;

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 16 научных работ, в том числе 5 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 2 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении с учетом уровня достижений в изучаемой проблеме дано обоснование актуальности и востребованности темы, сформулированы цель и задачи, степень изученности проблемы, объекты и предметы исследования, изложена научная новизна и научно-практическая значимость исследования, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**О синдроме старческой астении и преастении как клиническое состояние (Обзор литературы)**» автор на основе данных литературы раскрывает современные представления о заболеваемости и распространенности астении и преастении, приводит данные о клинико-неврологических особенностях их течения у больных. Автор использует современные, преимущественно зарубежные научные

данные и обосновывает необходимость проведения данного исследования. Аргументированная трактовка литературных источников выявляет взаимосвязи исходов реабилитации астении и преастении в зависимости от выбранной тактики лечения, которые автор исследует в диссертации.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы диагностики, клиническая характеристика больных с синдромом старческой астении»** представлена характеристика использованного материала и методологических подходов. Были использованы клинико-неврологический осмотр, исследование неврологического и когнитивного дефицита с использованием соответствующих шкал, чей объем достаточен для проведения данного исследования, лабораторно-биохимические, инструментальные методы, репрезентативность обеспечивал математико-статистический метод. Используемые в работе методы и методологические подходы адекватны поставленным задачам, достаточны для проведения настоящего исследования, обеспечивают его достоверность.

Критериями включения в основные группы были: больные обоего пола, без обострения хронических заболеваний СА или ПА. Группы с СА и ПА в свою очередь были разделены на подгруппы по 30 человек, первые из которых получали кроме базисной терапии и препарат, содержащий левокарнитин и аргинина гидрохлорид.

Из исследования исключали пациентов с наличием обострения коморбидных заболеваний, онкологий, терминальной стадии почечно-печеночных заболеваний и тех, у которых отмечалась терминальная степень старческой астении. Это обусловлено наличием у таких пациентов тяжелого дементного синдрома и полной зависимостью в повседневной жизни, что затрудняло бы контакт с ними.

Средний возраст в группе ПА составлял $66,0 \pm 78,0$ лет, из них мужчины – 43,3% (n=26) со средним возрастом $67,0 \pm 1,45$ лет, женщины – 56,7% (n=34) со средним возрастом $65,2 \pm 0,80$ года. При этом в первой подгруппе старческой преастении мужчины составляли 40% (n=12) со средним возрастом $65,8 \pm 2,4$ лет, женщины – 60% (n=18) со средним возрастом $64,4 \pm 0,91$ года. Во второй подгруппе (сравнения) мужчины составляли 46,7% (n=14) со средним возрастом $68,1 \pm 1,81$ лет, женщины – 53,3% (n=16) со средним возрастом $66,2 \pm 1,36$ года.

Средний возраст в группе СА составлял $72,4 \pm 0,85$ года, из них мужчины – 48,3% (n=29) со средним возрастом $72,2 \pm 1,30$ года, женщины – 51,7% (n=31) со средним возрастом $72,6 \pm 1,13$ лет. В первой подгруппе астении мужчины составляли 56,7% (n=17) со средним возрастом $72,9 \pm 1,70$ лет, женщины – 43,3% (n=13) со средним возрастом $73,9 \pm 1,46$ года. Во второй подгруппе (сравнения) мужчины составляли 40% (n=12) со средним возрастом $71,3 \pm 2,27$ лет, женщины – 60% (n=18) со средним возрастом $71,7 \pm 1,63$ года.

В контрольной группе (без СА и ПА) средний возраст составлял $66,8 \pm 0,94$, из них мужчин было – 40% (n=12) со средним возрастом $68,4 \pm 1,78$, женщин – 60% (n=18) со средним возрастом $65,7 \pm 0,98$ года.

Все больные при поступлении проходили клинико-неврологическое обследование по стандартной методике. Собирался подробный анамнез и

отмечалась степень и характер когнитивных нарушений, возможное нарастание когнитивных расстройств, динамики развития заболевания, детальный анализ соматического и неврологического статусов.

Оценивали степень выраженности недостаточности со стороны черепно-мозговой иннервации, двигательную сферу, характер мышечного тонуса, степень изменения сухожильных рефлексов, выявляли патологические знаки, расстройства координации и нарушения чувствительности, нарушения высших мозговых функций.

Степень тяжести СА и ПА и степень выраженности неврологической симптоматики оценивали (при поступлении, и на после 60 дней у пациентов всех групп) по опросникам и шкалам:

– «Возраст не помеха». Для выявления старческой астении (СА) использовался 7-балльный опросник «Возраст не помеха» (2017). Опросник включает 7 вопросов с бинарными ответами (да / нет) на каждый из них. За ответ «да» в каждом вопросе ставится 1 балл, за ответ «нет» – 0 баллов;

– краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination, MMSE, 1975) используемая для скрининга возможных когнитивных нарушений;

– краткая шкала оценки питания (Mini-Nutritional Assessment, MNA, 1994) предназначенная для выявления мальнутриции или рисков её развития;

– гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15, 1982). Краткая форма GDS, состоящая из 15 вопросов, была разработана в 1986 году. Достоинство приведенной шкалы в том, что она создана специально для работы с пожилыми людьми.

– Шкала Лаутона (Lawton Instrumental activities of daily living Scale), или шкала инструментальной функциональной активности. (Шкала Лаутон 1969). Шкала предназначена для определения зависимости от любой посторонней помощи (физической, словесной, присмотра); возможности самостоятельно удовлетворять свои основные жизненные потребности;

– Шкала FAS (Fatigue Assessment Scale) используется для измерения уровня усталости. Опросник FAS, разработанный в 1998 году, включает 10 вопросов, из которых 5 посвящены оценке психической усталости, а оставшиеся 5 — физической. Несмотря на разделение вопросов, шкала является одномерной, то есть предназначена для оценки общего уровня усталости.

Кроме этого, в исследование были включены изучение показателей уровней DHEA-S и VEGF в сыворотке крови на 1-е сутки пребывания пациента в стационаре.

Определение (DHEA-S) в сыворотке крови проводили методом, основанном на конкурентном твердофазном хемилюминесцентном иммуноферментном анализе. Биоматериал – венозная кровь.

Для определения содержания VEGF в сыворотке крови был использован иммуноферментный метод ELISA, набор реактивов фирмы Вектор-Бест, автоматический ридер Elx 800 (Biotek Instruments Inc., США).

Также проводилось определение индекса массы тела (ИМТ) и снимали показатели кистевой динамометрии, как значимой у больных со старческой астенией и преастиенией.

Медикаментозная базовая терапия старческой астении и преастиенией проводилась в обеих группах и включала в себя гипотензивную, противоотечную, ноотропы, вазоактивную терапию, антикоагулянты и антиагреганты, по показаниям в рамках вторичной профилактики.

Пациенты первых подгрупп получали препарат Тиворель (препарат фармацевтической компании Юрия-Фарм (Украина). Действующие вещества: левокарнитин и аргинина гидрохлорид: 1 мл раствора содержит 20 мг левокарнитина и 42 мг аргинина гидрохлорида. Объем препарата 100 мл. Тиворель назначался в дозе 100 мл внутривенно капельное 1 раз в сутки, в течение 10 дней), вторые же подгруппы (группы сравнения) только традиционную терапию. Третью группу составляли добровольцы с диагнозом ХИМ (ДЭ 2-3), но без преастиенией или астении. Длительность наблюдения – 10-дневный период с начала использования препарата Тиворель. Затем пациентам было рекомендовано в качестве ступенчатой терапии переход на L-Аргинин L-карнитин по 10 мл 2 раз в сутки в течении 2 месяцев.

Полученные результаты обработаны на IBM-совместимом компьютере с помощью пакета программ «SPSS for Windows» фирмы SPSS Inc. (2018) с обработкой материала по группам с помощью методов вариационной статистики, t-доверительного коэффициента (критерий достоверности различия Стьюдента-Фишера). Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале ($p < 0,05$). Данные, полученные в ходе клинического исследования, были также проанализированы с помощью программы STATISTICA для Windows 10.0. Степень взаимосвязи между использованными показателями проводился с помощью корреляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

В третьей главе диссертации **«Оценка клиничко-неврологических показателей больных с преастиенией и астенией в реабилитационном периоде»** проводится сравнительная оценка динамики неврологического статуса у пациентов подгрупп с СА и ПА до начала лечения и приходят к выводу, что у больных астенией отмечались более выраженные когнитивные нарушения по сравнению с показателями больных с преастиенией. Между подгруппами различия не носили достоверный характер. Полученные данные могут свидетельствовать о влиянии степени астении на степень тяжести когнитивных нарушений.

Исследование включало 60 больных с основным диагнозом ХИМ (ДЭ), с установленной ПА, среди которых было 56,7% женщин количеством ($n=34$) и 43,3% мужчин ($n=26$). В группе СА также было 60 больных с ХИМ (ДЭ), из них мужчин – 48,3% ($n=29$), женщины – 51,7% ($n=31$).

В контрольной группе (без СА и ПА) мужчин было – 40% ($n=12$), женщин – 60% ($n=18$).

Для оценки общего состояния пациентам проводили измерение массы тела, ИМТ, кистевую динамометрию. В группе больных СА уже были

больные с показателями динамометрии 13 кг и менее у 25 пациентов, 14–17 кг у 21 больных, 18–21 кг у 14 пациентов и 22–25 кг – у 0 пациентов.

В группе ПА показатели динамометрии 13 кг и менее у 8 пациентов, 14–17 кг у 10 больных, 18–21 кг составляли у 26 пациентов, 22–25 кг отмечены у 16 пациентов.

В группе контроля, у пациентов без астении или преастении, 18–21 кг показали 2 пациента, 22–25 кг - 12 больных и 26 кг и более показали 16 пациентов.

По рисунку 1 видно доленое распределение величин показателей динамометрии в кг, указывающее довольно разные состояния в физическом отношении пациентов разных групп.

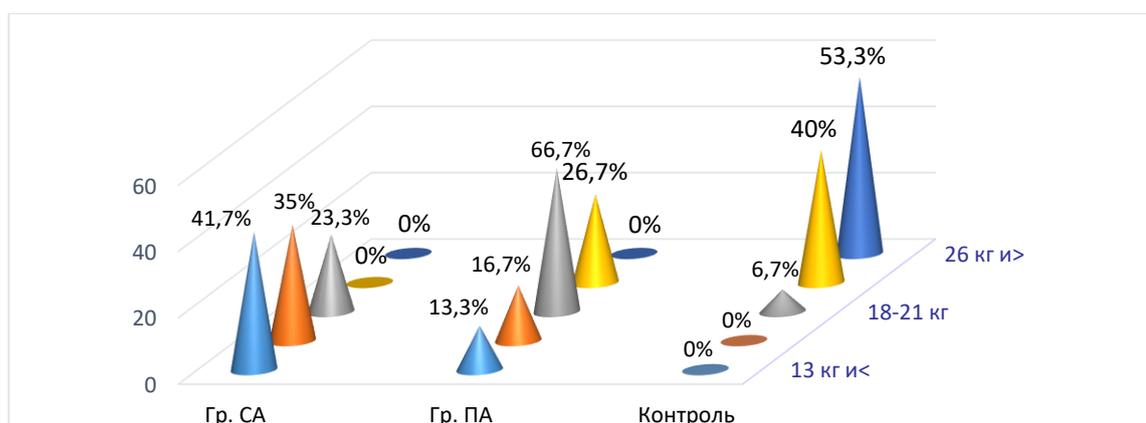


Рис. 1. Долевое распределение величин динамометрии до лечения в группах

Средние значения динамометрии в группе пациентов СА составило $14,0 \pm 0,49$ и в группе ПА $18,4 \pm 0,58$, что может свидетельствовать о том, что степень последствия старческой астении ярко отразилось в показателях физического состояния больных.

Далее, по шкале MNA группы больных со старческой астенией в начале лечения, у 20% пациентов отмечена недостаточность питания, мальнутриция (<17 баллов), у 80% больных отмечен статус риска мальнутриции, или недостаточности питания (17–23,5 баллов) (Рис. 2).

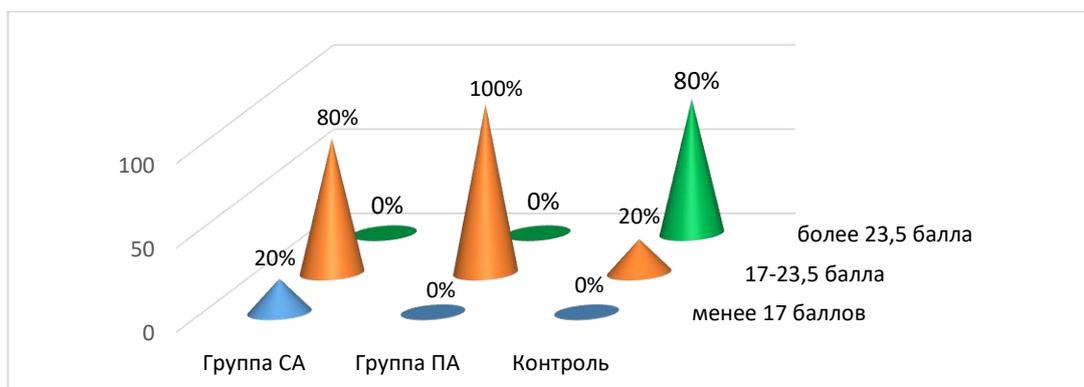


Рис. 2. Долевое распределение значений по показателю шкалы MNA (балл) до лечения у больных в группах

У группы больных с преастенией в начале лечения, при детализации, у 100% больных отмечен статус риска мальнутриции, или недостаточности питания (17–23,5 баллов).

В группе контроля по показателю шкалы MNA статуса риска мальнутриции наблюдалось у 20% пациентов, а у 80% составило >23,5 баллов.

По GDS – гериатрической шкале депрессии у группы СА до лечения 0–4 баллов (нет депрессии) не выявлено ни у одного пациента, ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечена у всех 100% больных. В группе ПА 0–4 баллов (нет депрессии) выявлено у 3,3% больных, ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечена у 96,7% больных. В контрольной группе ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечено у 43,3% пациентов (Рис. 3).

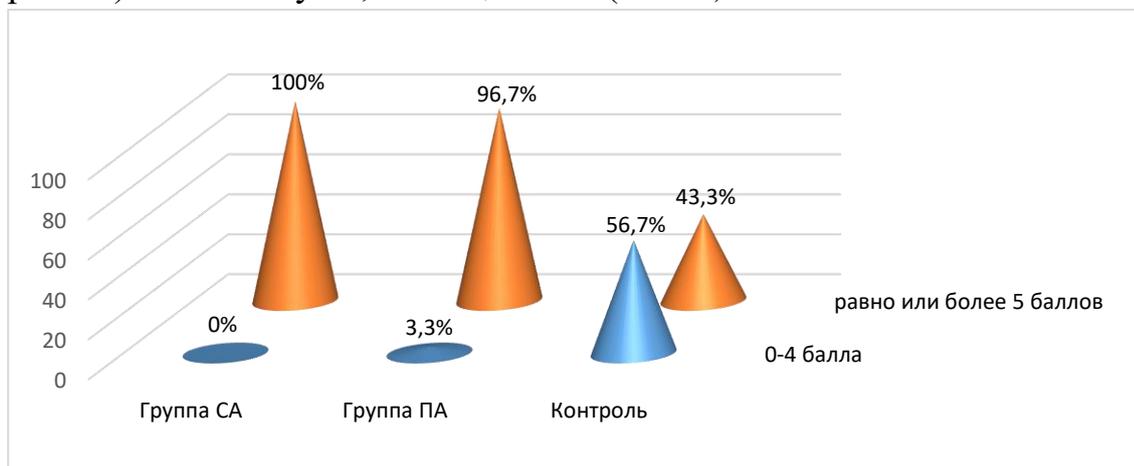


Рис. 3. Долевое распределение значений по показателю шкалы GDS (балл) до лечения

Оценка инструментальной и функциональной активности с помощью шкалы Лоутона (показателя степени самостоятельности) в группе пациентов со старческой астенией до лечения 3–6 баллов набрали 28% пациентов, 1-2 балла было у 71% больных (Рис. 4).

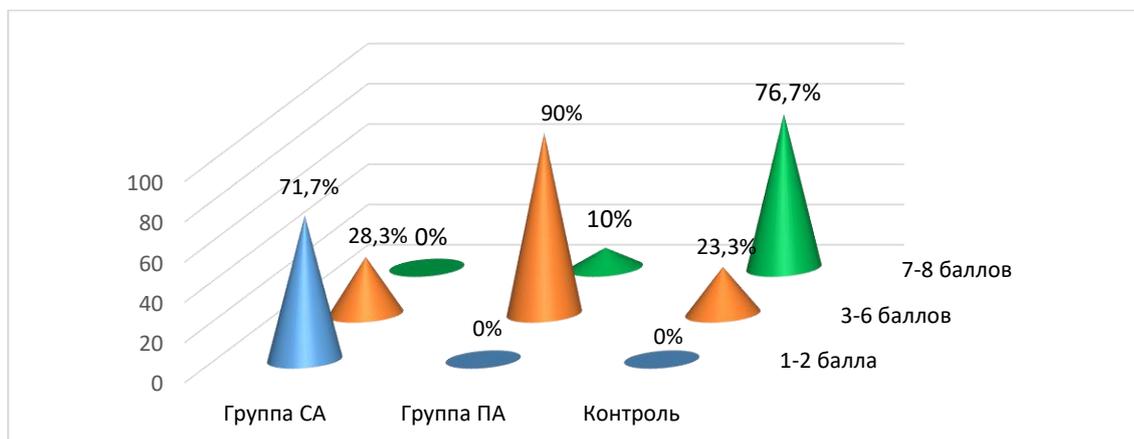


Рис. 4. Долевое распределение значений по показателю шкалы Лоутона (балл) до лечения

У группы ПА до лечения 3–6 баллов набрали 90% а 7-8 баллов 10% пациентов. В группе контроля 3–6 баллов набрали 23% пациентов, 7-8 баллов было у 76% больных.

По шкале оценки усталости (FAS) у группы пациентов со старческой астенией до лечения у 48,3% больных отмечен статус усталости (22–34 баллов), у 51,7% пациентов отмечен статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов). У группы больных с преастенией в начале лечения, при

детализации у 85% больных отмечен статус усталости (22–34 баллов), у 15% пациентов отмечен статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов).

В контрольной группе статус усталости (22–34 баллов) отмечен у 66,7% пациентов, отсутствие усталости (менее 22 баллов) у 33,3% пациентов, чрезмерная утомляемость не выявлена (Рис. 5).

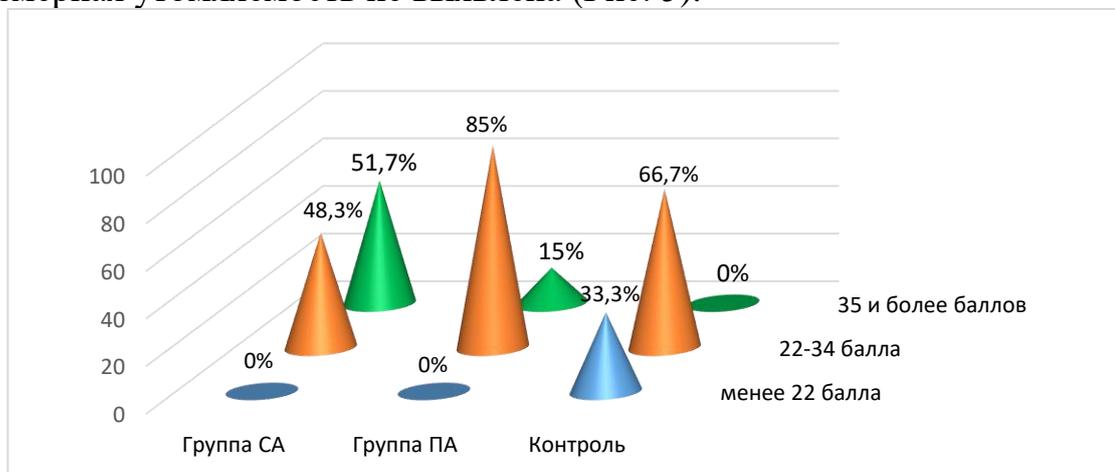


Рис. 5. Долевое распределение значений по показателю шкалы FAS (балл) до лечения

По шкале MMSE, используемой для выявления (скрининга) возможных когнитивных нарушений, у группы СА до лечения 29–30 баллов (нет нарушений) и 28 баллов (легкие когнитивные нарушения) не выявлено, 25–27 баллов (умеренные когнитивные нарушения) 1,7%, 20–24 балла (легкая деменция) 38,3% больных и 10–19 баллов (умеренная деменция) определено у 60% пациентов.

У группы пациентов с ПА до лечения 29–30 баллов (нет нарушений) не выявлено, 28 баллов (легкие когнитивные нарушения) у 1,7% больных, 25–27 баллов (умеренные когнитивные нарушения) у 21,6% больных, 20–24 балла (легкая деменция) у 46,7% больных и 10–19 баллов (умеренная деменция) определено у 30% пациентов.

В контрольной группе 29–30 баллов (нет нарушений) набрали 10% больных, 28 баллов (легкие когнитивные нарушения) у 20% и 25–27 баллов (умеренные когнитивные нарушения) набрали 70% больных (Рис. 6).

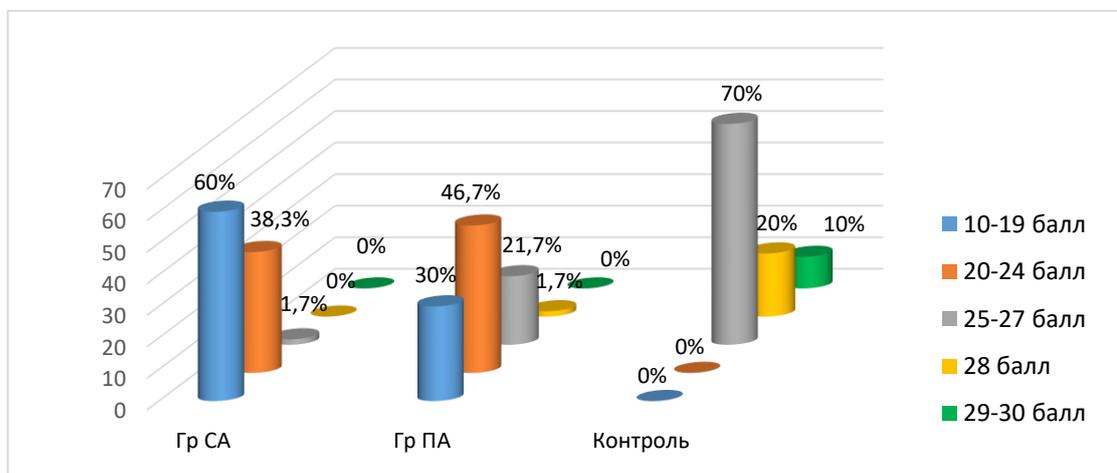
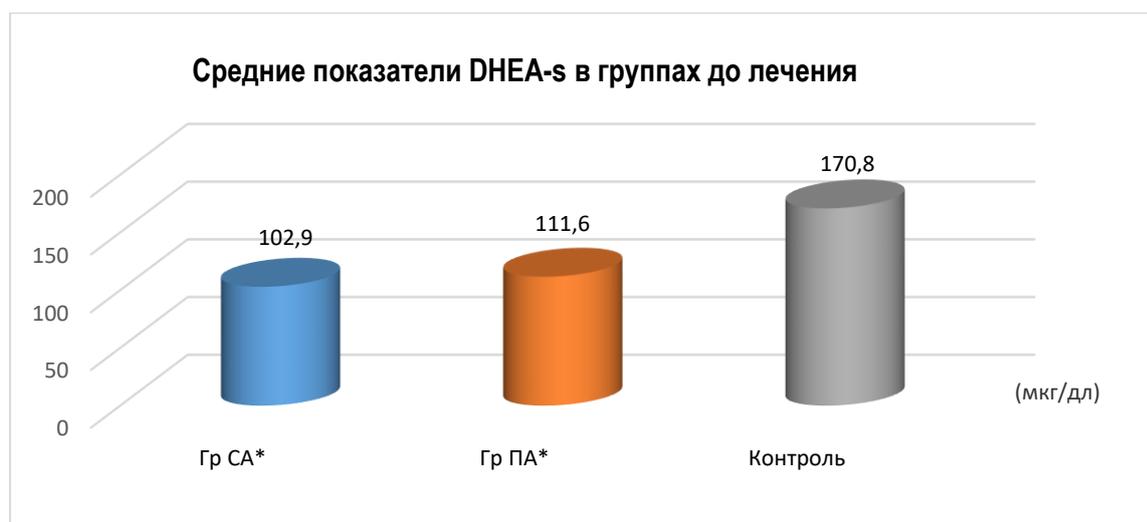


Рис. 6. Долевое распределение значений по показателю шкалы MMSE (балл) до лечения

Показатели андрогена DHEA-S и VEGF у групп с СА и ПА до лечения. При исследовании количественного содержания DHEAS и VEGF в крови у пациентов при поступлении получены следующие результаты: в группе с астенией (СА) содержание DHEAS было достоверно ($p < 0,01$) ниже ($102,9 \pm 3,67$ мкг/дл) по сравнению с показателем в группе контроля ($170,8 \pm 6,67$ мкг/дл), и такая же картина наблюдается в группе ПА ($111,6 \pm 2,83$ мкг/дл), по сравнению с показателем в группе контроля что можно связывать с анамнезом развития старческой астении, при котором наблюдается более выраженное снижение выработки DHEAS (Рис. 7).



Примечание: * – статистически достоверные различия ($P < 0,01$)

Рис. 7. Показатели DHEAS до лечения в группах

В группе с ПА содержание DHEAS по сравнению с показателем DHEAS в группе с СА было несколько выше (соответственно $111,6 \pm 2,83$ мкг/дл и $102,9 \pm 3,67$ соответственно), однако при этом значения не показали достоверность разности показателей. В сравнении с контрольной группой в группах СА и ПА наблюдаются достоверные изменения ($P < 0,01$). При этом в группе СА количество больных со значением DHEAS менее 100 мкг/дл, если условно разделить, составило 46,73%, а в группе ПА 30% больных. Выраженность долевого снижения DHEAS в группах приведена на рисунке 8.

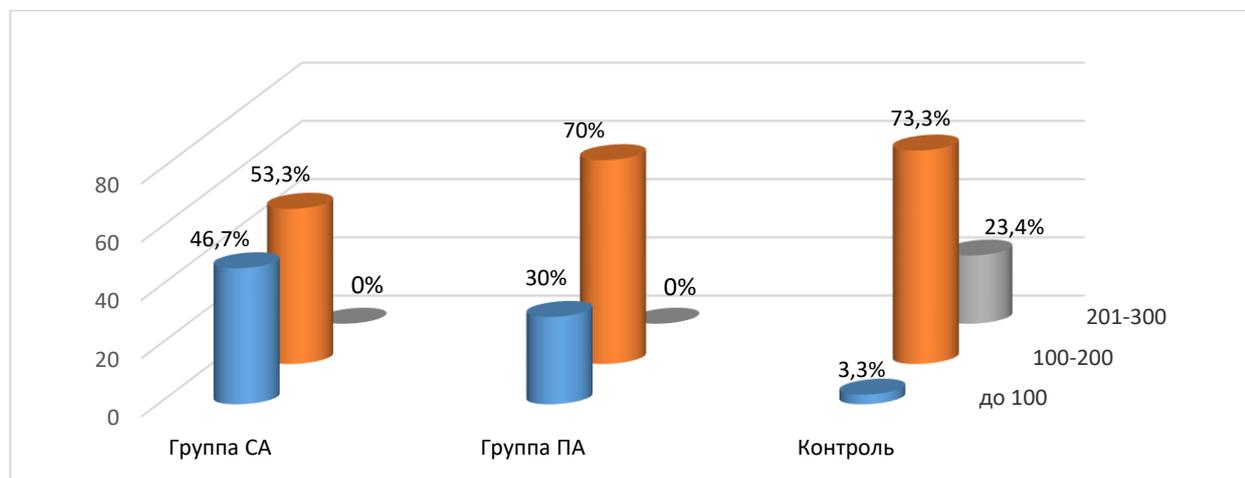
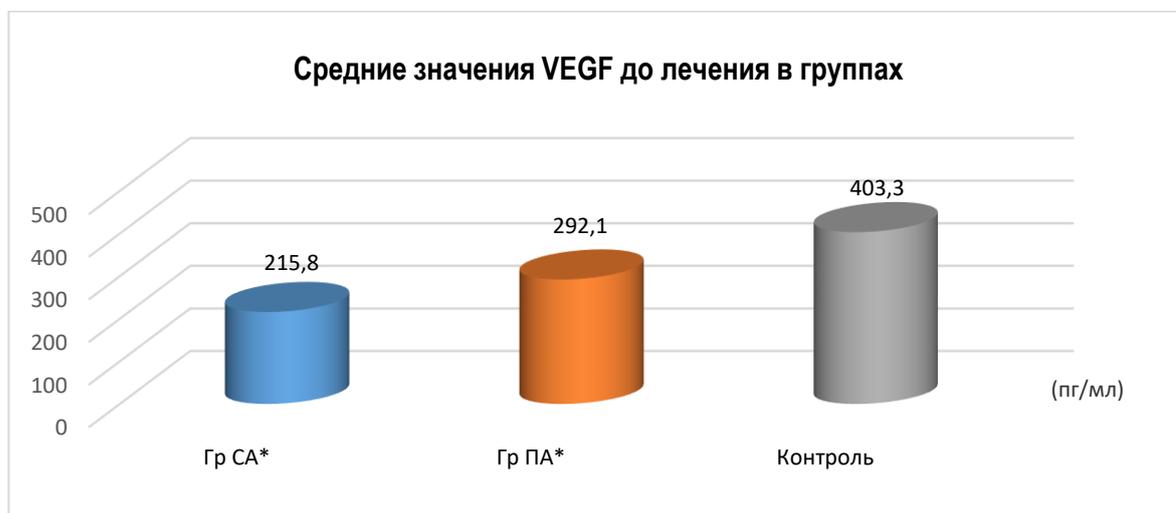


Рис. 8. Долевое распределение значений по показателю DHEAS до лечения в группах

Определением уровня VEGF установлены его значения для группы СА, показывающий его достоверное ($p < 0,05$) снижение ($215,8 \pm 12,8$ пг/мл) по сравнению с показателем VEGF в группе контроля ($403,3 \pm 19,5$ пг/мл), и такая же картина, достоверное ($p < 0,01$) снижение, наблюдается в группе с пациентами преастенией ($292,1 \pm 11,4$ пг/мл), что также можно связывать с анамнезом развития астении, при котором наблюдается значительное снижение выработки VEGF (Рис. 9).



Примечание: * – статистически достоверные различия ($P < 0,01$)

Рис. 9. Показатели VEGF до лечения в группах

В то же время сравнение значений VEGF обеих групп с ПА и СА также показало достоверность разницы долевого снижения в изученных показателях (Рис. 10).

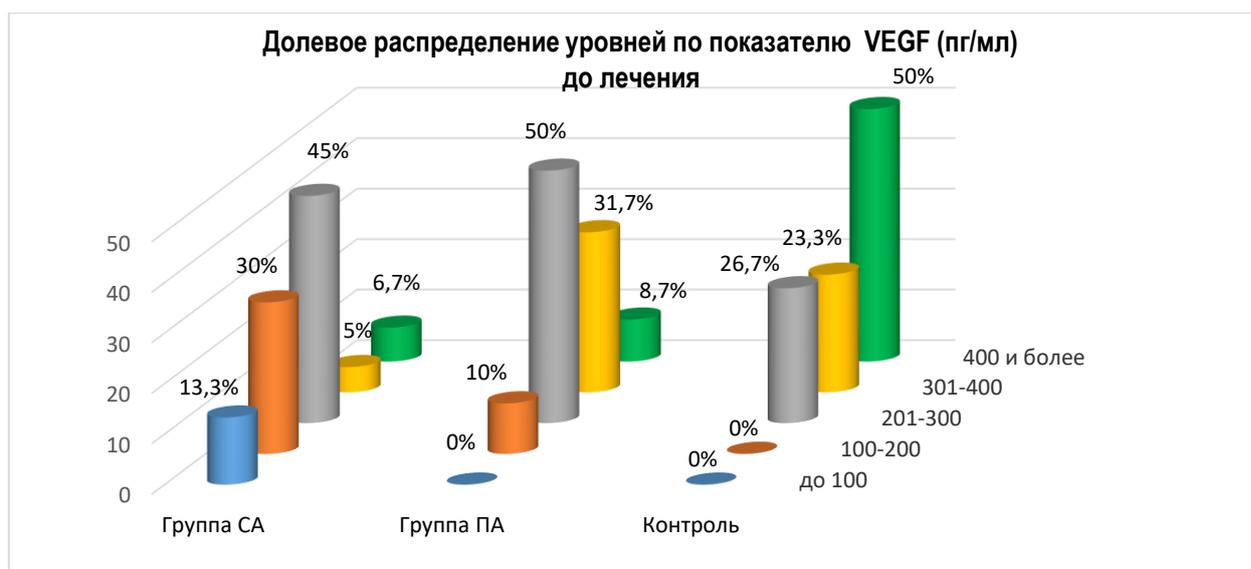


Рис. 10. Долевое распределение значений по показателю VEGF до лечения в группах с астенией

Неврологические расстройства у групп с преастенией и старческой астенией при поступлении. Можно отметить, что в группе пациентов с

астенией частота наблюдаемых неврологических расстройств на 22% выше, нежели в группе с преастенией (Рис. 11).

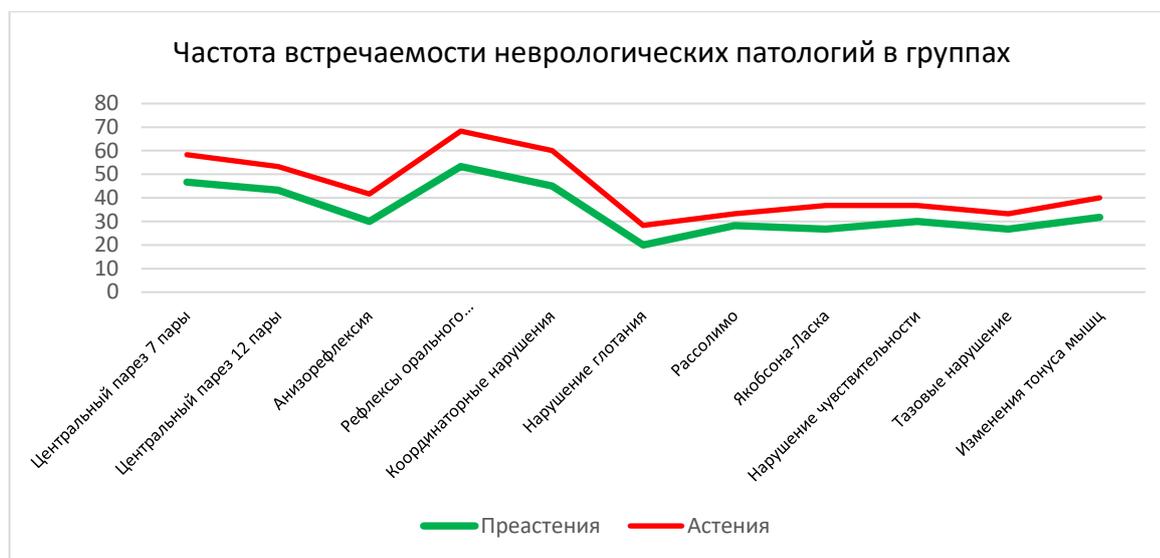


Рис. 11. Показатели частоты встречаемости неврологических патологий в наблюдаемых группах при поступлении

На диаграмме видно почти равномерное увеличение случаев неврологических патологий в группе старческой астении по всем нозологиям. Это вполне соотносится с величиной частоты патологий, которая разделяет этих пациентов на группы с преастенией и астенией.

В четвертой главе диссертации «Влияние гормона DHEA и сигнального белка VEGF на клинические проявления синдромов старческой преастении и астении» прослеживается роль определенных гормонов на состояние мышечной силы и неоангиогенез в развитии астении, позволяющая предположить о роли такого сигнального белка как VEGF (Vascular endothelial growth factor) и гормона DHEA-s (Dihydroepiandrosterone-sulfate) в данном процессе. Выявлено, что восстановление неврологических и когнитивных функций у пациентов ПА происходит более интенсивно, нежели у пациентов с астенией, что возможно связано с более тяжелой картиной неврологического статуса этой категории больных. Был проведен корреляционный анализ по методу Пирсона с целью уточнения силы корреляционной связи между уровнем гормона в плазме крови и степенью выраженности конкретного клинического показателя.

Проведенный корреляционный анализ показал, что наибольшая корреляционная связь выявлена между уровнем гормона DHEA-s и такими показателями как динамометрия, MNA, MMSE, GDS у пациентов с ПА и показателями динамометрии и MMSE у пациентов СА, что говорит о многогранных функциях DHEAs приведенных в литературе такие как, анаболический эффект с повышением трофики тканей, чувствительности тканей к инсулину и увеличением мышечной массы, что отразилось на шкалах нутритивного статуса и в определении мышечной силы с помощью кистевой динамометрии. Также DHEA-s, будучи нейростероидным гормоном,

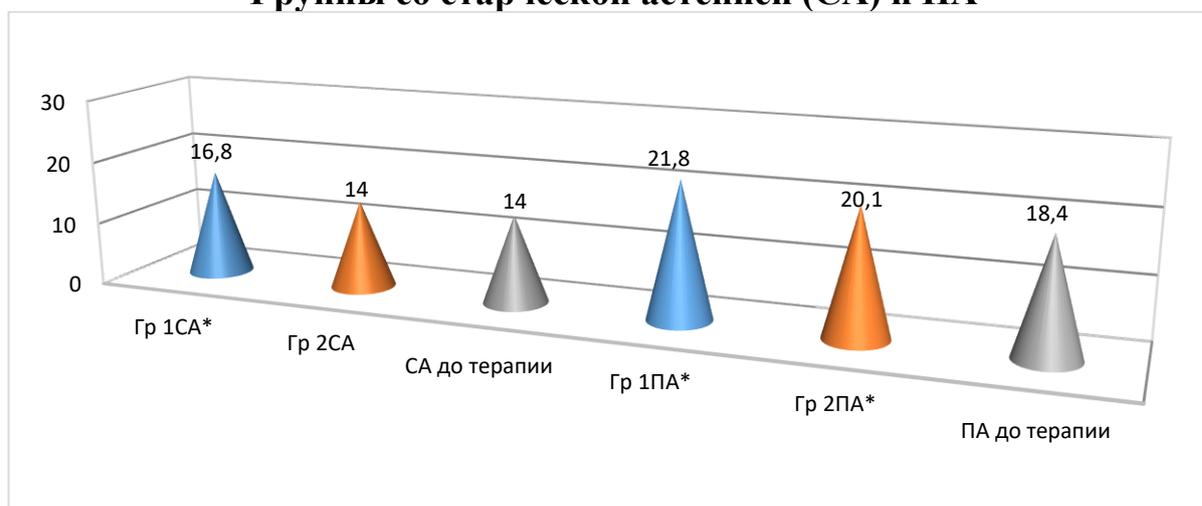
положительно влияет на когнитивные функции организма, улучшая показатели по шкале MMSE. Гормон DHEA-s стимулирует нейрогенез, улучшает нейропластичность головного мозга за счет стимуляции ГАМК-рецепторов и улучшения холинэргической и серотониновой медиации что, как и следует из результатов наших исследований, клинически положительно влияет на уровень настроения пациента, снижает тем самым депрессивный фон по шкале GDS.

Оценка корреляционной связи между уровнем сигнального белка VEGF показало сильную связь между показателями MMSE, GDS, FAS у пациентов с ПА и MMSE и FAS у пациентов СА. Перечисленное подтверждает функцию гормона VEGF – создание новых кровеносных сосудов при закупорке уже имеющихся и обеспечение коллатерального кровообращения. Помимо ангиогенеза VEGF участвует в нейросинаптоангиогенезе. Он концентрируется в гиппокампе и там обеспечивает синтез прогенеторных клеток, которые способствуют трансформации астроглиальных клеток в новые нейроны. Таким образом, клиническими проявлениями функциональной активности гормона VEGF является улучшение когнитивных функций, которые мы оценивали по шкале MMSE, снижение депрессивного фона пациента, определяемого по шкале GDS, а также уменьшение степени выраженности астении за счет повышения выносливости пациента, которое мы определяли по шкале FAS.

В пятой главе диссертации «Оценка клиничко-неврологических показателей больных с астенией и преастенией в постреабилитационном периоде» приводятся результаты изученных показателей в постреабилитационном периоде.

Количество наблюдаемых осталось таким же, случаев отказа от лечения и выбывших из программы исследования не было. Повторно проводили измерение массы тела, ИМТ, кистевую динамометрию.

Группы со старческой астенией (СА) и ПА



Примечание: * – статистически достоверные различия ($P < 0,01$)

Рис. 12. Средне-суммарные показатели динамометрии (кг) после лечения в группах

Показатели динамометрии в группе 1СА, получавших L-аргинин, карнитин, улучшились и показали достоверные изменения по данному показателю (Рис. 12).

Средние значения динамометрии в группе 1СА составил $16,8 \pm 0,71$ и в группе 2СА – $14,0 \pm 0,61$ соответственно, и может свидетельствовать о том, что уровень улучшения показателя у больных астенией первой группы была более выражена.

Таким образом, средние значения динамометрии в группе 1ПА составил $21,8 \pm 0,82$ и в группе 2ПА – $20,1 \pm 0,78$, что также свидетельствует об изменении показателей степени последствия преастении в группах после лечения до определенных величин.

Далее, по шкале MNA у группы больных СА с включенным в состав их лечения L-аргинина и карнитина (группа 1СА), после лечения при детализации у 20% пациентов отмечена недостаточность питания, мальнутриция (<17 баллов), у 73,3% больных отмечен статус риска мальнутриции, или недостаточности питания (17–23,5 баллов), а у 6,7% больных выявлено более 23,5 баллов. У группы с традиционной терапией улучшения шли медленнее.

У 80% больных 1ПА отмечен статус риска мальнутриции, или недостаточности питания (17–23,5 баллов), у 20% пациентов отмечен нормальный статус питания (23,5 и более баллов).

У группы пациентов 2ПА также после лечения, у 93,3% больных отмечен статус риска мальнутриции, или недостаточности питания (17–23,5 баллов), у 6,7% пациентов отмечен нормальный статус питания (23,5 и более баллов) (Рис. 13).

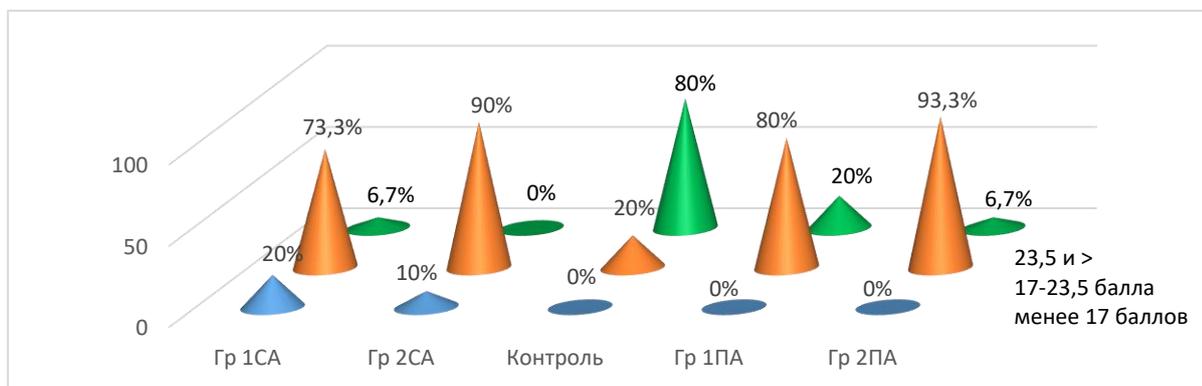


Рис. 13. Долевое распределение значений по показателю шкалы MNA (балл) после лечения

По GDS – гериатрической шкале депрессии у группы 1СА после лечения 0–4 баллов (нет депрессии) выявлено у 6,7% пациентов, ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечено у остальных 93,3% больных. В группе 2СА ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечено у 100% больных (Рис. 14).

У группы 1ПА после лечения 0–4 баллов (нет депрессии) выявлено у 23,3% пациентов, ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечено у 76,7% больных. В группе 2ПА 0–4 баллов (нет депрессии) выявлено у 6,7% пациентов, ≥ 5 баллов (вероятная депрессия) отмечено у 93,3% больных.

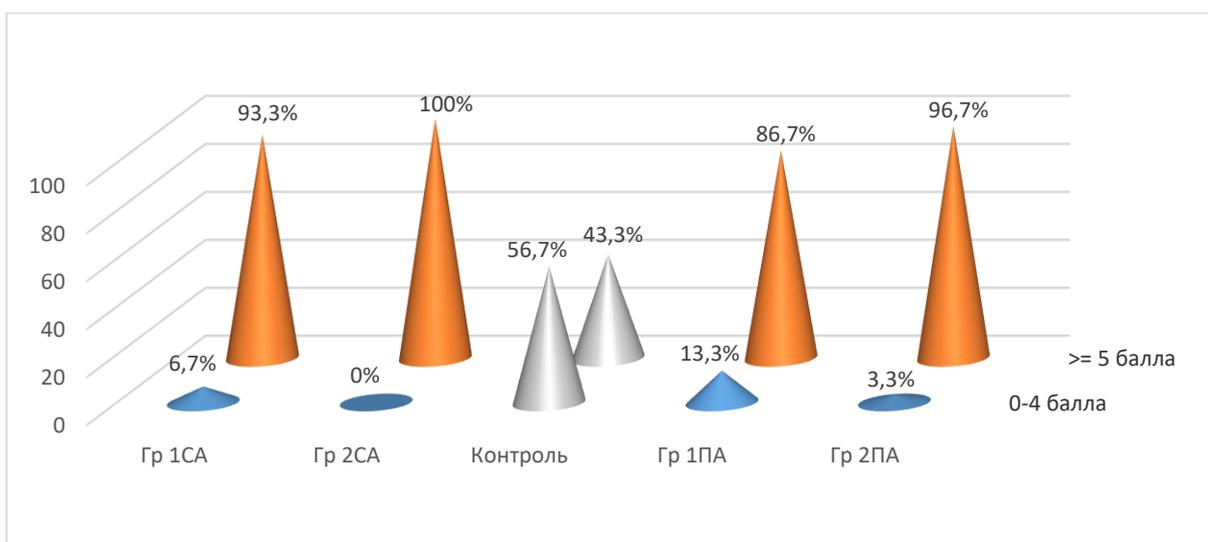


Рис. 14. Долевое распределение значений по показателю шкалы GDS (балл) после лечения

Оценка функциональной и инструментальной активности с помощью шкалы Лоутона (показателя степени самостоятельности) у группы 1СА после лечения 3–6 баллов набрали 76,70% пациентов, 1-2 балла было у 23,3% больных. В группе 2СА после лечения 3–6 баллов набрали 80% пациентов, 1-2 балла было у 20% больных.

У группы 1ПА после лечения 7-8 баллов набрали 6,7% больных, 3–6 баллов 93,3% пациентов. В группе 2ПА 7-8 баллов набрали 3,3% больных, 3–6 баллов 96,7% пациентов с преастенией. (Рис. 15).

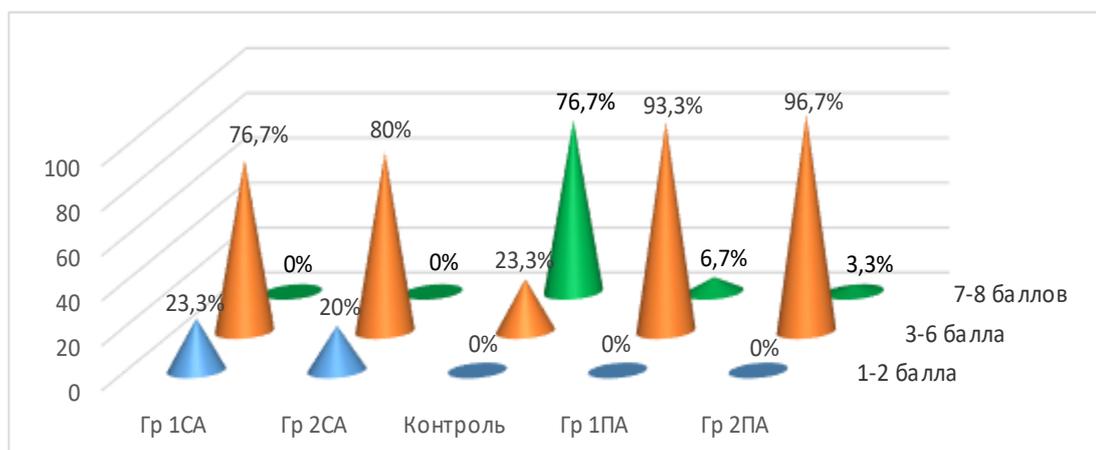


Рис. 15. Долевое распределение значений по показателю шкалы Лоутона (балл) после лечения

По шкале оценки усталости (FAS) у группы больных с астенией с включенным в состав их лечения препарат L-аргинин, карнитин (группа 1СА), после лечения, при детализации, у 60% больных отмечен статус усталости (22–34 баллов), у 40% пациентов отмечен статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов).

У группы пациентов с астенией и с только традиционной терапией (2СА) также, после лечения у 43,3% больных отмечен статус усталости (22–34

баллов), у 56,7% пациентов отмечен статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов) (Рис. 16).

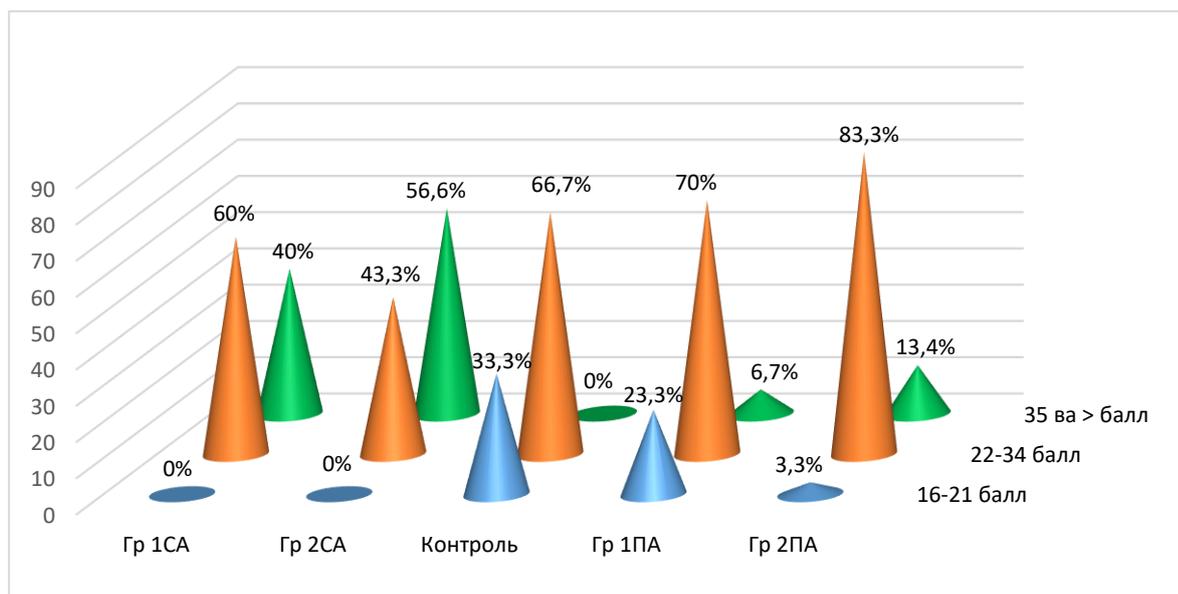


Рис. 16. Долевое распределение значений по показателю шкалы FAS (балл) после лечения

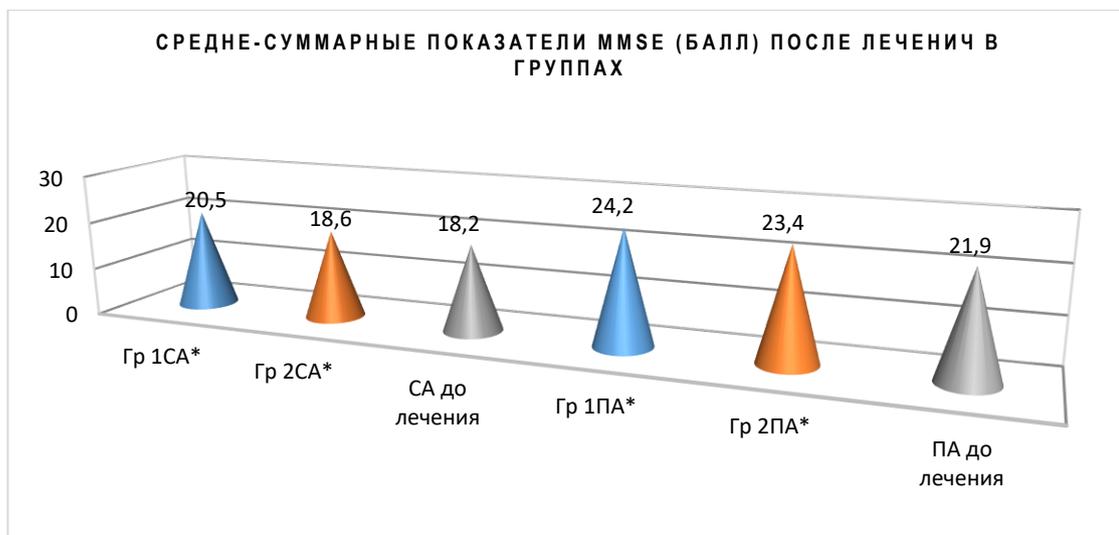
У группы больных 1ПА после лечения у 23,3% больных отмечен статус отсутствия усталости, а у 70% больных статус усталости (22–34 баллов), у 6,7% пациентов статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов).

У группы пациентов 2ПА также после лечения у 3,3% больных отмечен статус отсутствия усталости, у 83,3% больных статус усталости (22–34 баллов), у 13,4% пациентов статус чрезмерной утомляемости (35 и более баллов).

По шкале MMSE, используемой для выявления (скрининга) возможных когнитивных нарушений, у группы 1СА после лечения 25–27 баллов (умеренные когнитивные нарушения) набрали 16,7% больных, 20–24 балла (легкая деменция) 36,7% больных и 10–19 балла (умеренная деменция) набрали 46,6% пациентов.

У группы пациентов 2СА после лечения 25–27 баллов набрали 0% больных, 20–24 балла набрали 36,7% больных и 10–19 балла набрали 63,3% пациентов. После лечения в группе 1ПА 28 и более баллов (нет нарушений) набрали 16,7% больных, 25–27 баллов (легкие когнитивные нарушения) набрали 36,7% больных, 20–24 баллов (умеренные когнитивные нарушения) 36,7% и 10–19 балла (легкая деменция) 10% больных.

В группе пациентов 2ПА после лечения 28 и более баллов набрали 3,3% больных, 25–27 баллов набрали 33,3% больных, 20–24 баллов 53,4% и 10–19 балла 10% больных. Средне-суммарные показатели по шкале MMSE приведены на рисунке 17.



Примечание: * – статистически достоверные различия ($P < 0,01$)

Рис. 17. Показатели шкалы MMSE (балл) в группах после лечения

Данные этих шкал показывают, что различия в изменении степени возможных когнитивных нарушений после лечения в первых подгруппах обеих групп, улучшается в достаточно выраженной форме.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему «Клинико-неврологические особенности и диагностические подходы при синдроме старческой астении, оптимизация лечебной тактики» сформулированы следующие выводы:

1. Проведенными исследованиями установлено, что по показателям клинико-неврологических шкал пациенты со СА и ПА показывали более выраженные нарушения по сравнению с контрольной группой. В группах СА и ПА показатели динамометрии были ниже контрольного на 52,5% и 31,9% соответственно, показатель MNA был ниже контрольного на 30,8%, и на 20,5%, GDS был выше контрольного на 130,9% и 99%, показатель шкалы Лоутона в группы был ниже контрольного на 48,6% и 26,7%, показатель усталости по шкале FAS был выше на 49,8% и 36,8%, когнитивного дефицита по шкале MMSE было ниже по сравнению с показателем контрольной группы на 33,1% и 15,5% ($p < 0,01$) соответственно, что указывает на разную степень развития патологических процессов, выраженность и тяжесть клинических проявлений у пациентов основных групп.

2. Установлено, что характерными маркерами СА могут выступать показатели нейрорегулятора DHEA-s и показатели сигнального белка прогрессирующей эндотелиальной дисфункции VEGF, которые были достоверно ниже $102,9 \pm 3,67$ и $215,8 \pm 12,8$ ($p < 0,01$) у группы старческой астении и указывали на снижение анаболических процессов в организме в виде саркопении, атрофии мышц, снижения массы тела, а также повышения жесткости артерий, склонности к тромбообразованию, вазоконстрикции.

3. Корреляционный анализ показал, что наибольшая корреляционная связь выявлена между уровнем гормона DHEA-s и показателями динамометрии, MNA, MMSE, GDS ($r=0,84$; $r=0,97$; $r=0,93$; $r=-0,83$ соответственно) у пациентов с преастенией и показателями динамометрии и MMSE ($r=0,92$; $r=0,98$ соответственно) у пациентов со старческой астенией, что говорит об анаболическом и нейропротекторной роле DHEAs. Оценка корреляционной связи между уровнем сигнального белка VEGF и показателями MMSE, GDS, FAS у пациентов с преастенией ($r=0,88$; $r=-0,83$; $r=-0,84$ соответственно) и MMSE и FAS ($r=0,93$; $r=-0,93$ соответственно) у пациентов со старческой астенией показала сильную связь. И это подтверждает функцию белка VEGF о его влиянии, помимо ангиогенеза, еще и на нейросинаптоангиогенез.

4. На основании проведенных исследований была разработана методология диагностики синдрома старческой астении с выделением стадии преастении, отличающиеся тем, что в этом этапе эффективность лечебно-профилактических мероприятий выше и она позволяет избежать развития инвалидности, улучшить показатели когнитивных функций по шкале MMSE (24,2 баллов), снизить выраженность проявлений тревоги и депрессии по шкале GDS-15 (7 баллов), уменьшить зависимость пожилых людей от окружающих, которая отражается по шкале Лоутона (5,43 баллов), снизить выраженность астении по шкале FAS (25,9 баллов) и повысить качество жизни больных.

5. На фоне проведенной медикаментозной коррекции, включающей ступенчатую терапию препаратами, направленными на коррекцию процессов эндотелиальной дисфункции и метаболических процессов, в течение 2-х месячного курса лечения у больных с СА и ПА, ускоряются сроки реабилитации (более чем в 2,4 раза при сравнении со сроками реабилитации при традиционной терапии), которые подтверждаются достоверным ($p < 0,01$) улучшением показателей использованных шкал и динамометрии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
FOR THE AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT THE
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHODJAEVA MADINA FAKHRITDINOVNA

**CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES AND DIAGNOSTIC
APPROACHES FOR FRAILTY SYNDROME, OPTIMIZATION OF
TREATMENT TACTICS**

14.00.13 – Neurology

ABSTRACT
of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences

TASHKENT – 2024

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.2.PhD/Tib2783.

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and Information- Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Alikulova Gulnora Abdukadirovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kurushina Olga Viktorovna
Doctor of Medical Sciences, Professor
(Russian Federation)

The leading organization: **Tashkent State Dental Institute**

The dissertation will be defended on « _____ » _____ 2024, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent Medical Academy (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150–78–28, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150–78–14).

The abstract of the dissertation was distributed on « _____ » _____ 2024.
(Registry record No. _____ dated « _____ » _____ 2024.)

R.J. Matmurodov
Chairman of the Scientific Council for the Awarding
of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor

R.B. Azizova
Scientific Secretary of the Scientific Council for the
Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Associate Professor

D.K. Khaydarova
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific
Council for the Awarding of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study to study the features of neurological deficits in patients with frailty, to develop markers for early detection of central nervous system damage and, based on their mathematical analysis, to optimize diagnostic and therapeutic approaches.

The subjects of the study were 60 patients with prefrailty and 60 patients with frailty who received treatment from 2021 to 2023 in the neurology department of the first clinic of the Tashkent Medical Academy.

Scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that patients with frailty syndrome and pre-frailty, along with cognitive dysfunction, exhibit more pronounced impairments in functional activity and nutritional status, indicating deep degrees of pathological process development, severity, and the seriousness of clinical manifestations;

it has been substantiated that a decrease in the concentration of the hormone DHEA-s and the signaling protein VEGF can be used as a marker for assessing the aging process and cognitive dysfunction in patients with frailty syndrome;

criteria for differentiated approaches to early diagnosis of frailty syndrome have been developed in order to reduce the disability of older people and their dependence on others, as well as increase the effectiveness of treatment and preventive measures in the early stages of the disease;

special comprehensive therapeutic interventions have been developed to improve social adaptation and quality of life in elderly patients, aiming to enhance the quality of the rehabilitation process in patients with frailty syndrome.

Implementation of the research results. Based on scientific results obtained to determine clinical and neurological characteristics and diagnostic approaches for frailty syndrome:

first scientific novelty: evidences of patients with frailty and pre-frailty, along with cognitive dysfunction exhibiting more pronounced impairments of functional activity and nutritional status, indicating varying degrees of pathological process development, severity and the seriousness of clinical manifestations are included in the content of the methodological recommendation «Algorithm for diagnosis and treatment of patients with frailty and prefrailty», approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 07-23 /67-t dated July 6, 2023. This proposal was put into practice by orders for the 57-family clinic of the Yakkasaray district No. 187-207-DOP/2023 dated October 06, 2023, and for the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya region No. 79-I/CH dated September 14, 2022 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/73 dated August 26, 2024). *Social efficiency:* the proposed method made it possible to diagnose the disease at an early stage, increase the effectiveness of treatment, prevent exacerbation of the disease, restore the health of patients and improve the quality of life. *Economic efficiency:* The allocation of 230 000 uzs from the budget for the treatment of this disease in inpatient settings leads to cost savings through early diagnosis and prognosis of complications. This

approach reduces the duration of patient disability and minimizes the need for more costly inpatient care.

second scientific novelty: scientifically validated evidence that a decrease in the concentration of the hormone DHEA-s and the signaling protein VEGF can be used as a marker for assessing the aging process in patients with frailty syndrome are included in the content of the methodological recommendation «Algorithm for diagnosis and treatment of patients with frailty and prefrailty», approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 07-23 /67-t dated July 6, 2023. This proposal was put into practice by orders for the 57-family clinic of the Yakkasaray district No. 187-207-DOP/2023 dated October 06, 2023, and for the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya region No. 79-I/CH dated September 14, 2022 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/73 dated August 26, 2024). *Social efficiency:* the proposed method made it possible to diagnose the disease at an early stage, increase the effectiveness of treatment, prevent exacerbation of the disease, restore the health of patients and improve the quality of life. *Economic efficiency:* The allocation of 230 000 uzs from the budget for the treatment of this disease in inpatient settings leads to cost savings through early diagnosis and prognosis of complications. This approach reduces the duration of patient disability and minimizes the need for more costly inpatient care.

third scientific novelty: The developed criteria enabling the early diagnosis of frailty syndrome, aimed at reducing disability in the elderly, minimizing their dependence on others, and enhancing the effectiveness of therapeutic and preventive measures in the early stages of the disease are included in the content of the methodological recommendation «Algorithm for diagnosis and treatment of patients with frailty and prefrailty», approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 07-23 /67-t dated July 6, 2023. This proposal was put into practice by orders for the 57-family clinic of the Yakkasaray district No. 187-207-DOP/2023 dated October 06, 2023, and for the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya region No. 79-I/CH dated September 14, 2022 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/73 dated August 26, 2024). *Social efficiency:* the proposed method made it possible to diagnose the disease at an early stage, increase the effectiveness of treatment, prevent exacerbation of the disease, restore the health of patients and improve the quality of life. *Economic efficiency:* The allocation of 230 000 uzs from the budget for the treatment of this disease in inpatient settings leads to cost savings through early diagnosis and prognosis of complications. This approach reduces the duration of patient disability and minimizes the need for more costly inpatient care.

fourth scientific novelty: the formulation of comprehensive therapeutic interventions aimed at improving social adaptation and quality of life in elderly patients, as well as enhancing the rehabilitation process for individuals with frailty syndrome are included in the content of the methodological recommendation «Algorithm for diagnosis and treatment of patients with frailty and prefrailty», approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 07-23 /67-t dated July 6, 2023. This proposal was put into practice by orders for

the 57-family clinic of the Yakkasaray district No. 187-207-DOP/2023 dated October 06, 2023, and for the Multidisciplinary Medical Center of the Kashkadarya region No. 79-I/CH dated September 14, 2022 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/73 dated August 26, 2024). *Social efficiency*: the proposed method made it possible to diagnose the disease at an early stage, increase the effectiveness of treatment, prevent exacerbation of the disease, restore the health of patients and improve the quality of life. *Economic efficiency*: The allocation of 230 000 uzs from the budget for the treatment of this disease in inpatient settings leads to cost savings through early diagnosis and prognosis of complications. This approach reduces the duration of patient disability and minimizes the need for more costly inpatient care.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С., Муратов Ф.Х. Синдром старческой астении как мультифакториальная и междисциплинарная проблема // Журнал неврология. – 2021, № 2. – С. 58–61 (14.00.00; № 4).
2. Ходжаева М.Ф. Разработка алгоритма раннего выявления и оптимизация неврологических дефицитов старческой астении // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2023, № 4. – С. 78-80 (IF-5,723).
3. Khodjaeva M.F., Rakhimbayeva G.S. Clinical and Neurological Aspects of Frailty Syndrome // Journal of Educational and Scientific Medicine. – 2023, Vol. 2 – P. 22-26 (14.00.00;)
4. Khodjaeva M.F., Rakhimbayeva G.S., Muratov F.H., Yusupova D.Yu. Diagnostic and pharmacocorrection issues frailty syndrome and pre-frailty // Journal of Chemical Health Risks. – 2023, № 13. – P. 2721-2733 (14.00.00; (3) Scopus).
5. Khodjaeva M.F. Clinical and neurological parameters in senile asthenia syndrome // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical research. – 2023, Vol.5. – P. 69-73 (14.00.00; (23) SJIF 2023: 7.396).

II бўлим (II часть; Part II)

6. Ходжаева М.Ф. Сравнения уровня когнитивных нарушений при синдроме старческой астении // Central Asian academic journal of scientific research. – 2021, Vol.1. – P. 49-51.
7. Ходжаева М.Ф. Оценка взаимосвязи между старческой хрупкостью и уровнем тревоги у лиц пожилого возраста // XXIV конгресс с международным участием. Давиденковские чтения, 2022. – С. 314.
8. Ходжаева М.Ф. Когнитивная функция пожилых со старческой астенией и преастенией // Дни молодых ученых. Материалы научно-практической конференции, апрель 2022. – С.45.
9. Ходжаева М.Ф. Корреляция концентрации ДГЭА-с в сыворотке крови с нейрокогнитивной функцией у пациентов со старческой астенией // Клиника лабораторной диагностики инновационных технологийлардан фойдаланиш, муаммолар ва ечимлар, апрель 2023. – С. 165.
10. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С. Оценка фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови у пациентов со старческой астенией // XXV юбилейный конгресс с международным участием / Давиденковские чтения, сентябрь 2023. – С. 366.
11. Khodjaeva M.F., Rakhimbayeva G.S., Muratov F.H., Yusupova D.Yu. The significance of DHEA-s and VEGF markers in patients with frailty syndrome // 7th International Conference on Neurology and Brain Disorders. November 08-09, 2023 | City Seasons Suites, Dubai, UAE – P. 56.

12. Khodjaeva M.F. Correlation of cognitive disorders with vascular growth factor in frailty syndrome. Only English // Advances in Medical research and practical conference. May 2023. – P. 105

13. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С. Диагностика и лечение старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста // Молодежная конференция Роль молодежи в развитии науки и образования нового Узбекистана, 23 октябрь, 2023. – С. 300-301.

14. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С. Корреляция концентрации ДГЭА-С и VEGF в сыворотке крови у пациентов со старческой астении // Журнал неврологии нейрохирургических исследований. 2023, № 4 – С. 114.

15. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С. Кекса астения ва преастения билан огриган беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритми дастури // ЭҶМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома № DGU 29548 Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги хузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 18 ноябрь 2023 йил рўхатдан ўтказилган.

16. Ходжаева М.Ф., Рахимбаева Г.С. Алгоритм диагностики и лечения больных со старческой астенией и преастенией // Методические рекомендации. – Ташкент, 2023. – 24 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 9 ноября 2024 года
Объем – 3,3 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 4219 - 2024. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru