

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06. 2023.Tib.102.02
РАҚАМЛИ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАМАЛОВА МАЛИКА ИЛХОМОВНА

**ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ КЛИНИК ВА
МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарканд – 2025 йил

Докторлик (DSc)диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертация

Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Камалова Малика Илхомовна

Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг клиник ва морфологик хусусиятлари3

Камалова Малика Илхомовна

Клинико – морфологические особенности ишемического инсульта у женщин фертильного возраста.....35

Kamalova Malika Ilkhomovna

Clinical and morphologic features of ischemic Stroke in women of fertile age68

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....74

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06. 2023.Tib.102.02
РАҚАМЛИ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАМАЛОВА МАЛИКА ИЛХОМОВНА

**ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ КЛИНИК ВА
МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарканд – 2025йил

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.1.DSc/Tib832-рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети веб-саҳифасида (www.samtmu.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net/uz) жойлаштирилган

Илмий маслаҳатчилар:

Хайдаров Нодиржон Кодирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Исламов Шавкат Эркинғатоич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Раимова Малика Мухамеджоновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жаринибетова Шайра Азамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ҳасулза Хашидулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Кубан давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси).

Диссертация химояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «27» сентябр кунин соат 12.30 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Анкабай кўчаси, 6-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: samtmu@samtmu.uz)

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (3 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси, 18 уй; Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75

Диссертация автореферати 2025 йил «14» сентябр кунин тарқатилди.
(2025 йил «14» сентябр даги 3 рақамли реестр баённомаси).



Н.Н. Абдуллаева

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

К.В. Шыркина

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари буйича фалсафа доктори (PhD), доцент

А.Т. Джурабекова

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда инсульт энг хавфли ва кенг тарқалган неврологик патологиялардан бири ҳисобланади. Миянинг қон айланишининг ўткир бузилиши ҳар 1000 аҳолининг ҳар учинчисида қайд этилади. Инсульт - меҳнат қобилиятининг доимий йўқолишига сабаб бўлади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, ...«2023 йилда дунёда ишемик инсультлар ёки цереброваскуляр касалликлар барча касаликларни ҳисобга олган ҳолда 18%ни яъни ҳар йили тахминан 10 миллион киши вафот этади...».¹ Ишемик инсультнинг ўлим кўрсаткичи фақат юрак касалликларидан кейинги иккинчи ўринда туради ва эркаклар орасида 8%, аёллар орасида 16%ни ташкил қилади. Ғарбий Европада ишемик инсульт билан оғриган фертил ёшдаги аёлларни даволаш ва реабилитация қилиш учун ўртача йилига 33000 евро сарфланмоқда. Бироқ, рақамларни кўриб чиқишда, шуни таъкидлаш керакки, узок вақт давомида тадқиқотларда сезиларли даражада кўпроқ эркаклар текширилган. Гарчи ҳозирги вақтда гендер сезгир маълумотлар кўпроқ тўпланаётган бўлса-да, кўп саволлар жавобсиз қолмоқда.

Жаҳонда ишемик инсульт ҳар қандай ёшдаги одамларда пайдо бўлиши мумкин. Аёлларда эса мия қон айланишининг бузилишлари кўпинча 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган даврда пайдо бўлиши аниқланган. Инсульт келиб чиқиши турли омиллар билан боғлиқ бўлиб, эркаклардан фарқли ўлароқ, аёлларда кучлироқ учрайди бунга сабаб гормоналлар мувозанатининг бузилиши бўлиб, бу- касалликка мойил қилувчи ҳолатлардан биридир. Ҳозирги вақтда ишемик инсульт бутун дунёда энг жиддий тиббий ва ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади

Дунёда ўтказилган бир қатор илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кўпчилик одамлар учун инсульт бутунлай кутилмаган ҳолат ҳисобланади. Аммо кўпчилик билмайдиган нарса шуки - инсультни олдиндан кўрсатиши мумкин бўлган маълум белгилар мавжуд. Инсультнинг дастлабки белгилари қанчалик эрта аниқланса, инсультнинг олдини олиш шунчалик тез ва самарали бўлади. Аёлларнинг 55% ушбу касалликдан азият чекади ва, демак, эркакларга қараганда бироз кўпроқ азият чекади, бу қисман уларнинг ўртача беш йил кўпроқ умр кўришлари билан боғлиқ. Бу ҳам аёлларда инсультлар кўпинча оғирроқ кечиши ва тузалиш учун кўпроқ вақт талаб этилишининг сабабидир.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, шу жумладан турли этиологияли соматик касалликларнинг олдини олишга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан, Янги Ўзбекистонда 2022-2026 йилларга мўлжалланган тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ тиббий хизматлар даражасини янги босқичга кўтариш «...ўз вақтида тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш, шунингдек, асаб тизими касалликлари билан оғриган фертил ёшдаги

¹ World Health Organization WHO 2023. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/116/ru>

аёлларларга юқори технологияли ихтисослаштирилган ёрдам. кўрсатиш хажмини кенгайтириш ва сифатини яхшилаш...»² ва ушбу вазифаларга асосланиб, ўтказилган бош мия қон айланишининг ўткир бузилишидан кейин фертил ёшдаги аёлларларни эрта реабилитация қилишга қаратилган чоратадбирлар тўпламини ўрганиш, шунингдек, ишлаб чиқиш ва амалга ошириш мақсадга мувофиқ. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ– 60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чоратадбирлар тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 30 августдаги ПҚ5590-сонли «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни яхшилаш чора тадбирлари 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.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Фертил ёшдаги аёлларда ишемик insultларнинг клиник-морфологик хусусиятларини ўрганишга асосланган ва олдини олиш тадбирларини ишлаб чиқишга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Ochsner/LSU Health Sciences Center, Wayne State University, University of North Carolina, Morehouse School of Medicine (АҚШ); University of Pecs (Вэнгрия); Tribhuvan University (Непал); Nanjing Medical University, Beijing Anzhen Hospital, Shanghai Jiaotong University, Soochow University, Capital Medical University (Хитой); Yamagata University, Iizuka Hospital (Япония), Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Фертил ёшдаги аёлларда ишемик insultларнинг клиник-морфологик хусусиятларини ўрганишга асосланган ва олдини олиш тадбирларини ишлаб чиқиш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги натижалар олинган: Инсулт келиб чиқиши турли омиллар билан боғлиқ бўлиб, БМҚАЎБ ўтказган фертил ёшдаги аёлларларнинг реабилитациясига қаратилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан (Nanjing Medical University, Хитой); париетал соҳадаги кардиоген insultдан кейинги эпилепсия ривожланишини ўрни ва ахамияти баҳоланган (University of Iizuka

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

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.ochsnersuhs.org, www.wmich.edu, www.unc.edu, www.msm.edu, www.international.pte.hu, www.tu.edu.np, www.njmu.edu.cn, www.anzhen.org, www.en.sjtu.edu.cn, www.eng.suda.edu.cn, www.ccmu.edu.cn, www.yamagata-u.ac.jp, www.aih-net.com, www.tma.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Hospital, Япония); инсультларни олдини ва самаралди даволашда антитромбик терапиянинг аҳамияти баҳоланган (University of Ochsner/LSU Health Sciences Center, АҚШ); (Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Hannover Medical School, Германия); кардиоген инсульт билан хасталанган пацентларнинг олиб бориш, ташхисланган ва даволашнинг стратегиясини такомиллаштириш ва самарли чора-тадбирларни ишлаб чиқиш (University of Beijing Anzhen Hospital, Хитой); Жаҳон инсультга қарши курашиш ташкилоти (ЖИҚКТ) ҳамда Тошкент тиббиёт академияси ва Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказида (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Дунёда фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультларнинг клиник-морфологик хусусиятларини ўрганишга асосланган ва олдини олиш тадбирларини ишлаб чиқиш бўйича қатор, жумладан, куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: секцион инфаркт ҳолатларда миянинг морфологик ташхислаш орқали мия инфаркти ҳар бирининг ҳажми, локализацияси даражасини белгилаш; миянинг морфологик тадқиқоти маълумотларини мия артериялари, аортадаги атеросклеротик ва юракдаги бирга келадиган ўзгаришларнинг табиати ва локализацияси билан таққослаш асосида мия инфарктининг сабабини баҳолашни такомиллаштириш; инсульт кардиоэмболик турида уйқу ва вертебробазилар артерия ҳавзаларида битта ва кўплаб мия инфаркти пайдо бўлишининг морфологик хусусиятларини баҳолашни такомиллаштириш; ўткир ишемик инсульт билан хастланган фертил ёшдаги аёлларни даволаш баённомалар билан солиштирганда ишемик инсульт бошдан кечирган фертил ёшдаги аёлларларда, унинг патогенетик подтипларига қараб, мия қон айланишининг ўткир бузилишларини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш шулар жумласидандир.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган илмий тадқиқотлар таҳлилида фертил ёшдаги аёлларнинг гендер хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда махсус тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги аниқланди, чунки эркак ва аёл организмларининг индивидуал хусусиятлари бир-биридан тубдан фарқ қилади. Шунингдек, ёш, ўрта ёш, кекса ва айниқса қариялар ёшида гемодинамика кўрсаткичлари ва гомеостаз хусусиятларининг кескин фарқларини ҳисобга олиш зарур. Ушбу фарқлар бир қатор эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилишига асос бўлди. REGARDS (The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke, 2004) популяцион тадқиқотида аёллар ва эркаклар орасида ёшга қараб инсульт тарқалиши таққосланди. Маълум бўлдики, ёшда яъни (45-54 ёш) европоид ва негроид ирқ вакиллари орасида инсульт тарқалиши аёлларда эркакларга нисбатан пастроқ. Бирок, ёш ошиши билан бу фарқ йўқолади. Айниқса 85 ёш ва ундан катта ёшда инсульт частотаси негроид ирққа мансуб аёллар орасида деярли 3 баробар ва европоид аёллар орасида 2 баробар юқори бўлиб, бир хил ёшдаги эркакларга нисбатан юқори. Швецияда ўтказилган популяцион тадқиқот (U. Lotmark ва бк., 2017й), шунингдек Оксфорд университетининг қон-томир тадқиқоти (Oxford Vascular Study, P. Rothwell et al., 2015) натижаларига кўра, 55-64 ёшда аёллар орасида инсульт касалиги эркакларга нисбатан 60% паст бўлса, 75 ёшдан кейин

аёллар 50% кўпроқ касалланади. АҚШда турли ёш гуруҳларида инсультдан ўлим кўрсаткичларининг гендер нисбати ўрганилди (M. Reeves et.al., 2018).

Замонавий маҳаллий ва хорижий адабиётларда гендер хусусиятлари бўйича маълумотлар турлича бўлиб, нафақат эпидемиологик ўрганиш параметрлари бўйича, балки хавф омиллари, патогенез, клиник хусусиятлар ва даволаш тамойиллари бўйича ҳам кейинги аниқлаштириш талаб этилади. Ишемик инсультларнинг ўрганишга етарлича ишлар бағишланган, аммо бу патология муаммоси клиницистларнинг эътиборини ўсиб бораётган тарқалиши ва кейинги ўсиш тенденцияси, юқори ўлим даражаси, этиологияси ва патогенезининг мураккаблиги, ушбу фертил ёшдаги аёлларни босқичма-босқич олиб бориш бўйича маълумотларнинг йўқлиги туфайли жалб қилишда давом этмоқда. Фертил ёшдаги аёлларни босқичма-босқич даволаш, аниқ реабилитация усуллари йўқлиги ва мавжуд даволаш усулларининг етарли самарадорлиги йўқлиги ишемик кардиэмболик инсультлар муаммоси ўткир даврда ўрганилганлигини таъкидлаш имконини беради (Schulz Y.G., 2017; Стаховская Л.В., 2017; Mantilla-Garsia D., 2023).

Вертебро-базилляр тизимида инсульт хавф омилларини жарроҳлик йўли билан даволаш (Department of neurology Baiging Tifntan Hospital), қон-томир окклюзияси биомаркерлари, эндоваскуляр терапия, тромбоз масалалари, инсульт профилактикасида микро-РНК ўрганилган (Топузова М.П. 2018). Репродуктив ёшдаги аёлларда цереброваскуляр бузилишлар ўзларининг тузилиши, этиология ва хавф омилларининг сезиларли полиморфизми, шунингдек уларнинг ривожланиш хавфини оширадиган қўшимча омиллар мавжудлиги билан фарқланади. Ўзбекистонда (Гафуров Б.Г., 2020; Асадуллаев М.М., Мажидова Ё.Н. 2021) каби олимлар томонидан цереброваскуляр патология асоратларини эрта аниқлашга қаратилган қатор муваффақиятли илмий изланишлар ўтказилган. Бошқа бир қатор олимлар томонидан цереброваскуляр касалликларда ўртача когнитив бузилишларни даволашга замонавий ёндашувлар ўрганилган. Ўткир бош мия айланишининг бузилиши ривожланиш омилларига аёлларда физиологик юкламалар даврида (ҳомиладорлик, эрта климакс, уларнинг патологик кечиши) тез-тез эндокрин ўзгаришлар, шунингдек репродуктив органларга аралашувлар натижасида ривожланадиган постгистерэктомик синдромларнинг юқори частотаси ўрганилган (Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Садиқова Г.К.2022). Хасталикнинг ўткир даврдан кейин реабилитация аёлларга қаратилган чоратадбирларига риоя қилинган ҳолатда, энг замонавий ва қиммат даволаш ҳамда реабилитация усулларида эмас, кўплаб тиббиёт муассасаларида мавжуд шароитдан фойдаланиш реабилитация чораларининг самарадорлигини ошириш лозимлиги ва бизнинг тадқиқот натижаларимиз шубҳасиз, морфологик ва неврологик текширувлар сифати ва аниқлигига таъсир кўрсатади. Бироқ ишемик инсультнинг фертил ёшдаги аёлларда ривожланиш хавфини башорат қилиш, ташхисот ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилмаганлиги муаммонинг долзарблигидан далолат беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари

билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 012000260-сонли «Инсонларнинг юқумли ва юқумли бўлмаган этиологияли ижтимоий аҳамиятга эга касалликларини олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» илмий лойиҳаси доирасида олиб борилди.

Тадқиқотнинг мақсади: Фертил ёшидаги аёлларда ишемик инсультнинг бош мия томирлари, клиник-морфологик хусусиятларини комплекс ўрганиш ва суъний интеллект асосида хавф омилларини башоратлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари

1. Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш, хавф омилларининг кичик турлар ва ёш оралиқлари бўйича тақсимланиш;
2. NIHSS шкаласи бўйича фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг ўткир даврида неврологик дефицит оғирлигини баҳолаш ва клиник-анамнестик маълумотлар билан неврологик бузилишлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликларни аниқлаш;
3. Чарлсон коморбидлик индекси (CCI) ёрдамида фертил ёшдаги ишемик инсультли аёлларда коморбид ҳолатларнинг тарқалиши ва тузилишини ўрганиш ҳамда уларнинг касаллик кечишининг оғирлиги ва натижасига таъсирини аниқлаш;
4. Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли кичик турларида МСКТ ва МРТ текширувларининг диагностик аҳамиятини қиёсий баҳолаш ва эрта нейровизуализацион диагностика мезонларини яратиш;
5. Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли кичик турларида мия қон томирларининг патоморфологик ўзгаришлари ва томир деворининг структур хусусиятларини ўрганиш ҳамда уларнинг клиник намоён бўлиши билан ўзаро боғлиқлигини кўрсатиш;
6. Клиник ва инструментал маълумотлар асосида фертил ёшдаги аёлларда церебрал қон томирларнинг патоморфологик ўзгаришларини прогнозлаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва аниқланган хавф омилларининг прогностик аҳамиятини баҳолаш;
7. Claude-3.5-Sonnet сунъий интеллект технологиясидан фойдаланиб фертил ёшдаги аёлларда клиник ва морфологик ўзгаришларни прогнозлаш тизимини яратиш ва синовдан ўтказиш ҳамда ишемик инсульт асоратларини профилактика қилиш учун унинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ишемик инсультга доир 2022-2024 йиллар давомида 269 та ҳолат ўрганилиб, шундан Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг “интенсив неврология” бўлимида 20 ёшдан 49 ёшгача бўлган фертил ёшдаги аёллар 128 та клиник ҳолат, проспектив ва ретроспектив ўрганилиб, таҳлил қилиш маълумотлари олинган. Бундан ташқари 141та Республика патологоанатомия марказида текширилган секцион ҳолатлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида неврологик етишмовчилик, когнитив бузилишларни динамик кузатиш ва даволаш натижалари, лаборатор

ва нейровизуализацион текширув усулларининг натижалари олинган сифатида ишемик инсультдан вафот этган фертил ёшдаги аёлларнинг аутопсия материалларида бош мия томирларидаги патоморфологик ўзгаришлар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда фертил ёшдаги аёлларда ўткир инсультларнинг клиник-патоморфологик ўзгаришларнинг корреляциясини илмий асослашда морфологик, патоморфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, клиник, неврологик, радиологик (МРТ, МСКТ) сунъий интеллект ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

фертил ёшдаги аёлларда инсульт кечишида кўшимча касалликларни комплекс баҳолашда Чарлсон коморбидлик индексини қўллаш орқали турли хил кўшимча касалликларнинг инсульт ривожланишидаги ўрни ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги механизми исботланган;

SS-QoL шкаласини ўзбек тилига мослаштириш ва валидация қилиш орқали фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли хил кўринишларида ҳаёт сифатини баҳолаш, хавф омилларини аниқлаш ва клиник хусусиятларини қиёсий ўрганишда шкаланинг аҳамияти исботланган;

бош мия, экстракраниал ва интрацеребрал артерияларидаги атеросклеротик ўзгаришларни комплекс баҳолаш орқали обструктив атеротромбоз ва цереброваскуляр етишмовчиликнинг муҳим роли аниқланган;

фертил ёшдаги ишемик инсульт ўтказган аёлларда бош мия томирларининг функционал ҳолатидаги морфологик ўзгаришларга асосланган диагностик мезонларни ишлаб чиқилган;

илк бор маълумотларни тизимлаштиришда ва инсульт асоратларини олдини олишда Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) тил модели асосидаги сунъий интеллект ёрдамчи восита сифатида қўлланиши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли кичик турларида ўзига хос клиник-патоморфологик корреляциялар аниқланди, бу диагностика жараёнини оптималлаштириш ва даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигини оширишга имкон беради.

фертил ёшдаги ишемик инсультли аёлларни комплекс текшириш алгоритми ишлаб чиқилди, бу алгоритм ушбу популяцияда касалликнинг патогенетик хусусиятларини ҳисобга олади.

клиник, лаборатория ва нейровизуализацион кўрсаткичлар асосида фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг салбий оқибатлари хавфини стратификациялаш тизими таклиф этилди.

Claude-3.5-sonnet сунъий интеллект технологиясидан фойдаланган ҳолда ишлаб чиқилган прогнозлаш тизими клиник амалиётга жорий этилди, бу ишемик инсульт асоратлари частотасини 23,8% га камайтириш ва 68,3% беморларда функционал натижаларни яхшилашга имкон берди.

гендер-специфик хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг олдини олиш бўйича амалий тавсиялар шакллантирилди.

ишемик инсультни бошидан ўтказган фертил ёшдаги аёлларда асосий патогенетик даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган янги даволаш тактикаси ишлаб чиқилди.

аҳолига шошилиш ва тез тиббий ёрдам кўрсатиш жараёнидаги камчиликларни бартараф этиш ва олдини олиш ҳамда аҳолига тез тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш бўйича эксперт тавсияларини ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган патоморфологик, морфометрик, иммуногистохимик, клиник, неврологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида кардиоген этиологияли ўткир инсультларда клиник-патоморфологик ўзгаришларнинг корреляцияси илмий асослаш ва олдини олиш тадбирларини ишлаб чиқишнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти инсульт ўтказган фертил ёшдаги аёллар клиник-неврологик ҳолатлари гуруҳлар ва инсульт ўтказган ёшлар кесимида ўрганилиб, мия қон айланишининг бузилиши қайд этилган беморларда стандартлаштирилган бош мия инсультлари билан хасталанган беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга, касаллик вақтида ва асоратлари кузатилганда, самарали даво усуллари ишлаб чиқишга, шунингдек, тадқиқот натижаларидан амалий тиббиётда, анатомия, гистология, патологик анатомия, неврология фанлари бўйича маъруза ва амалий машғулотларда фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти – инсультли фертил ёшдаги аёллар коморбид касалликларини Чарлсон коморбидлик индекси CCI билан баҳолалиб, неврологик статус NIHSS билан ўзаро боғлиқлиги аниқланди: қанчалик фертил ёшдаги аёлларни CCI кўрсаткичлари ва NIHSS шкаласи кўрсаткичлари паст бўлса- реабилитацион потенциал башорати яхши, аксинча қанчалик фертил ёшдаги аёлларни CCI кўрсаткичлари ва NIHSS шкаласи кўрсаткичлари баланд бўлса- реабилитацион потенциал башорати ёмон - тикланиш темплари жуда суст бўлиши исбот қилинди. Бу шкалалар ўзаро боғлиқлигини фертил ёшдаги аёлларни инсульт ўткир даврдан тикланиш даврига кейинги босқичда ўтишида реабилитация прогнозини башоратлашда фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг бош мия томирлари, клиник-морфологик хусусиятларини комплекс ўрганиш ва сунъий интеллект асосида хавф омилларини башоратлаш бўйича илмий изланиш натижаларига кўра (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга

татбиғи асосида 2024 йил 10 декабрдаги 10 – сонли йиғилиш баённомаси хулосаси):

биринчи илмий янгилик: фертил ёшдаги аёлларда инсульт кечишида кўшимча касалликларни комплекс баҳолашда Чарлсон коморбидлик индексини қўллаш орқали турли хил кўшимча касалликларнинг инсульт ривожланишидаги ўрни ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги механизми исботланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг "неврология" бўлимида (26.11.2024 йилдаги 160 - сонли буйруқ) ва Республика суд -тиббий экспертиза илмий – амалий маркази Самарқанд филиали (27.11.2024 йилдаги 246-сонли буйруқ) амалиётга татбиқ этилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши такомиллаштирилган Чарлсон индексини қўллаш алгоритми кўшимча касалликларни эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш имконини беради. Натижада, беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланади, шунингдек, ўз вақтида даволаш орқали инсультдан кейинги узок муддатли ногиронлик ҳоллари камаяди, бу эса ижтимоий-иқтисодий юкни камайтиради. Иқтисодий самарадорлиги: Фертил ёшдаги аёлларда инсультда кўшимча касалликларни эрта ташхислаш 28% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Кўшимча касалликларни эрта ташхислаш касалликни авж олиб боришини ва асоратларини олдини олган ҳолда битта бемор учун стационар шароитда даволаниши бир кунлик харажати: 1150000 сўм бўлса, 92 нафар бемордан касалликни авж олиб боришини ва асоратларини 8 нафар бемордан 5 нафар беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1150000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 3 нафар бемор учун 3450000 сўмни ташкил қилади.

иккинчи илмий янгилик: SS-QoL шкаласини ўзбек тилига мослаштириш ва валидация қилиш орқали фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли хил кўринишларида ҳаёт сифатини баҳолаш, хавф омилларини аниқлаш ва клиник хусусиятларини қиёсий ўрганишда шкаланинг аҳамияти исботланган; илмий янгиликнинг аҳамияти: фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультда SS-QoL шкаласи ёрдамида хавф омилларини эрта ташхислаш орқали мумкин бўлган асоратлар ривожланишини олдини олишга имконият беради; илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг "неврология" бўлимида (26.11.2024 йилдаги 160 - сонли буйруқ) ва Республика суд -тиббий экспертиза илмий – амалий маркази Самарқанд филиали (27.11.2024 йилдаги 246-сонли буйруқ) амалиётга татбиқ этилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши натижасида фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультда SS-QoL шкаласи ёрдамида хавф омилларини эрта ташхислаш 33% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Ижтимоий самарадорлиги: фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультда SS-QoL шкаласи ёрдамида хавф омилларини эрта ташхислаш 33% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Иқтисодий самарадорлиги: SS-QoL

шкаласи ёрдамида эрта ташхислаш касалликни авж олиб боришини ва асоратларини олдини олган ҳолда битта бемор учун стационар шароитда даволаниши бир кунлик харажати: 1050000 сўм бўлса, 90 нафар бемордан касалликни авж олиб боришини ва асоратларини 8 нафар бемордан 5 нафар беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1050000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 3 нафар бемор учун 3150000 сўмни ташкил қилади.

учинчи илмий янгилик: бош мия, экстракраниал ва интрацеребрал артерияларидаги атеросклеротик ўзгаришларни комплекс баҳолаш орқали обструктив атеротромбоз ва цереброваскуляр етишмовчиликнинг муҳим роли аниқланган; илмий янгиликнинг аҳамияти: фертил ёшдаги аёлларда инсулт ривожланишининг асосий сабаблари ўрганилиб, бош мия, экстракраниал ва интрацеребрал артерияларда қон айланиши бузилишларини комплекс баҳолаш орқали турли хил қўшимча касалликлар ва цереброваскуляр етишмовчиликнинг муҳим рол ўйнайди; илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг "неврология" бўлимида (26.11.2024 йилдаги 160 - сонли буйруқ) ва Республика суд -тиббий экспертиза илмий – амалий маркази Самарқанд филиали (27.11.2024 йилдаги 246-сонли буйруқ) амалиётга татбиқ этилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши натижасида фертил ёшдаги аёлларда инсулт ривожланишида хавф омилларини эрта ташхислаш орқали мумкин бўлган асоратлар ривожланишини олдини олишга имконият беради; Ижтимоий самарадорлиги: даволаш чора-тадбирларини сифатини оширишга ва касалхонага қайта мурожаат қилиш частотасини 30% га камайтиради. Иқтисодий самарадорлиги: фертил ёшдаги аёлларда инсулт ривожланишида хавф омилларини эрта ташхислаш 32% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Хавф омилларини эрта ташхислаш касалликни авж олиб боришини ва асоратларини олдини олган ҳолда битта бемор учун стационар шароитда даволаниши бир кунлик харажати: 1100000 сўм бўлса, 88 нафар бемордан касалликни авж олиб боришини ва асоратларини 8 нафар бемордан 5 нафар беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1100000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 3 нафар бемор учун 3300000 сўмни ташкил қилади.

тўртинчи илмий янгилик: фертил ёшдаги ишемик инсулт ўтказган аёлларда бош мия томирларининг функционал ҳолатидаги морфологик ўзгаришларга асосланган диагностик мезонларни ишлаб чиқилган: фертил ёшдаги ишемик инсулт ўтказган аёлларда бош мия томирларининг функционал ҳолатидаги морфологик ўзгаришларга асосланган диагностик мезонларни комплекс баҳолаш орқали касалликнинг ривожланиш механизмлари ва клиник кечиш хусусиятлари ўрганилиб чиқилди; илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг "неврология" бўлимида (26.11.2024 йилдаги 160 - сонли буйруқ) ва Республика суд -тиббий экспертиза илмий – амалий маркази Самарқанд филиали (27.11.2024 йилдаги 246-сонли буйруқ)

амалиётига татбиқ этилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши натижасида фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультни морфологик ўзгаришларга асосланиб эрта ташхислаш орқали мумкин бўлган асоратлар ривожланишини олдини олишга имконият беради; Ижтимоий самарадорлиги: даволаш чора-тадбирларини сифатини оширишга ва касалхонага қайта мурожаат қилиш частотасини 28% га камайтиради. Иқтисодий самарадорлиги: фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультни морфологик мезонлар асосида эрта ташхислаш 30% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Морфологик диагностик мезонларга асосланиб эрта ташхислаш касалликни авж олиб боришини ва асоратларини олдини олган ҳолда битта бемор учун стационар шароитда даволаниши бир кунлик харажати: 1080000 сўм бўлса, 85 нафар бемордан касалликни авж олиб боришини ва асоратларини 8 нафар бемордан 5 нафар беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1080000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 3 нафар бемор учун 3240000 сўмни ташкил қилади.

бешинчи илмий янгилик: илк бор маълумотларни тизимлаштиришда ва инсульт асоратларини олдини олишда Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) тил модели асосидаги сунъий интеллект ёрдамчи восита сифатида қўлланиши асосланган: фертил ёшдаги аёлларда инсульт кечишида маълумотларни тизимлаштириш ва асоратларни олдини олишда илк бор Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) сунъий интеллект тил модели ёрдамчи восита сифатида қўлланилиб, касалликнинг клиник кечиши ва натижаларини прогнозлаш самарадорлиги оширилган; илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг "неврология" бўлимида (26.11.2024 йилдаги 160 - сонли буйруқ) ва Республика суд -тиббий экспертиза илмий – амалий маркази Самарқанд филиали (27.11.2024 йилдаги 246-сонли буйруқ) амалиётига татбиқ этилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши натижасида сунъий интеллект ёрдамида маълумотларни тизимли таҳлил қилиш орқали мумкин бўлган асоратлар ривожланишини олдини олишга имконият беради; Ижтимоий самарадорлиги: даволаш чора-тадбирларини сифатини оширишга ва касалхонага қайта мурожаат қилиш частотасини 32% га камайтиради. Иқтисодий самарадорлиги: сунъий интеллект тил модели ёрдамида касалликни эрта ташхислаш ва прогнозлаш 35% ҳолатда касаллик авж олиб боришини олдини олишга имконият беради. Сунъий интеллект ёрдамида касалликни мониторинг қилиш ва асоратларини олдини олган ҳолда битта бемор учун стационар шароитда даволаниши бир кунлик харажати: 1200000 сўм бўлса, 90 нафар бемордан касалликни авж олиб боришини ва асоратларини 9 нафар бемордан 5 нафар беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1200000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 4 нафар бемор учун 4800000 сўмни ташкил қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та

халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти та боб ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг этио-патогенези, диагностикаси, даволаш ва реабилитациясининг клинико-морфологигиясига, хавф омилларига замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида шарҳида фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг этиопатогенези, диагностикаси, даволаш ва реабилитациясининг клиникасига, морфологигияси таҳлил қилган. Ишемик инсультнинг кичик гуруҳларига оид маълумотлар келтирилган ва клиник кўринишлари батафсил таҳлил қилинган. Муаммонинг ечимини топишда муаллифлик ёндошуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотда қўлланилган текширув усуллари фертил ёшдаги аёлларнинг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида бир нечта соҳа ва босқичларни ўз ичига олган проспектив қиёсий кузатув тадқиқотларидан иборат илмий изланишлар тақдим этилган. 2022-2024 йиллар давомида ишемик инсультнинг 269 та ҳолати ўрганилган бўлиб, улардан Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлимида 20 ёшдан 49 ёшгача бўлган фертил аёлларда 128 та клиник ҳолат ўрганилган, проспектив ва ретроспектив таҳлил маълумотлари олинган. Бундан ташқари, Республика патологоанатомия марказида 141 та секцион ҳолатлар ўрганилган. Тадқиқот комплекс характерга эга бўлиб, клиник ва патоморфологик қисмларни ўз ичига олган:

- Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсульт клиник ҳолатларининг проспектив когорта тадқиқоти (n=87);

- Фертил ёшдаги ишемик инсульт касаллиги бўлган аёлларнинг касаллик тарихларини ретроспектив таҳлили (n=41);

• Секцион ҳолатларда церебрал қон томирларнинг морфологик тадқиқоти (n=141).

Мазкур тадқиқотда фертил ёшдаги аёллар 2001 йилда қабул қилинган ва 2012 йилда янгиланган, ҳозиргача қўлланилаётган ЖССТ таснифи асосида гуруҳларга бўлинди. Госпитализация ва инсульт таснифи бўйича маълумотлар (n=128). Касалликнинг биринчи 3-6 соатида 22 бемор (17,1%) та, касалликнинг бошланишидан 24 соат ўтгач 42 (32,9%)та, оралиқ муддатда (6-24 соат) 64 бемор (50,0%) госпитализация қилинган.

Биз TOAST классификацияси бўйича клиник (n=128) ва секцион (n=141) ҳолатларда беморларни ишемик инсульт кичик турларига бўлдиқ ва ҳар бир кичик тури учун диагностик мезонларни тақдим этдик (1-жадвал).

1-жадвал

TOAST классификацияси бўйича диагностик мезонлар

Ишемик инсультнинг кичик тури	Клиник ҳолатлар (n=128)	Секцион ҳолатлар (n=141)	Диагностик мезонлар
1. Кардиоэмболик	44 (34,4%)	53 37,6%)	Кардиалэмболик инсульт, визуализация усуллари орқали тасдиқланиши • пўстлок, пўстлок-ости ёки церебелляр инфарктлари >1,5 см МРТ/МСКТда • мос артерияларда >50% стенознинг бўлмаслиги • Юқори кардиоэмболик ҳавфли омилининг ҳужжатлаштирилган ҳолати
2. Атеротромботик	34 (26,6%)	45 (31,9%)	- Экстра/интракраниал артерияларда >50% стеноз мос бассейнларда пўстлок, пўстлок-ости ёки церебелляр инфарктлари >1,5 см ≥2 қон томирлари фактора рискнинг мавжудлиги. Кардиоэмболик подтип учун мезонларнинг бўлмаслиги
3. Лакунар	20 (15,6%)	19 13,5%)	Бир неча классик лакунар синдромлари. Пўстлок ости инфарктлар ≤1,5 см чуқур бўлимларда. Кортикал бузилишлар бўлмаслиги. Кенг церебрал артерияларда муҳим стенозларнинг бўлмаслиги. Потенциал кардиоэмболик манбанинг бўлмаслиги
4. Бошқа белгиланган этиология	12 (9,4%)	11 (7,8%)	Ҳужжатлаштирилган кам учрайдиган сабаблар: артериал диссекция, антифосфолипид синдроми, церебраль васкулит ва бошқалар. Гуруҳлар 1, 2 ва 3 га кириш учун мезонларнинг бўлмаслиги.
5. Криптоген	18 (14,0%)	13 9,2%)	- Тўлиқ комплекс баҳолашдан кейин 1, 2, 3 ва 4 гуруҳларга кириш учун мезонларнинг бўлмаслиги. Тўлиқ диагностик текширувни ўтказиш.
Жами	128 (100%)	141 (100%)	

Тадқиқот давомида барча беморларга қуйидаги компонентларни ўз ичига олган комплекс клиник-инструментал текширув ўтказилди.

Клиник текширув анамнезнинг батафсил таҳлилини ўз ичига олди, хусусан аёлларнинг фертил ёшдаги хавф омилларига эътибор қаратилди (гормонал контрацепция қўллаш, акушерлик анамнези, аура билан бошланадиган мигрень ва б.қ.). Барча беморларга стандартлаштирилган неврологик кўрикма ўтказилди, госпитализация пайтида, 3-ва 7-кунларда, шунингдек чиқариб юборилганда NIHSS шкаласи бўйича неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги баҳоланди. Функционал натижа модификацияланган Рэнкин шкаласи (mRS) ёрдамида инсультдан кейин 7-, 30- ва 90-чи кунларда баҳоланди. Коморбид фонни объективлаштириш учун Чарлсон индекси (CCI) қўлланилди.

Барча беморларга нейровизуализация текширувлари ўтказилди, касалликнинг биринчи 24 соатида мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) ва 24-72 соат оралиғида T1, T2, FLAIR, DWI, SWI режимларида бош мия магнит-резонанс томографияси (МРТ) ўз ичига олинди. Цереброваскуляр ҳолатни баҳолаш учун МР-ангиография ёки КТ-ангиография (МРТга қарши кўрсатмалар бўлганда) ўтказилди. Визуализация текширувлари Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла (МРТ) ва Siemens SOMATOM Definition Edge (МСКТ) томографларида бажарилди.

Секцион ҳолатларида (n=141) бош мия ва цереброваскуляр тизимнинг комплекс патоморфологик текширувлари ўтказилди. Макроскопик текширув ишемик зарарланиш ўчоқларининг характери, жойлашуви ва ўлчамларини, мия шишининг даражасини, зарарланган соҳадаги қон томир тизими ҳолатини баҳолашни ўз ичига олди. Гистологик текширув учун материал инфаркт ўчоғидан, перифокал зонадан ва тегишли бассейн қон томирларидан олинди. Гистологик текширув стандарт бўёқлар ёрдамида бажарилди: гематоксилин-эозин (тўқима тузилишини умумий баҳолаш учун), Ван-Гизон (коллаген толаларни аниқлаш учун), Вейгерт (қон томир деворининг эластик толалари ҳолатини баҳолаш учун). 5-7 мкм қалинликдаги кесмалар стандарт методика бўйича парафин блоклардан тайёрланди. Қон томир деворининг структур компонентларини морфометрик таҳлили Leica Application Suite (Version 4.12) компьютер тасвирларни таҳлил қилиш тизими ёрдамида амалга оширилди ва интима, медиа, адвентиция қалинлигини ўлчашни, интима/медиа индексини ҳисоблашни, қон томир просветининг стеноз даражасини ва атеросклеротик бляшкалар майдонини баҳолашни ўз ичига олди. Олинган маълумотлар стандартлаштирилган текширув протоколларида ҳужжатлаштирилди ва тадқиқот мақсад ва вазифаларига мувофиқ статистик таҳлил қилинди.

Диссертациянинг «**Инсульт ўткир даврида фертил ёшдаги аёллар клиник-анамнестик, клиник - неврологик кўрсаткичлари таҳлили**» деб номланган учинчи бобда фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўргандик.

Ишемик инсультнинг кичик турларининг таҳлили шуни кўрсатдики, касалликнинг ривожланиш механизмларида кардиоэмболик (34,4%) ва атеротромботик (26,6%) механизмларнинг устунлиги ва лакунар инсульт

15,6%ни, криптоген инсульт эса 14,0%, бошқа аниқланган этиологиядаги инсульт – 9,4% ни ташкил қилди.

20-29 ёш гуруҳида (n=24) бошқа аниқланган этиологиядаги инсультлар (41,7%) ва криптоген инсультлар (33,3%) устун бўлди. 30-39 ёш гуруҳида (n=42) кардиоэмболик (35,7%) ва криптоген (23,8%) инсульт кичик тури энг кўп учради. 40-49 ёш гуруҳида (n=62) атеротромботик (41,9%) ва кардиоэмболик (38,7%) кичик тури устунлик қилди (2 жадвал).

2-жадвал

Ишемик инсульт типларининг фертил ёшдаги аёлларда ёшга боғлиқ тақсими

Инсультнинг кичик турлари	20-29 ёш (n=24)	30-39 ёш (n=42)	40-49 ёш (n=62)	Жами (n=128)
Кардиоэмболик	3 (12,5%)	15 (35,7%)	24 (38,7%)	44 (34,4%)
Атеротромботик	1 (4,2%)	7 (16,7%)	26 (41,9%)	34 (26,6%)
Лакунар	2 (8,3%)	8 (19,0%)	12 (19,4%)	22 (17,2%)
Бошқа аниқланган этиология	10 (41,7%)	2 (4,8%)	20 (32,3%)	32 (25,0%)
Криптоген	8 (33,3%)	10 (23,8%)	2 (3,2%)	18 (14,0%)
Жами	24 (100%)	42 (100%)	62 (100%)	128 (100%)

Ёшга хос хавф омиллари аниқланди: 20-30 ёшда артериал диссекция (21,6%) ва антифосфолипид синдроми (18,9%) устунлик қилди, 31-40 ёшда – гормонал контрацепция (25,7%) ва метаболит бузилишлари (23,4%), 41-49 ёшда – артериал гипертензия (43,8%) ва гиперхолестеринемия (36,2%) ($p < 0,05$) (3-жадвал).

3-жадвал

Фертил ёшидаги турли ёш гуруҳларида ишемик инсультнинг етакчи хавф омиллари

Ёш гуруҳи	Энг асосий хавф омиллари	Беморлар сони	
		Абс.	%
20-29 ёш	Артериал диссекция	28	21.6%
	Антифосфолипид синдром	24	18.9%
30-39 ёш	Гормонал контрацепция	33	25.7%
	Метаболик бузилиш	30	23.4%
40-49 ёш	Артериал гипертензия	56	43.8%
	Гиперхолестеринемия	46	36.2%

Элатма: Ёш гуруҳлари ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$).

Берилган жадваллар репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг патогенетик кичик турлари ва хавф омилларининг аниқ ёшга хос

хусусиятларини кўрсатади. Кичик ёш гуруҳида бошқа белгиланган этиологиядаги ва криптоген инсультлар устун бўлиб, ўрта ёш гуруҳида кардиоэмболик кичик тур улуши сезиларли кўпаяди, катта ёш гуруҳида эса атеротромботик ва кардиоэмболик инсульт механизмлари устун бўлади. Репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг кичик турлари ва асосий хавф омилларининг тақсимланиши аниқ ёшга хос механизмларни кўрсатади. Ёш давр (20-29 ёш) да бошқа белгиланган этиологиядаги ва криптоген инсультлар устун бўлса, катта ёш гуруҳида (40-49 ёш) атеротромботик ва кардиоэмболик кичик турлар устун бўлиб, бу цереброваскуляр патологиянинг ёшга боғлиқ патогенетик хусусиятларини акс эттиради.

Неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги ва клиник-анамнестик маълумотлар билан боғлиқлиги шуни кўрсатдики, NIHSS шкаласи бўйича ишемик инсультнинг ўткир даврида неврологик етишмовчилик даражаси кичик турига қараб ўзгаради: кардиоэмболик кичик турда энг оғир етишмовчилик ($14,8 \pm 2,3$ балл), лакунар кичик турда эса энг кам даражада ($6,5 \pm 1,7$ балл) ($p < 0,01$). NIHSS кўрсаткичлари билан статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляциялар аниқланди: ёш билан ($r=0,42$; $p < 0,01$), чекиш билан ($r=0,38$; $p < 0,05$) ва углевод алмашинуви бузилишлари билан ($r=0,45$; $p < 0,01$) (4-жадвал).

4-жадвал

Неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги (NIHSS) ва клиник-анамнестик омиллар ўртасидаги корелляциялар

Клиника-анамнестик омил	Корелляция коэффиценти (r)	Аҳамият даражаси (p)
Ёш	0,42	<0,01
Чекиш	0,38	<0,05
Углевод алмашинуви бузилишлари	0,45	<0,01

Берилган жадвалда ишемик инсультнинг турли кичик турлари бўйича неврологик етишмовчиликнинг оғирлик даражаларидаги сезиларли фарқлари кўрсатилган. Кардиоэмболик механизмда етишмовчилик белгиларининг энг оғир бузилишлари юқори бўлгани ҳолда, лакунар инсультда нисбатан камроқ кўришимиз мумкин. Аниқланган корелляциялар ёш, чекиш ва углевод алмашинуви бузилишлари каби омиллар билан неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги ўртасидаги аҳамиятли ўзаро боғлиқликни кўрсатади. Бу эса бу омилларнинг репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг клиник кечишининг оғирлигини аниқлашдаги ролини кўрсатади.

Коморбид ҳолатлар репродуктив ёшдаги ишемик инсульт билан чалинган аёлларнинг 76,8% да аниқланган. Чарлсон коморбидлик индекси (CCI) ≥ 3 балл билан инсультнинг оғир кечишлари билан боғлиқ (NIHSS $13,2 \pm 2,1$ балл, CCI < 3 бўлганларда $8,6 \pm 1,9$ балл; $p < 0,01$) ва 3 ойдан сўнг

функционал натижаларнинг ёмонлашиши (mRS >3 балл, CCI \geq 3 бўлган аёлларда 41,5% ва CCI<3 бўлганларда 18,7%; p<0,01). Инсултнинг кечишининг энг салбий таъсири қандли диабет (ОШ=2,85, 95% ДИ 1,76-4,62) ва қон тамирлари касалликлари (ОШ=2,31, 95% ДИ 1,45-3,68)ни кўрсатди (5-жадвал).

5-Жадвал

Чарлсон коморбидлик индексининг (CCI) ишемик инсултнинг оғирлигига таъсири репродуктив ёшдаги аёлларда

Кўрсаткичлари	CCI < 3 балл	CCI \geq 3 балл	Аҳамият даражаси (p)
Неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги по NIHSS, балл (M \pm SD)	8,6 \pm 1,9	13,2 \pm 2,1	<0,01
Носозликка оид функционал натижа (3 ойдан сўнг) (mRS > 3 балл), %	18,7%	41,5%	<0,01

Эслатма: Коморбид ҳолатлар 76,8% ишемик инсулт аниқланган аёлларда ҳам кузатилган.

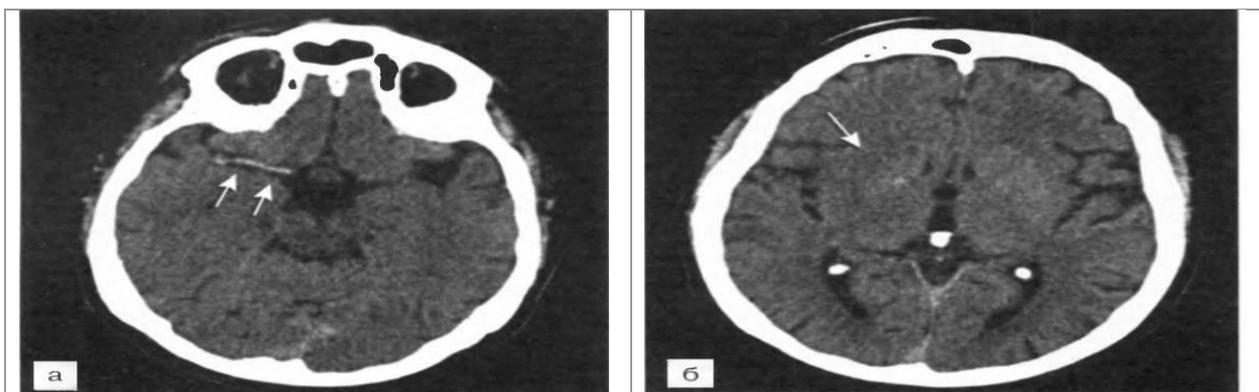
Берилган жадваллар репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсултнинг кечиши ва натижасига коморбид ҳолатларнинг аҳамиятли таъсири кўрсатади. Чарлсон коморбидлик индекси \geq 3 балл оғир неврологик етишмовчилик ва анча юқори салбий функционал натижалари билан боғлиқ. Коморбид ҳолатлар орасида қандли диабет ва юрак-қон томир тизими касалликлари энг катта салбий таъсирга эга бўлиб, бу уларни фаол аниқлаш ва коррекция қилиш зарурлигини кўрсатади.

Репродуктив ёшдаги аёлларда инсулт коморбид касалликларнинг чўққиси сифатида намоён бўлади. Ёш хусусиятларига қараб, коморбид ҳолатларнинг тури ва оғирлиги ўзгариб боради. Профилактика ва эрта диагностика муҳим аҳамиятга эга бўлиб, комплекс ёндашув ва мунтазам мониторингни талаб қилади. Фаол репродуктив давр (35-39 ёш) гуруҳида энг кўп пациентлар – 34 (26,6%) аёл кузатилади. Юрак-қон томир касалликлари энг кенг тарқалган коморбид ҳолат бўлиб, 58 (45,3%) та аёлни ташкил этади. Аёлларнинг асосий қисми – 126 (98,4%) ўз касалликлари ҳақида хабардор эди.

Ёш ошиши билан коморбид ҳолатларнинг комбинацияси ҳам ўзгаради: 20-25 ёшда асосан моно-коморбидлик – 12 (9,4%) аёл; 26-34 ёшда иккиламчи коморбидлик – 26 (20,3%) аёл; 35-39 ёшда иккиламчи ва учламчи коморбидлик – 34 (26,6%) аёл; 40-44 ёшда кўп коморбидлик – 31 (24,2%) аёл; 45-49 ёшда полиморбидлик – 25 (19,5%) аёлда кузатилган. Берилган маълумотлар репродуктив ёшдаги аёлларда ёш, коморбидлик структураси ва инсулт ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади, бу эса ушбу аҳоли гуруҳида цереброваскуляр касалликларни профилактикасида дифференциал ёндашувнинг зарурлигини таъкидлайди.

Диссертациянинг “**Замонавий нурли диагностика усуллари**нинг фертил ёшдаги аёллари комплекс текширувида клиник аҳамияти” деб номланган тўртинчи бобининг таҳлили ишемик инсулт ўтказган фертил

ёшдаги аёлларда рентген компьютер ва магнит-резонанс томографияси ёрдамида ўтказилган комплекс клиник-нурли текширув натижалари таҳлил қилинди. Ишемик инсультларни фертил ёшдаги аёлларда эрта ташхислашда рентген компьютер ва магнит-резонанс томографиясининг имкониятлари батафсил ўрганилди. Клиник ва ультратовуш текширув усуллари маълумотлари бўйича мия қон айланишининг ўткир бузилиши гумон қилинган ёки аниқланган 128 нафар беморнинг клиник-нурли текширув натижалари ретроспектив таҳлил қилинди (1,2- расм).



1- расм. Ишемик инсульт бўлган аёлнинг бош мия КТси. Инсультнинг эрта белгилари (ривожланганидан бир неча соат ўтгач). Ўнг ўрта мия артериясининг зичлиги ошган (қон димланиши белгиси; стрелкалар билан кўрсатилган)

2-расм. Ишемик инсульт бўлган беморнинг бош мия КТси. Ўнг ички уйқу артерияси ҳавзасидаги инсультнинг эрта белгилари (ривожланганидан бир неча соат ўтгач). Томограммада ўнг пешона, чакка ва тепа бўлақларида зичлиги 24-27 НУ гача пасайган, ноаниқ контурли, кулранг ва оқ модда ўртасида, шу жумладан базал ядроларда аниқ чегараларсиз соҳа аниқланади (стрелка билан кўрсатилган). Оролча пуштаси ноаниқ визуализация қилинади. Эгатларнинг текисланиши аниқланади, бу бошланаётган шишни кўрсатади.

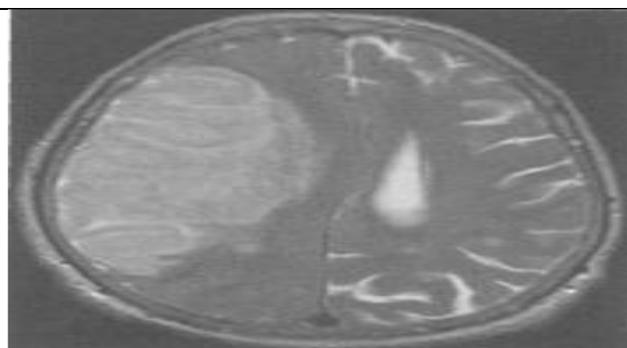
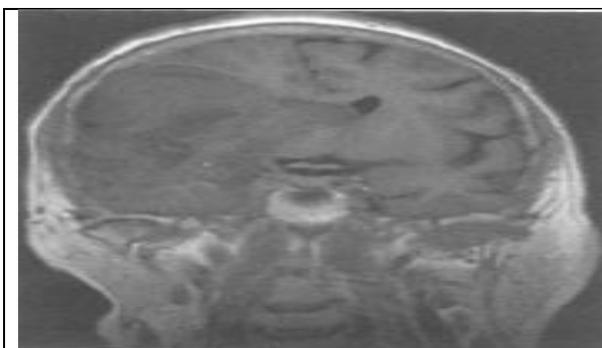
Инсультларнинг КТ-манзарасидаги динамикани ўрганиш учун турли муддатлардаги текширув натижалари таққосланди. Динамика пасайган зичлик соҳасининг гетероген ҳолатдан гомоген ҳолатга ўзгариши, ўчоқнинг аниқроқ контурланишида намоён бўлди. Ишемик ўчоқнинг рентген зичлиги ўзгариши динамикасини ўрганиш маълум қонуниятни аниқлаш имконини берди. Дастлабки 6-12 соатда зичликнинг енгил пасайиши (26...24 НУ) аниқланди. 4-9-кунларда ишемик соҳанинг зичлиги 18...22 НУ гача пасайган бўлса, 10-14-кунларда зичликнинг нисбий ошиши 24...26 НУ гача кузатилди. Кечки муддатларда ишемик соҳанинг зичлиги орқа мия суюқлиги қийматларига (6-15 НУ) яқинлашди.

МРТ-текширув натижалари 20 нафар ишемик инсульт билан касалланган беморларда таҳлил қилинди. Тадқиқот натижаси ўлароқ қуйидаги МРТ-белгилар аниқланди: зарарланиш зонасидаги томирда қон оқими сигнали йўқлиги, Т2- тасвирларда сигнал интенсивлигининг ўзгариши, протон зичлиги бўйича тасвирланган томограммаларда сигнал интенсивлигининг ўзгариши,

T1- тасвирларда сигнал интенсивлигининг ўзгариши, ўрта чизик тузилмалари (компрессия ёки дислокация) ва локал шиш кузатилган.

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, инсульт пайтидаги ишемик жараён МРТда маълум бир динамикага эга бўлиб, қон оқими бузилишлари ва мия тўқимасидаги ўзгаришлар мажмуаси билан боғлиқ эди. Энг эрта МРТ белгиси қон оқимидаги ва томир кесмасидаги ўзгаришларни акс эттиради аммо бу белги биринчи кунда текширилган беморларнинг 25% дан кўпроғида учрамади. Бу белги йирик ва кенг инфарктлар пайдо бўлган йирик мия артерия танглайларининг окклюзияси билан боғлиқ эди. Мия артерияларининг қобик ва чуқур шохларининг окклюзиясида бу белгини ишончли равишда аниқлаш мумкин бўлмади. Бош мия паренхимасидаги ўзгаришлар ишемик жараённинг тарқалиши ва динамикасини янада аниқроқ тавсифлайди ва МРТ сигнали интенсивлигининг ва локал шишнинг ўзгариши билан намоён бўлади

Локал шиш энг кўп 6-72 соат ичида (80% гача) аниқланиб, 7-21 кунларда пасая бошлайди; кейинги муддатларда бирорта ҳам беморда кузатилмаган. Локал шиш T1-режимида яхшироқ визуализация қилинади. Сигналдаги энг барвақт ўзгаришлар T2 ва протон-зичлик вазирланган тасвирларда 6-8 соатдан сўнг (65%), кўп беморларда 10-12 соатдан кейинок (80%) қайд этилди. Клиник белгилари бошланганидан 10-14 соат ўтгач, T1-режимида гипоинтенсив сигнал (40%) намоён бўла бошлайди. Бу белги беморларнинг кўпчилигида (80%) иккинчи сутка охирига келиб аниқланди. Оддий T1 ва T2- тасвирларда йирик инфарктлар кўпинча 6 соат ичидаёқ (3-расм, 4-расм) кўзга ташланарди.



3-расм. Ўнг ИУА (ички уйқу артерияси) ҳавзасида ишемик инсульт (7 кунлик давомийлик). Ўнг ИУА тромбози. МРТ. T1-ВТ, коронал текислик.

4-расм. Ўнг ИУА (ички уйқу артерияси) ҳавзасида ишемик инсульт (7 кунлик давомийлик). Ўнг ИУА тромбози. МРТ. T2-ВТ, аксиал текислик..

Биринчи сутка давомида МР-томограммаларида ўзгаришлар инсульт билан касалланган беморларнинг 90%ида аниқланади. МРТ усули кичик инфарктларни, хусусан лакунар инфарктларни жуда яхши аниқлайди. МРТ мия танглиги ва орқа бош чуқурида майда зарарланиш ўчоқларини аниқлашда (сўяк артефактлари йўқлиги) компьютер томографиясига (КТ) қараганда янада сезгир ҳисобланади. Бизнинг тадқиқот маълумотлари ишемик инсультларни эрта ташхислашда МРТнинг сезиларли даражада юқори сезгирлиги ва аниқлигини ишонарли тарзда кўрсатди, бу эса КТнинг ташхислаш имкониятларини сезиларли даражада кенгайтиради ва тўлдиради. Шундай қилиб, миyaning ўткир фокал ишемияси белгилари МРТда ишемия

ривожланишининг дастлабки 6 соатидан бошлаб аниқланади, яъни КТ ёрдамида ўзгаришларни визуализация қилишдан анча олдин. Бу миянинг ҳатто энг дастлабки ишемия босқичларида ҳам мия тўқимасида сувоқлик микдори ошиши билан тушунтирилади.

Шундай қилиб, ишемик жараённинг эрта МРТ-белгилари бўлиб қон оқими бузилиши ва томир кенглиги ҳолатини акс эттирувчи томир ўзгаришлари, шунингдек T2 режими ва протон зичлигида сигнал ўзгариши, T1да локал шиш кўринишидаги мия паренхимаси ўзгаришлари ҳисобланади. Қиёсий таҳлил МРТнинг репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг эрта диагностикасида МСКТга нисбатан устунлигини кўрсатди: биринчи 6 соат давомида МРТнинг ҳассослиги 92,3% ни, МСКТ учун эса 67,8%ни ($p<0,01$) ташкил этди, спецификлиги тегишли равишда 94,1% ва 86,3% ($p<0,05$) бўлди. Кардиоэмболик ва атеротромботик кичик турлар учун йирик пўстлоқ ва пўстлоқ ости соҳалар хос бўлиб (мос равишда 74,3% ва 68,2%), лакунар турга эса 15 мм гача бўлган майда субкортикал инфарктлар хос (95,7%). Тадқиқотимизда қўлланган нейровизуализация текширувининг комплекс протоколлари тузилди (6-жадвал).

6-Жадвал

Ишемик инсульт билан оғриган беморларни нейровизуал текшируви протоколи

Усул	Муддат	Тартиб ва баённомалар	Ускуна номи
МСКТ - бош мия	Биринчи 24 соатдан	Стандарт баённома	Siemens SOMATOM Definition Edge
МРТ - бош мия	24-72 соатдан	T1, T2, FLAIR, DWI, SWI	Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла
МР ангиография	24-72 соатдан (бирига МРТ)	TOF, 3D реконструкция*	Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла
КТ ангиография	Биринчи 24-48 соат	Контрастли кучайтириш*	Siemens SOMATOM Definition Edge

**Эслатма: КТ ангиография МРТга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган ҳолда амалга оширилди. Барча олинган маълумотлар: стандартлаштирилган баённомаларда тадқиқот ва таҳлил учун.*

Визуализация усуллариининг белгиланган вақт оралиғида кетма-кет қўлланиши максимал диагностик ахборотлигини таъминлади ва бош мияда ишемик зарарланишнинг характерини, шунингдек инсультнинг патогенетик кичик турини аниқлаш учун бош мия томирлари томирлар ҳолатини баҳолашга имкон берди.

Диссертациянинг **“Бош миядаги қон қуйилиши, ишемик зарарланишларнинг қон томир ҳавзалари ва аёллар ёшига боғлиқ морфологик ва морфометрик тадқиқот натижалари”** деб номланган бешинчи бобида шикастланган ва хасталикдан вафот этган БМни макроскопик текшириш барча 141 ҳолатда ҳар бир мия инфаркти тури, ҳажми, локализацияси, ташкил этилганлик даражаси ва ҳар бир кесма ҳолатда БМ инфаркти сони аниқланди. Ўтказилган тадқиқотлар қўйилган вазифаларни ҳал

қилиш учун ўрганилаётган материал ёш мезонига кўра 5 гуруҳга бўлинди: 20-29 ёш, 30-34 ёш, 35-39 ёш, 40-44 ёш, 45-49 ёш. Патологик жараённинг хусусиятига қараб барча ҳолатлар беш гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳга гипертония касаллиги фонида ЎМҚБ (ўткир мия қон билан таъминланишининг бузилиши) билан вафот этган аёллар киритилди. 2-гуруҳга атеросклероз оқибатида ЎМҚБдан вафот этган аёллар киритилди. 3-гуруҳга тизимли васкулитлар фонида ЎМҚБга чалинган беморлар бирлаштирилди. 4-гуруҳни асоратли ҳомиладорлик фонида мия инсульти билан касалланган беморлар ташкил этди ва 5-гуруҳ – турли сабабларга кўра вафот этган фертил ёшдаги аёллар.

Тадқиқот натижалари репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг турли подтиплари, визуализация усуллариининг диагностик аҳамияти, шунингдек церебрал томирларининг патоморфологик ўзгаришлари билан боғлиқ прогностик факторларнинг визуализация паттернлари ҳақида маълумот берди. Ишемик инсультли репродуктив ёшдаги аёлларда церебрал томирларининг патоморфологик ўзгаришлари билан боғлиқ прогностик факторлар жадвалда тақдим этилди (7-жадвал).

7- Жадвал

Ишемик инсультли репродуктив ёшдаги аёлларда церебрал томирларининг патоморфологик ўзгаришлари билан боғлиқ прогностик

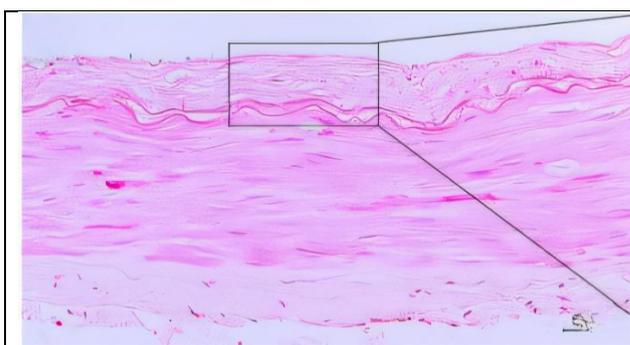
Прогноз фактори	Нисбат (ОШИ)	95% ишончли интервал (ДИ)
Ёш: >35 йил	2,14	1,42 - 3,21
Артериал гипертензия	3,76	2,51 - 5,63
Дислипидемия	2,53	1,67 - 3,82
Гормонал контрацептивлар қабул қилиш: >5 йил	1,92	1,24 - 2,98

Эслатма: Патологик ўзгаришларнинг прогнозини аниқлаш учун ишлаб чиқилган алгоритмнинг сезгирлик даражаси 87,3%, махсуслик даражаси 82,9% ни ташкил этади.

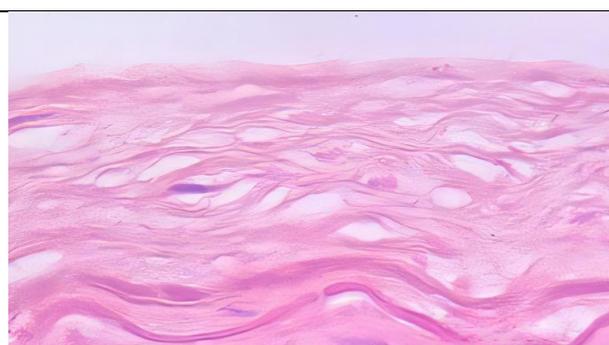
Ушбу маълумотлар ишемик инсультнинг мазкур категория пациентлари ўртасида диагностика алгоритмини оптималлаштириш ҳамда касалликнинг ривожланишини прогноزلаш учун муҳим амалий аҳамиятга эга.

Барча аутопсия ҳолатларида қон қуйилиш ўчоқларининг топографияси текширилди ва бош миянинг гистологик тузилиши гематоксинин ва эозин ҳамда Ван-Гизон усули бўйича ўрганилди. Нерв хужайраларининг хроматофил моддасини гистокимёвий аниқлаш Ниссль усули бўйича амалга оширилди. Макрофаглар инфильтрацияси даражасини баҳолаш учун иммуногистокимёвий бўйлаш ўтказилди. Микроскопик барча ҳолатларда бош миянинг кенг соҳасида ишемик некроз (инфаркт) аниқланган бўлиб, атрофида яққол ифодаланган шишлар мавжуд эди. Бош миянинг майда ва ўрта калибрли томирлари бўшлиғида ташкилланиш белгилари бўлган тромботик массалар, периваскуляр шиш ва диапедез қон қуйилишлари аниқланган. Қалла ичи йирик артериялар (ўрта, умуртқа ва базиляр) 32 та аёлдан олиниб жами 128 та йирик артерия таҳлил қилинди, жумладан ҳар бир бемор учун чап ва ўнг ЎМА, кўпроқ зарарланган УА ва БА. морфологияси ва компонентлари ЎМА, УА ва

БА ўртасида таққосланди. Чап ва ўнг ЎМАни таққослаган статистик таҳлил сезиларли фарқларни аниқламади. Ўрта мия артерияси (ЎМА), умуртқа артерияси (УА) ва базиляр артерия (БА) ўртасидаги асосий фарқлар бу уларнинг морфологиясида ўзини аксини топди. ЎМА: кўпроқ атеросклеротик ўзгаришларга мойил, интима қатлами қалинлашуви кўпроқ учради. Ўрта мия артерияси интимасининг патологик қалинлашуви, тўқима протеогликанларга бой матрицада силлиқ мускул хужайралари устунлик қилади, бу атеросклеротик зарарланишнинг эрта босқичларига хослиги намоён бўлади. Структура қатламли характерга эга, бу интима қатламнинг патологик қалинлашуви бўлган томир деворига хос хусусият ҳисобланади (расм. 5,6)

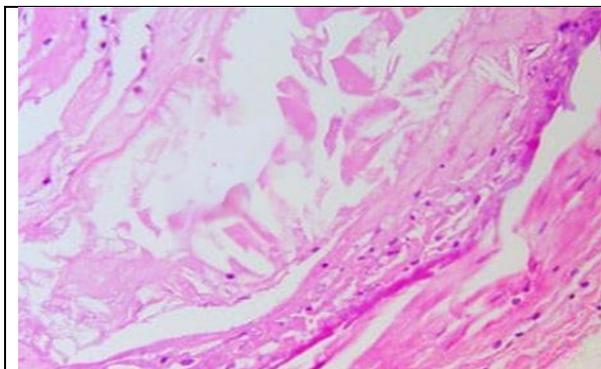


Расм. 5.Томир девори қатламлари, интима қавати қалинлашган. Эластик мембраналар тўлқинсимон кўринишга эга. Қатламлар орасидаги чегаралар бузилган. Г-Э. Катталаштириш: 10x40;



Расм.6. Ўша расм катталаштирилган. Толали структураларнинг тартибсиз жойлашуви, тўқима ғовақлашган, толалар орасида бўшлиқлар мавжуд. Тўқима архитектураси бузилган. Б. Бўяш: Г-Э. Катталаштириш: 10x40

Умуртқа артериясида фиброз атеромалар кўпроқ учрайди, томир деворининг эластиклиги базиляр артерияга нисбатан кальцификация юқорироқ, томир деворининг ўртача қалинлиги (7-расм). Кузатилган морфологик ўзгаришлар томир деворининг дегенератив-дистрофик ўзгаришларидан далолат беради, бу эса атеросклеротик жараённинг ривожланишини кўрсатади. Ван-Гизон усули билан бўяш пайтида томирлар аневризмаси кўринарли бўлди (8-расм).



7- расм. Бириктирувчи тўқиманинг кўпайиши (фиброз). Тўқима архитектурасининг бузилиши. Толали



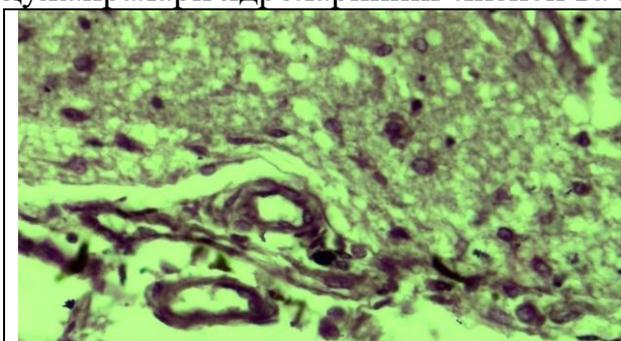
8-расм. Мия қон томири аневризмаси. Ван-Гизон усули билан бўяш. Катталаштириш: 10x40.

Томир деворидаги кўрсатилган патологик ўзгаришлар (интима қалинлашуви, фиброз, бириктирувчи тўқиманинг кўпайиши) томир ёриғининг торайишига олиб келади. Бу эса қон оқимининг секинлашувига, тромб ҳосил бўлиш хавфининг ошишига, мия тўқимасига қон етказиб берилишининг бузилишига сабаб бўлади. Бу жараёнлар ишемик инсультнинг асосий механизмларидан ҳисобланади. Шунинг учун кўрсатилган морфологик ўзгаришлар ишемик инсультнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. Микропрепаратларда миянинг шикастланмаган қисмида ўрта мия артерияси соҳасидаги артериолалар деворининг қалинлиги ва ёруғлик диаметри ўлчанди.

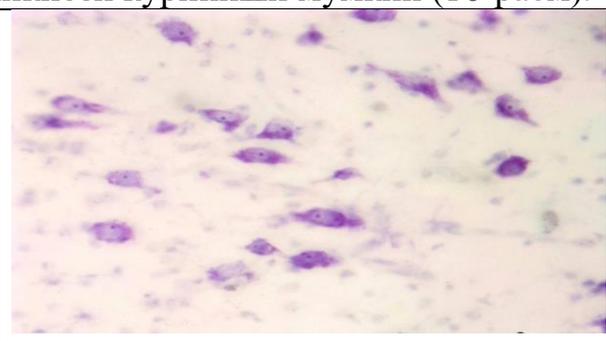
Мия инсультининг этиологик омилларини ўрганиш шуни кўрсатдики, гипертония касаллигида мия ичи артериялари ва артериолаларининг деярли барча қават деворларининг қалинлашиши билан кенг тарқалган шикастланиши хос ҳисобланади. Дастлаб, субэндотелиал базал мембрана ва эластик мембраналар плазматик сўрилиши ва хужайралараро модданинг шиши ҳисобига қалинлашди. Артериялар девори мембрана қобиқларининг дезорганизацияси уларда кислотали мукополисахаридлар, гиалурон ва хондроитинсульфат кислоталарининг тўпланишидан бошланади, улар бириктирувчи тўқиманинг гидрофиллиги ва ўтказувчанлигини оширади. Мембрана тузилмаларининг бундай дезорганизацияси толали тузилмаларнинг мукоид ва фибриноид шишлар билан бирга кечади, бу эса ушбу мембрана тузилмаларининг плазма оқсиллари, углеводлар ва липидлар билан сўрилишига ёрдам беради. Бу ўзгаришлар микроскопик жиҳатдан субэндотелиал базал мембрана ва интермедиал эластик мембраналарнинг нотекис қалинлашиши билан намоён бўлади. Маълумки, атеросклероз учун хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар, одатда, артериялар деворида йирик томирлардан бошланади. Мия ичи артериялари ўрта ва кичик калибрли артерияларга киради, уларнинг кўпчилиги артериолалар ва прекапиллярлардир. Мия ичи артерияларини микроскопик ўрганиш шуни кўрсатдики, атеросклерозда дистрофик, дезорганизацион ва склеротик жараёнларга хос бўлган умумморфологик ўзгаришлар ривожланади.

Ўткир ишемик инсультда миянинг ишемик инсультидаги биринчи морфологик ўзгариш нейронларнинг шикастланиши ва уларнинг ўлими. Бу нейронлар, коагуляцион-некротик ишемик инсульт марказида пайдо бўлиб кейинчалик пенумбра зонасида некротик ёки апоптотик хужайралар шаклида кузатилган. Кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нейронларнинг ўлими учта асосий механизмлардан бири билан содир бўлиши мумкин: апоптоз, автофагия ва коагуляцион некроз; нейронлар ишемик инсультга жавобан ўлимнинг барча механизмларини намоён етишга қодир. ишемик инсультлар ҳам ўткир (3 кунгача) ва ўткир ости (4-6 кун) инсультларга бўлинади. Мия артерияси ишемиясида бош мияни микроскопик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, миянинг барча қисмларида ишемиянинг дастлабки босқичларида томирларда, айниқса, микроциркулятор тўсиқ томирларида паралитик кенгайиш кўринишида кенг тарқалган дисциркулятор ўзгаришлар қайд

этилган. Бунда, қон томирларининг янада яққол ифодаланган кенгайиши оралиқ мия структуралари соҳасида ва бош мия пўстлоғининг чуқур қатламларида кузатилган. Артерия деворлари периваскуляр зонада енгил ёрқин шишли соҳа шаклланиши билан бирга эндотелий ва базал мембрананинг шишиши ва юмшаши ҳисобига бироз қалинлашган (9-расм). Ишемик инсультда бош мия артерияси деворидаги эластик толаларни аниқлаш учун ўтказилган гистокимёвий тадқиқотда эластик толаларнинг зичлашиши кўринишидаги фиброэластози, фибрилляр тузилмаларнинг қайта тақсимланиши қайд этилади, ҳамда цитоплазманинг вакуолизацияси, мембрана бузилиши, кўкимтир-сарик моддаларнинг йўқолиши, нерв хужайралари ядроларининг лизиси ва пикнози кўриниши мумкин (10-расм).

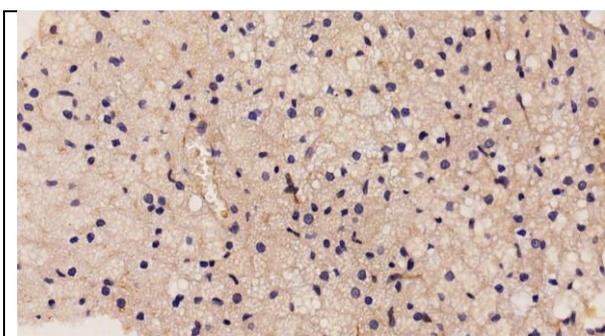


9- расм. Мия ишемияси зоналарига бевосита туташ соҳада периваскуляр ва перицеллюляр шиш қайд этилади. Бўяш: Г-Э усулида. Катталаштириш: 10x40.

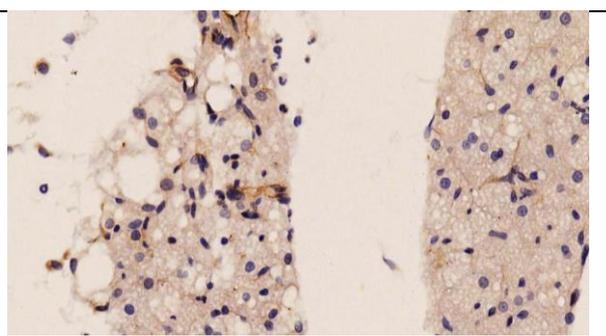


10-расм. Цитоплазманинг вакуолизацияси, мембрананинг бузилиши, кўкимтир-сарик моддаларнинг йўқолиши, нерв хужайралари ядроларининг лизиси ва пикнози. Ниссль усули билан бўяш. Катталаштириш: 10x40.

Иммуногистокимёвий текширишларда бош мия ишемиясида атрофидаги соҳада 4-6 суткаларда астроцитларнинг пролиферацияси ва гипертрофияси билан тавсифланувчи кучли реактив глиал реакция кузатилди(расм 11, 12).



Расм 11. 4-6 суткаларда бош мия хужайра таналарининг гипертрофияси, ўсимталарнинг қалинлашуви ва сонининг ортиши, GFAPнинг интенсив экспрессияси. GFAP антителолари билан иммуногистокимёвий бўяш. Ўлчами 10x40 катталаштириш. Масштаб чизиги 50 мкм.



Расм 12. Бош мия. Инфарктнинг ўткир ости босқичидаги ишемик шикастланиш соҳаси. Мия паренхимасида кўплаб вакуоллар ҳосил бўлиши билан кечувчи яққол периваскуляр ва интерстициал шиш кўринади. Макрофаглар ва реактив астроцитлар устунлик қилувчи диффуз жойлашган хужайра элементлари

	аниқланади.	Ўлчами	10x40
	катталаштириш. Масштаб чизиғи 50 мкм		

Ишемия соҳаси перифериясида катталашган ядро ва қалин ўсма ҳосил қилган фаоллашган астроцитларнинг диффуз тарқалиши кузатилади, бу хос глиал тўсиқни ҳосил қилади. Ишемик зарарланиш соҳасида вазоген шишнинг аниқ белгилари кўринади, бу периваскуляр бўшлиқларнинг кенгайиши билан бирга намоён бўлади. Астроцитлар GFAP антитаналарга интенсив мусбат иммуногистохимёвий жавоби ва бу уларнинг ишемик зарарланишга жавобан фаоллашганлигини кўрсатади. GFAP-мусбат ҳужайраларнинг номунтазам тарқалиши капилляр атрофида ва нерв тўқимасининг энг кўп зарарланган соҳаларида қаттиқроқ тўплалар ҳосил бўлиш тенденцияси билан, шу билан бирга астроцитларнинг бир қисмида классик реактив астроглиоз белгилари аниқланади.

6-7 кунларда зарарланиш соҳасида аниқ периваскуляр ва интерстициал шиш кузатилади, бу мия паренхимасида кенг оптик бўшлиқлар ва турли ўлчамдаги вакуолаларнинг ҳосил бўлиши билан бирга боради, бу гемэнцефал тўсиқнинг бузилиши ва вазоген шишнинг ривожланишини кўрсатади.

Паренхимада диффуз жойлашган ҳужайра элементлари аниқланади, улар орасида фаоллашган макрофаглар (вакуол цитоплазмаси ва фагоцитар фаоллик белгилари) ва реактив астроцитлар (гипертрофияланган ўсималар билан) устунлик қилади. Янги қон томирларнинг ҳосил бўлиши (неоваскуляризация) репаратив ангиогенезнинг намоён бўлиши сифатида эндотелий ҳужайраларининг кучли кўпайиши кузатилади.

VEGF антителалари билан иммуногистохимёвий бўйлаб, реактив астроцитлар, фаоллашган микроглия ва янги ҳосил бўлган қон томирлар эндотелиясида ўрта ва кучли цитоплазматик экспрессияни кўрсатади, бу зарарланган соҳада ангиогенезнинг фаоллашганлигини англатади. VEGF экспрессиясининг интенсивлиги энг яққол периваскуляр соҳалар ва янги қон томирлар ҳосил бўладиган зоналарда кузатилади. Эндотелий ҳужайралари ва перицитлар цитоплазмасида репаратив ангиогенез жараёнларининг фаоллашганлигини кўрсатувчи ижобий реакция аниқланади.

Шундай қилиб, мия артериясининг ишемияси пайтида бош мия тўқималарида ишемиядан сўнг эрта босқичда дастлаб диссоциатив ва ўсма ҳолатлар ривожланади, сўнгра нерв ва глиал ҳужайраларда деструктив-некротик ўзгаришлар устун бўла бошлайди. Ўткир ишемия ўчоғидаги бу деструктив ўзгаришларга жавобан қон томирлар кенгайиши, лейкоцитларнинг қон-дан деструкция ўчоғига миграцияси, некроз атрофида яллиғланиш-ҳужайрали демаркацион кўтарилма ҳосил бўлиши каби яллиғланиш-регенератив реакциялар ривожланади. Шунингдек, ўтказилган морфологик тадқиқотлар натижасида гемодинамик инсультабларнинг дифференциал-диагностик хусусиятлари аниқланди ва бир вақтнинг ўзида уларнинг амалга оширилиш хусусиятлари ҳамда фертил ёшдаги аёлларда инсулт кичик турига боғлиқ равишда мия қон томирларининг патоморфологик ўзгаришлари ўрганилди (8-жадвал).

8-жадвал

**Ишемик инсултнинг пастки турига қараб, фертил ёшидаги аёлларда
мия томирларининг патоморфологик ўзгариши**

Инсулт кичик тури	Характерли патоморфологик ўзгаришлар	Аниқлаш частотаси, %%
Кардиоэмболик	Эластик толаларнинг фрагментацияси	83,4%
Атеротромбоэмболик	Липид тўпланмалари ва атеросклеротик плита шаклланиши	91,7%
Лакунар	Кичик артерияларнинг гиалинизацияси	89,3%
Бошқа аниқ этиология	Фибриноид некроз	56,2%
Криптоген	Қон томир деворининг диссекцияси	42,7%

***Изоҳ:** Инсулт бошқа аниқ этиологияга эга бўлганда, беморларнинг бир қисмидан бир нечта патоморфологик ўзгаришлар кузатилади.*

Келтирилган жадвал фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсултнинг патогенетик кичик турига мос церебрал қон томирларидаги хос патоморфологик ўзгаришлар орасидаги аниқ боғлиқликни кўрсатади. Атеротромботик кичик тур энг хос ўзгаришлар билан характерланади (91,7% ҳолатларда липид чўкмалари ва бляшкалар ҳосил бўлиши), шу вақтнинг ўзида бошқа этиологиядаги инсулт ҳолатларида қон томир деворининг фибриноид некрози ва диссекцияси устун бўлган кўпроқ гетероген манзара кузатилади.

Диссертациянинг «**Инсулт тикланиш даврида фертил ёшдаги аёллардаги клиник-неврологик асоратлар тахлили**» деб номланган олтинчи бобида инсулт тикланиш даврида гуруҳлардаги фертил ёшдаги аёлларнинг клиник неврологик асоратлари кўрсаткичлари тахлили келтирилган. Тадқиқотимиз 2021-2024 йиллар давомида Тошкент Тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг неврология ва интенсив неврология бўлимида инсултли умумий 128та фертил ёшдаги аёлларнинг текшириш маълумотларига асосланар экан, 1ой якунига келиб барча фертил ёшдаги аёллар клиник неврологик асоратларини гуруҳлар аро ва ёшлар кесимида кўриб чиқишга аҳд қилдик. Фертил ёшдаги инсулт ўтказган аёлларда неврологик статуси оғирлашган сари, ундаги инсултнинг асоратлари ҳам оғирлашди ва бу албатта реабилитацион потенциални пасайтиришда ўз аксини топди. Бир ойдан сўнг инсулт асоратларидан когнитив дефицитни объективлаш учун MMSE шкаласидан фойдаландик. MMSE шкаласи вақт, макондаги ориентацияси, тушуниши, қайтариши, диққатини концентрацияси, ҳисоб-китоб, хотира, нутқ, онги, ўқий олиши, ёза олиши каби олий мия функцияларини баҳолайдиган шкала бўлиб, аввало мотор, сенсор ва тотал афазияли беморларни саволларга жавоб бера олмасликларини ҳисобга олиб уларни текширувдан истисно қилдик. Шунда I гуруҳ: нормал когнитив функция (35.2%) II гуруҳ: энг кўп учрайдиган гуруҳ (40.6%) III ва IV гуруҳлар: деменциянинг турли даражалари (жами 24.2%), V гуруҳ: фертил ёшдаги аёлларда учрамаган. Энг катта гуруҳни енгил когнитив бузилишлари бўлган беморлар ташкил қилади. Беморларнинг учдан бир қисмида когнитив бузилишлар йўқ, беморларнинг тахминан тўртдан бир қисмида турли даражадаги деменция белгилари мавжуд. Текширилган фертил ёшдаги аёллар гуруҳида оғир деменция ҳолатлари учрамаган Бундай тақсимот фертил ёшдаги

аёллар учун хос бўлиб, бу ёшда оғир когнитив бузилишлар камдан-кам учрайди ва асосан енгил даражадаги когнитив функциялар бузилиши устунлик қилади (9- жадвал).

9 – жадвал

Тадқиқотда ишемик инсульт ўтказган фертил ёшдаги аёлларнинг MMSE шкаласи кўрсаткичлари

MMSE кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар	Баллар	Беморлар сони	Фоиз %
I гуруҳ (когнитив бузилишларсиз)	28-30	45	35.2%
II гуруҳ (енгил когнитив бузилишлар)	24-27	52	40.6%
III гуруҳ (енгил даражали деменция)	20-23	19	14.8%
IV гуруҳ (ўрта даражали деменция)	11-19	12	9.4%
V гуруҳ (оғир даражали деменция)	0-10	0	0%
Жами	-	128	100%

Ушбу мақсадларга эришиш учун биз фертил ёшдаги аёлларда ярим шар ишемик инсулти бўйича текширув натижалари қўйдагича, 128 та аёлдан 30тасининг текшириш натижалари. Жойлашуви бўйича ўнг медиал мия артерияси ҳавзаси: 12 та (40%), чап медиал мия артерияси ҳавзасида 18 та (60%) ташкил қилди. Ўртача ёш: 35.4 ± 3.2 ёш умумий NIHSS кўрсаткичи: 16 ± 1.8 балл, умумий Скандинавия шкаласи кўрсаткичи: 26.0 ± 2.2 балл (10-жадвал).

10-жадвал

Неврологик дефицит даражаси (NIHSS бўйича) юқори ва меъёрий гомоцистеин даражалари негизда ишемик инсультнинг турли кичик гуруҳларида, $M \pm s$

Инсульт субтипи	NIHSS бўйича балл Гипергомоцистеинемия	Меъёрий гомоцистеин даражаси	P-қиймати
Атеротромботик	17.8 ± 1.9	13.8 ± 1.4	$P < 0,05$
Кардиоэмболик	18.5 ± 2.1	14.5 ± 1.7	$P < 0,05$
Лакунар	15.2 ± 1.6	13.2 ± 1.4	$P < 0,05$
Бошқа аниқланган этиологияли	17.2 ± 1.8	15.2 ± 1.6	$P < 0,05$
Криптоген	16.9 ± 1.9	14.9 ± 1.7	$P < 0,05$

Бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши бош мия ўрта артерияси соҳасида, ишемик турда” ташхиси билан умумий 128та беморларни – реабилитация потенциалини башорат қилишга киришар эканмиз,

беморларнинг неврологик статуси NIHSS ва коморбидлик CCI шкаллари кўрсаткичларини чуқур талқин қилиб, улар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганишга аҳд қилдик (11 жадвал).

11-жадвал

CCI шкаласининг ишемик инсульт ўтказган аёллар кесимида гуруҳлардаги кўрсаткичлари

Ёш гуруҳлари	CCI кўрсаткичи	Беморлар сони	Фоиз (%)
20-29 ёш	1.8±0.25	13	10.2
30-34 ёш	2.3±0.28	20	15.6
35-39 ёш	2.6±0.31	28	21.9
40-44 ёш	2.9±0.33	35	27.3
45-49 ёш	3.2±0.35	32	25.0
Жами	-	128	100

CCI кўрсаткичларининг ўзгаришини кўриш мумкин. Энг паст кўрсаткич 20-29 ёш гуруҳида (1,8±0,25). Энг юқори кўрсаткич 45-49 ёш гуруҳида (3,2±0,35). Ҳар бир кейинги ёш гуруҳида ўртача 0,3-0,4 баллга ошиш кузатилади. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$). 35-49 ёшдаги беморлар умумий сонининг 74,2%ини ташкил этади. Янада муҳими, барча гуруҳларда ёш градацияси ошиши билан CCI кўрсаткичлари ҳам ошганининг гувоҳи бўлди.

Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультни даволаш бўйича тадқиқот қуйидагича олиб борилди: дастлабки 128 беморлардан 16 нафар бемор тадқиқотдан чиқарилди. Булар кардиоэмболик инсульт ва ошқозон-ичак тракти яра касаллиги билан касалланган беморлар эди. Қолган 112 нафар бемор рандомизация усули билан икки гуруҳга бўлинди. Даволаш схемалари халқаро тавсияларга мувофиқ тузилди:

- American Heart Association (AHA)
- American Stroke Association (ASA)
- European Stroke Organization (ESO)

Даволаш самарадорлиги касалликнинг турли даврларида баҳоланди. Барча беморларда қўлланилган даволаш усуллари ва уларнинг натижалари мунтазам кузатиб борилди.

Асосий даволаш схемалари:

Биринчи гуруҳ 90 кун давомида монотерапия олди. Ацетилсалицил кислотаси 75 мг/кунига.

Иккинчи гуруҳ (поғонали терапия). 1-кун (юклама доза): клопидогрел 300 мг, ацетилсалицил кислотаси 75 мг.

2-22 кун: Клопидогрел 75 мг, ацетилсалицил кислотаси 75 мг.

23-90 кун: фақат клопидогрел 75 мг, қўшимча даволаш чоралари (иккиламчи профилактика сифатида): антигипертензив препаратлар, мия учун шишга қарши воситалар, ноотроп препаратлар, вазоактив дори воситалари.

Диссертациянинг еттинчи боби "**Фертил ёшдаги аёлларда клиник ва морфологик ўзгаришларни прогнозлаш учун эксперт тизими алгоритми ва инсульт асоратларининг олдини олишда Claude-3.5-sonnet (Anthropic, 2024) тил модели асосида сунъий интеллектдан ёрдамчи восита сифатида фойдаланиш**" деб номланган бўлиб, қуйидаги компонентлардан иборат эди. Замонавий тиббиётда касалликларни ташхислаш ва прогнозлаш аниқлигини ошириш учун сунъий интеллект технологияларидан фойдаланиш сезиларли даражада ўсиши кузатилмоқда. Неврологияда, хусусан, инсульт билан оғриган беморларни бошқаришда эксперт тизимларини қўллаш алоҳида долзарблик касб этмоқда. Claude-3.5-sonnet (Anthropic, 2024) тил моделини танлаш унинг мураккаб тиббий маълумотларни қайта ишлаш қобилияти ва прогнозлашнинг юқори аниқлиги билан боғлиқ. Биз фертил ёшдаги аёлларда клиник ва морфологик ўзгаришларни прогнозлаш учун эксперт тизими алгоритминини қўлладик ва инсульт асоратларининг олдини олиш учун ёрдамчи восита сифатида claude-3.5-sonnet (anthropic, 2024) тил модели асосида сунъий интеллектдан фойдаландик. Биз инсульт ҳақидаги маълумотларни тизимлаштириш ва асоратларнинг олдини олиш учун Claude-3.5-Sonnet сунъий интеллект тизимидан фойдаландик. Дастурни ишга тушириш учун маълум кутубхоналар талаб қилинади. Дастур кенг имкониятларга эга бўлиб, беморлар маълумотларини киритиш ва сақлаш, морфометрик кўрсаткичларни таҳлил қилиш, статистик маълумотларни ҳисоблаш ва гуруҳлар бўйича таққослаш имконияти билан натижаларни визуализация қилиш учун ишлатилган (13-расм, 14-расм).

```
bash
pip install pandas numpy matplotlib seaborn
```

13-расм. Инсульт маълумотларини тизимлаштириш ва асоратларнинг олдини олиш учун Claude-3.5-Sonnet тизимининг дастурий код тузилиши

```
Инсульт таҳлили дастури

import tkinter as tk
from tkinter import ttk, messagebox
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from matplotlib.backends.backend_tkagg import FigureCanvasTkAgg
import seaborn as sns

class StrokeAnalysisApp:
    def __init__(self, root):
        self.root = root
        self.root.title("Инсульт таҳлили дастури")
        self.root.geometry("1280x800")

        # Маълумотлар учун контейнер
        self.data = {
            'patient_id': [],
            'group': [],
            'd1': [],
            'd2': []
        }
```

14-расм. Claude-3.5-Sonnet тизимининг дастурий код тузилиши - фертил ёшдаги аёлларни тизимлаштириш учун Sonnet сунъий интеллект тизими иловаси интерфейсининг ўзбек тилидаги варианты

Ишлаб чиқилган сунъий интеллект асосидаги эксперт тизими фертил ёшдаги аёлларда инсульт асоратларини прогнозлаш ва олдини олишда юқори самарадорликни намойиш этади. Claude-3.5-sonnet моделини қўллаш

прогнозлаш аниқлигини сезиларли даражада ошириш ва кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш имконини беради.

Инсултдан кейинги реабилитация – соғайишнинг асосий мақсади – инсулт натижасида йўқотилган ёки шикастланган фертил ёшдаги аёл функциясини тиклаш, унга ижтимоий-психологик мослашишда ёрдам кўрсатиш ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сонли "Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори ва бошқа меъёрий ҳужжатларга мувофиқ такрорий инсултнинг олдини олиш, инсултнинг барча асоратлари ва аҳоли реабилитацияси принциплари ишлаб чиқилди, ушбу бобда инсултни бошдан кечирган фертил ёшдаги аёлларни реабилитация қилишга ёрдам берадиган инновацион дастур ҳақида батафсил маълумот берилган. 2022-2024 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлимида бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишини бошдан кечирган, ҳаракат бузилишлари бўлган фертил ёшдаги аёллар текширилди. Инсулт тури бўйича асосан атеротромботик, кардиоэмболик этиологияли инсултлар устунлик қилди. Барча фертил ёшдаги аёлларда ҳамроҳ касалликлар мавжудлиги ҳисобга олинди: Альцгеймер касаллиги, қандли диабет, юрак ишемик касаллиги.

Шуни ёдда тутиш керакки, инсултдан кейин фертил ёшдаги аёллар ҳар доим ҳам тўлиқ тикланмайди. Бунда соғлом нейронлар ҳар доим ҳам касаллик туфайли нобуд бўлган нейронлар функциясини тўлдира олмайди. Шунинг учун реабилитация услубларини ҳар куни, доимий равишда беморнинг умри охиригача ўтказиш керак. Бу чоралар фертил ёшдаги аёллар саломатлигини сақлаш ва бошқа асоратларнинг олдини олишга ёрдам бериши мумкин. Соғайишда фертил ёшдаги аёлларнинг ўзини баҳолаши катта аҳамиятга эга. Инсулт ва нерв тизимининг бошқа касалликлари кўпинча меҳнатга лаёқатли ва нафақа ёшидаги одамларни зарарлайди. Claude-3.5-Sonnet сунъий интеллект тизими инсулт асоратларининг олдини олишда самарали ёрдамчи бўлиб хизмат қилиши мумкин. Тизимни тўғри қўллаш даволаш сифатини яхшилаш, асоратлар частотасини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам бериши мумкин. Аммо, тизим чекловларини ҳисобга олган ҳолда, уни фақат малакали тиббиёт ходимлари назорати остида қўллаш тавсия этилади. Ишлаб чиқилган церебрал қон томирларнинг патоморфологик ўзгаришларини клиник ва инструментал маълумотлар асосида башорат қилиш алгоритми юқори прогностик аҳамиятга эга: сезгирлик 87,3%, спецификлик 82,9%. Сунъий интеллект прогнозлаш тизими. Claude-3.5-Sonnet сунъий интеллект тизимидан фойдаланиш репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсулт бўлган беморларнинг клиник ва морфологик ўзгаришларини 85,7% аниқликда, 83,9% сезгирлик ва 86,2% спецификлик билан башорат қилишга имкон берди. Мазкур моделни клиник амалиётга жорий этиш ишемик инсулт асоратлари частотасини 23,8% ($p < 0,01$) камайтириш ва функционал натижаларни яхшилашга (3 ойдан сўнг mRS ≤ 2 балл) эришишга олиб келди. Стандарт бошқарув гуруҳи билан таққослаганда, беморларнинг 68,3%да

функционал натижалар яхшиланди (олдинги гуруҳда 52,1% гина), бу статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ эканлигини ($p<0,05$) кўрсатади.

Келтирилган маълумотлар репродуктив ёшдаги аёлларда ишемик инсультни бошқаришни оптимизациялаш учун Claude-3.5-Sonnet сунъий интеллект тизими асосида ишлаб чиқилган прогнозлаш тизимининг юқори самарадорлигини кўрсатади. Ушбу моделни жорий этиш орқали:

Асоратлар частотасини сезиларли даражада камайтириш мумкин

Касалликнинг функционал натижаларини аҳамиятли равишда яхшилаш мумкин. Бу эса муҳим тиббий-ижтимоий аҳамиятга эга бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, реабилитация жараёнини қисқартириш, иббий ёрдам самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

Сунъий интеллект технологиясининг тиббиётга жорий этилиши янги имкониятлар очади ва касалликларни бошқаришнинг сифат даражасини кардинал равишда ўзгартиради.

ХУЛОСАЛАР

“Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг клиник ва морфологик хусусиятлари” мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Репродуктив ёшдаги аёлларда (20-49 ёш) ишемик инсультнинг асосий кичик турлари қуйидагилардир кардиоэмболик (34,4%), атеротромботик (26,6%), лакунар (15,6%), криптоген (14,0%), бошқа аниқланган этиологияли инсульт (9,4%) қайд этилган. Хавф омилларининг ёшга хос хусусиятлари қайд этилган: 20-30 ёшда устун бўлган: артериал диссекция (21,6%), антифосфолипид синдроми (18,9%), 31-40 ёшда гормонал контрацепция (25,7%), метаболик бузилишлар (23,4%), 41-49 ёшда, артериал гипертензия (43,8%), гиперхолестеринемия (36,2%) ($p<0,05$).
2. Ишемик инсультнинг ўткир даврида NIHSS шкаласи бўйича неврологик етишмовчилик даражаси кичик турга қараб ўзгаради. Энг оғир етишмовчилик кардиоэмболик кичик турда қайд этилган ($14,8\pm 2,3$ балл), энг кам етишмовчилик лакунар кичик турда кузатилган ($6,5\pm 1,7$ балл) ($p<0,01$). NIHSS кўрсаткичлари билан статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляциялар аниқланган ёш билан ($r=0,42$; $p<0,01$), чекиш билан ($r=0,38$; $p<0,05$), углевод алмашинуви бузилишлари билан ($r=0,45$; $p<0,01$).
3. Коморбид ҳолатлар репродуктив ёшдаги ишемик инсультли аёлларнинг 76,8%да аниқланган. Чарлсон коморбидлик индекси (CCI): ≥ 3 балл инсультнинг оғир кечишига боғлиқ: NIHSS: $13,2\pm 2,1$ балл (CCI ≥ 3), NIHSS: $8,6\pm 1,9$ балл (CCI <3) ($p<0,01$). Функционал натижа (3 ойдан сўнг): CCI ≥ 3 бўлган беморларнинг 41,5%да mRS >3 балл, CCI <3 бўлган беморларнинг 18,7%да mRS >3 балл, ($p<0,01$). Инсультнинг кечишига энг катта салбий таъсир қилувчи касалликлар: Қандли диабет, шартли хавф (ОШ)=2,85, 95% ишонч оралиғи: 1,76-4,62. Юрак-қон томир

тизими касалликлари, Шартли хавф (ОШ)=2,31, 95% ишонч оралиғи: 1,45-3,68;

4. Таққослаш таҳлили МРТнинг МСКТ'га нисбатан фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсультнинг эрта ташхислашдаги устунлигини кўрсатди: МРТнинг дастлабки 6 соат ичида сезгирлиги 92,3% бўлиб, МСКТ учун 67,8%'ни ташкил қилди ($p<0,01$), спецификлиги эса тегишличе 94,1% ва 86,3% ($p<0,05$). Кардиоэмболик ва атеротромботик кичик турлар учун йирик қобикли ва қобик остидаги ўчоқлар (мос равишда 74,3% ва 68,2%) характерли бўлса, лакунар турда – 15 мм гача бўлган майда субкортикал инфарктлар (95,7%) аниқланади.
5. Патоморфологик тадқиқотлар фертил ёшдаги аёлларда инсультнинг турли типларида қон томир деворининг спецификали ўзгаришларини аниқлади кардиоэмболик типда – асосан эластик толаларнинг фрагментацияси (83,4%), атеротромботик типда – атеросклеротик қопламлар ҳосил бўлиши билан липид ўзгаришлар (91,7%), лакунар типда – майда артерияларнинг гиалинози (89,3%). Бошқа аниқланган этиологиядаги инсультда: фибриноид некроз (56,2%), қон томир деворининг диссекцияси (42,7%). Қон томир деворининг структуравий ўзгаришлари ва клиник белгилар оғирлиги ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляция ўрнатилди ($r=0,67$; $p<0,001$).
6. Клиник ва instrumental маълумотлар асосида мия томирларининг патоморфологик ўзгаришини башорат қилиш учун ишлаб чиқилган алгоритм юқори прогноз аҳамиятига эга: сезгирлик 87,3%, спецификлик 82,9%. Энг юқори прогностик қийматга эга бўлган омиллар: 35 ёшдан катта ($<ОШ=2,14$; 95% ДИ 1,42-3,21), артериал гипертензия (ОШ=3,76; 95% ДИ 2,51-5,63), дислипидемия (ОШ=2,53; 95% ДИ 1,67-3,82), 5 йилдан кўп гормонал контрацептивлар қабул қилиш (ОШ=1,92; 95% ДИ 1,24-2,98)
7. Claude - 3.5-Sonnet сунъий интеллект тизимининг қўлланилиши 85,7% аниқлик, 83,9% сезгирлик ва 86,2% ўзига хослик билан ишемик инсультга чалинган туғиш ёшидаги аёлларда клиник ва морфологик ўзгаришларни башорат қилишнинг самарали моделини яратишга имкон берди. Ушбу моделни клиник амалиётга жорий этиш ишемик инсультнинг асоратларини 23,8% га камайтиришга ёрдам берди ($p<0,01$) ва беморларнинг 68,3 фоизда функционал натижаларни яхшилаш (3 ойдан кейин MRS ≤ 2 балл), стандарт бошқарув гуруҳидаги 52,1% га нисбатан ($p<0,05$).

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАМАЛОВА МАЛИКА ИЛХОМОВНА

**КЛИНИКО – МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО
ВОЗРАСТА**

14.00.13 – Неврология

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2024.2. DSc/Tib832

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.samtmu.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyounet» (www.ziyounet.uz).

Научные консультанты:

Хайдаров Нодиржон Ибрагимович
доктор медицинских наук, профессор

Исламов Шавкат Эргашевич
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Раимова Малика Мухаммадзолиевна
доктор медицинских наук, профессор

Жаркинбекова Назира Асқаровна
доктор медицинских наук, профессор

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Кубанский государственный медицинский университет (Российская Федерация).

Защита диссертации состоится «17» марта 2025 г. в 12³⁰ часов на заседании Разового Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Анкабай 6. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: samtmu@samtmu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирован под номером 3). Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; факс 6623775 (366)

Автореферат диссертации распространен «14» марта 2025 года.

(Регистрационный протокол № 3 от 2025 г. «14» марта).



[Signature]
Н.Н. Абдуллаева
Председатель разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

[Signature]
К.В. Шмырина
Ученый секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

[Signature]
А.Т. Джурабекова
Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертация доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертация. На сегодняшний день инсульт считается одной из самых опасных и распространенных неврологических заболеваний. Острое нарушение мозгового кровообращения отмечается у каждого третьего из 1000 жителей. Инсульт вызывает необратимую потерю трудоспособности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...В 2023 году ишемические инсульты или цереброваскулярные заболевания составляют 18% всех болезней в мире, то есть около 10 миллионов человек умирают каждый год...».¹ Смертность от ишемического инсульта уступает только сердечным заболеваниям и составляет 8% среди мужчин и 16% среди женщин. В Западной Европе на лечение и реабилитацию женщин фертильного возраста с церебральным инсультом тратится в среднем 33 000 евро в год. Однако, глядя на цифры, важно отметить, что в течение длительного периода времени в исследованиях изучалось значительно больше у мужчин. Хотя в настоящее время накапливается больше гендерно-чувствительных данных, многие вопросы остаются без ответа.

Во всем мире ишемический инсульт может возникнуть у людей любого возраста. Однако у женщин нарушения мозгового кровообращения чаще всего возникают в возрасте от 18 до 65 лет. Инсульт имеет разное происхождение и женщины переносят инсульта тяжелее мужчин, причиной того является нарушение гормонального баланса, что является одним из предрасполагающих состояний к заболеванию. В настоящее время ишемический инсульт является одной из самых серьезных медицинских и социальных проблем. Несколько научных исследований показали, что для большинства людей инсульт является полной неожиданностью. Но многие люди не знают то что есть определенные признаки, которые могут предвещать инсульт. Чем раньше будут обнаружены первые признаки инсульта, тем быстрее и эффективнее будет профилактика инсульта. 55% женщин страдают этим заболеванием и, следовательно, страдают немного больше, чем мужчины, отчасти из-за того, что они живут в среднем на пять лет дольше. Это также причина того, что инсульты у женщин часто бывают более серьезными и требуют больше времени для восстановления.

В нашей стране реализуются комплексные меры по развитию медицинской сферы, приведению системы здравоохранения в соответствие с требованиями мировых стандартов, в том числе направленные на профилактику соматических заболеваний различной этиологии. В связи с этим, согласно семи приоритетным направлениям стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы, повышение уровня медицинских услуг на новый этап предусматривает «...улучшение качества своевременного оказания медицинской помощи, а также расширение объема и улучшение качества высокотехнологичной специализированной помощи женщинам фертильного

¹World Health Organization WHO 2023. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/116/ru>

возраста с заболеваниями нервной системы...».² На основании этих задач целесообразно изучить, разработать и реализовать комплекс мер, направленных на раннюю реабилитацию женщин фертильного возраста после острого нарушения мозгового кровообращения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», постановлениях от 25 мая 2021 года №ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», от 28 июля 2021 года №ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», от 30 августа 2018 года №ПП-5590 «О мерах по улучшению оказания неврологической помощи населению», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

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

Обзор зарубежных исследований по теме диссертация.³ Ряд научных исследований, основанных на изучении клинко-морфологических особенностей ишемических инсультов у женщин фертильного возраста и направленных на разработку мер профилактики, проводится ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями, в том числе: центром медицинских наук Ochsner/LSU, государственным университетом Wayne, Университетом Северной Каролины, Школой медицины Morehouse (США); университетом Печс (Венгрия); Tribhuvan University (Nepal); Проводится в Нанкинском медицинском университете, Beijing anzhen Hospital, Shanghai Jiaotong University, Soochow University, Capital Medical University (Китай); Yamagata University, Iizuka Hospital (Япония), Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

В результате научных исследований, проведенных с целью разработки профилактических мероприятий и на основе изучения клинко-морфологической характеристики ишемических инсультов у женщин фертильного возраста, получен ряд результатов, в том числе: происхождение инсульта связано с различными факторами, научные исследования, направленные на реабилитацию женщин фертильного возраста, проводятся ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями, в том числе оценена роль и значимость развития посткардиогенной эпилепсии в теменной области (University of Iizuka Hospital, Япония); оценена важность антитромбической терапии в профилактике и эффективном лечении

² Указ Президента Республики Узбекистан № 60 от 28 января 2022 года "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы"

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://oxford.university-guides.com>, www.washington.edu, <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> и других источников.

инсультов (University of Ochsner/LSU Health Sciences Center, США); (Universität Ulm am bezirkskrankenhaus Gunzburg, Hanover Medical School, Германия); проведение, диагностика и разработка эффективных мер лечения пациентов с кардиогенным инсультом (University of Beijing Anzhen Hospital, Китай); ведется во Всемирной Организации по борьбе с инсультом (WHO), а также в Ташкентской медицинской академии и Республиканском научном центре скорой медицинской помощи (Узбекистан).

В мире проводятся научные исследования, основанные на изучении клинико-морфологических особенностей ишемических инсультов у женщин фертильного возраста и направленные на разработку профилактических мероприятий, в том числе по следующим приоритетным направлениям: определение объема, степени локализации инфаркта головного мозга путем морфологической диагностики головного мозга в случаях сепарационного инфаркта; совершенствование оценки причины инфаркта головного мозга на основе сравнения данных морфологического исследования мозга с характером и локализацией атеросклеротических изменений в артериях головного мозга, аорте и сопутствующих им изменениям в сердце; совершенствование оценки морфологических особенностей возникновения единичных и множественных инфарктов головного мозга в бассейнах сонной и вертебробазиллярной артерий при кардиоэмболическом типе инсульта; лечение женщин фертильного возраста с острым ишемическим инсультом по сравнению с протоколами улучшение диагностики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения у женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от его патогенетических подтипов.

Степень изученности проблемы. Анализ проведенных научных исследований выявил необходимость проведения специальных исследований с учетом гендерных особенностей женщин фертильного возраста, поскольку индивидуальные особенности мужского и женского организмов принципиально отличаются друг от друга. Также необходимо учитывать резкие различия в показателях гемодинамики и особенностях гомеостаза в молодом, среднем, пожилом и особенно старческом возрасте. Эти различия легли в основу проведения ряда эпидемиологических исследований. В популяционном исследовании REGARDS ((the Reasons for Geographic and racial Differences in Stroke, 2004) сравнивалась распространенность инсульта по возрасту среди женщин и мужчин. Оказалось, что в возрасте (45-54 года) среди представителей европеоидной и негроидной рас распространенность инсульта у женщин ниже, чем у мужчин. Однако с возрастом эта разница исчезает. Частота инсультов, особенно в возрасте 85 лет и старше, почти в 3 раза выше среди женщин негроидной расы и в 2 раза выше среди женщин европеоидной расы по сравнению с мужчинами того же возраста. Популяционное исследование, проведенное в Швеции (U. Lotmark и соавт., 2017), а также исследование кровеносных сосудов Оксфордского университета (Oxford Vascular Study, P. Rothwell et al., 2015) показывают, что заболеваемость инсультом среди женщин в возрасте 55-64 лет на 60% ниже, чем среди мужчин, в то время как женщины на 50% чаще заболевают после 75

лет. В США изучалось гендерное соотношение смертности от инсульта в разных возрастных группах (M. Reeves et.al., 2018). В современной отечественной и зарубежной литературе данные по гендерным признакам разнятся и требуют дальнейшего уточнения не только по параметрам эпидемиологического исследования, но и по факторам риска, патогенезу, клиническим особенностям и принципам лечения. Изучению ишемических инсультов посвящено достаточное количество работ, но эта проблема продолжает привлекать внимание клиницистов из-за растущей распространенности и последующей тенденции роста, высокой смертности, сложности этиологии и патогенеза, отсутствия данных о поэтапном ведении женщин фертильного возраста. Постепенное лечение женщин фертильного возраста, отсутствие четких методов реабилитации и недостаточная эффективность существующих методов лечения позволяют утверждать, что проблема ишемических кардиоэмболических инсультов изучалась в острый период (Schulz u.G., 2017; Staxovskaya L.V., 2017; Mantilla-Garsia D., 2023).

Изучено хирургическое лечение факторов риска инсульта в позвоночно-базиллярной системе (Department of neurology Baiging Tifntan Hospital), биомаркеры окклюзии кровеносных сосудов, эндоваскулярная терапия, вопросы тромболизиса, микро-РНК в профилактике инсульта (Топузова М.П., 2018). Цереброваскулярные нарушения у женщин репродуктивного возраста отличаются значительным полиморфизмом их структуры, этиологии и факторов риска, а также наличием дополнительных факторов, повышающих риск их развития. В Узбекистане ряд успешных научных исследований, направленных на раннее выявление осложнений цереброваскулярной патологии, с разработкой современных подходов к лечению умеренных когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях были изучены рядом ученых (Гафуров Б.Г., 2020; Асадуллаев М.М., Мажидова Ё.Н., 2021). К факторам развития острого нарушения кровообращения относится высокая частота постгистерэктомических синдромов, развивающихся у женщин в период физиологических нагрузок (беременность, ранний климакс, их патологическое течение) в результате частых эндокринных изменений, а также вмешательств на репродуктивные органы (Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Садикова Г.К., 2022). Необходимо проведение мероприятий, направленных на реабилитацию женщин после острого периода заболевания, в связи с тем, что в настоящее время используются не самые современные и зачастую дорогостоящие методы лечения и реабилитации, а условий, существующих во многих медицинских учреждениях, что диктует необходимость повышения эффективности реабилитационных мероприятий, и результаты наших исследований, несомненно, повлияют на качество и точность морфологических и неврологических обследований. Отсутствие разработанного алгоритма прогнозирования, диагностики и лечения риска развития ишемического инсульта у женщин фертильного возраста свидетельствует об актуальности проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где

выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научного проекта Самаркандского государственного медицинского университета №012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии».

Цель исследования: Комплексное изучение особенностей церебральных сосудов и клинико-морфологических характеристик ишемического инсульта у женщин фертильного возраста и прогнозирование факторов риска на основе искусственного интеллекта

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ клинико-эпидемиологических характеристик ишемического инсульта у женщин фертильного возраста с определением распределения факторов риска по подтипам и возрастным диапазонам.
2. Оценить тяжесть неврологического дефицита в острый период ишемического инсульта у женщин фертильного возраста по шкале NIHSS и установить корреляционные связи между клинико-anamnestическими данными и выраженностью неврологических нарушений.
3. Изучить распространенность и структуру коморбидных состояний у женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом с использованием индекса коморбидности Чарлсона (CCI) и определить их влияние на тяжесть течения и исход заболевания.
4. Провести сравнительную оценку диагностической значимости МСКТ и МРТ исследований при различных подтипах ишемического инсульта у женщин фертильного возраста и определить критерии ранней нейровизуализационной диагностики.
5. Исследовать патоморфологические изменения мозговых сосудов и структурные особенности сосудистой стенки у женщин фертильного возраста с различными подтипами ишемического инсульта и установить их взаимосвязь с клиническими проявлениями.
6. Разработать алгоритм прогнозирования патоморфологических изменений церебральных сосудов у женщин фертильного возраста на основе клинических и инструментальных данных с оценкой прогностической значимости выявленных факторов риска.
7. Создать и апробировать систему прогнозирования клинических и морфологических изменений у женщин фертильного возраста с использованием технологии искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet и оценить эффективность ее применения для профилактики осложнений ишемического инсульта.

Объект исследования: в период с 2022 по 2024 год было изучено 269 случаев ишемического инсульта, из них в отделении неврологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии у фертильных женщин в возрасте от 20 до 49 лет было изучено 128 клинических случаев, проанализированных проспективно и ретроспективно. Кроме того, был изучен 141 секционный случай в Республиканском патологоанатомическом центре.

Предмет исследования в качестве предмета исследования были взяты результаты динамического наблюдения и лечения неврологических нарушений, когнитивных нарушений, результаты лабораторных и нейровизуализационных методов исследования, а также патоморфологические изменения сосудов головного мозга в материалах аутопсии женщин фертильного возраста, умерших от ишемического инсульта.

Методы исследования. Для научного обоснования корреляции клинико-патоморфологических изменений острых инсультов у женщин фертильного возраста в исследовании использовались морфологические, морфометрические, иммуногистохимические, клинические, неврологические, радиологические (МРТ, МСКТ) методы, а также искусственный интеллект и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана роль различных сопутствующих заболеваний в развитии инсульта и механизм их взаимосвязи с использованием индекса коморбидности Чарлсона в комплексной оценке сопутствующих заболеваний в течении инсульта у женщин репродуктивного возраста;

проведена валидация и адаптация на узбекский язык оценочной шкалы SS-QoL, начато сравнительное изучение факторов риска, относительного риска развития и клинических особенностей ишемического инсульта в зависимости от его подтипов у женщин фертильного возраста;

посредством комплексной оценки атеросклеротических изменений в артериях головного мозга, экстракраниальных и интрацеребральных артериях выявлена важная роль обструктивного атеротромбоза и цереброваскулярной недостаточности;

разработаны диагностические критерии, основанные на морфологических изменениях в функциональном состоянии церебральных сосудов у женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт;

впервые в качестве вспомогательного инструмента для систематизации данных и профилактики осложнений инсульта применена языковая модель Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) на основе искусственного интеллекта.

Практические результаты исследования:

определены специфические клинико-патоморфологические корреляции при различных подтипах ишемического инсульта у женщин фертильного возраста, позволяющие оптимизировать диагностический процесс и повысить эффективность лечебных мероприятий.

разработан алгоритм комплексного обследования женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом, учитывающий патогенетические особенности заболевания в данной популяции.

предложена система стратификации риска неблагоприятного исхода ишемического инсульта у женщин фертильного возраста на основе клинических, лабораторных и нейровизуализационных показателей.

разработанная система прогнозирования с использованием технологии искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet внедрена в клиническую

практику, что позволило снизить частоту осложнений ишемического инсульта на 23,8% и улучшить функциональные исходы у 68,3% пациенток.

сформированы практические рекомендации по профилактике ишемического инсульта у женщин фертильного возраста с учетом гендерно-специфических факторов риска.

разработана новая тактика лечения, направленная на повышение эффективности основного патогенетического лечения у женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт;

на основе разработки экспертных рекомендаций по устранению и предупреждению недостатков лечебно-диагностического процесса оказания экстренной и неотложной медицинской помощи населению достигнуто повышение качества оказания скорой медицинской помощи населению.

Достоверность результатов исследования определяется применяемыми в работе теоретическими подходами и методами, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточным подбором материала, современностью применяемых методов, морфологическими, морфометрическими, иммуногистохимическими, клиническими методами, один из которых дополняет другой, корреляция клиничко-патоморфологических изменений при острых инсультах кардиогенной этиологии на основе неврологических и статистических методов исследования обосновывается тем, что научное обоснование и специфика разработки профилактических мероприятий сопоставляются с международным и отечественным опытом, выводы, полученные результаты подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования клиничко-неврологические состояния женщин фертильного возраста, перенесших инсульт, были изучены в разрезе групп и женщин фертильного возраста перенесших инсульт, что позволило улучшить качество жизни пациентов со стандартизированными инсультами головного мозга у пациентов с отмеченными нарушениями мозгового кровообращения, разработать эффективные методы лечения во время болезни и при наблюдении осложнений, а также использовать результаты исследований в практической медицине, с возможностью использования на лекциях и практических занятиях по неврологии, анатомии, гистологии, патологической анатомии.

Практическая значимость результатов исследования – у женщин фертильного возраста с инсультом оценивали сопутствующие заболевания по индексу коморбидности Чарльсона CCI, и было обнаружено, что неврологический статус коррелировал с NIHSS: чем больше женщин фертильного возраста оценивали по CCI и ниже по шкале NIHSS - тем лучше прогноз реабилитационного потенциала, и наоборот, чем больше женщин фертильного возраста оценивали по CCI и NIHSS когда показатели шкалы высоки - реабилитационный потенциал низкий, прогноз плохой - темпы восстановления оказались очень медленными. Это объясняется тем, что взаимосвязь шкал может быть использована для прогнозирования исхода

реабилитации женщин фертильного возраста при переходе от острого периода инсульта к более позднему периоду выздоровления.

Внедрение результатов исследования. Научное исследование по изучению клинико-морфологических особенностей ишемического инсульта головного мозга у женщин фертильного возраста и прогнозированию факторов риска на основе искусственного интеллекта (на основании заключения протокола заседания №10 от 10 декабря 2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику).

Первая научная новизна: доказана роль различных сопутствующих заболеваний в развитии инсульта у женщин фертильного возраста и механизм их взаимосвязи посредством применения индекса коморбидности Чарлсона для комплексной оценки сопутствующих заболеваний при течении инсульта. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практику отделения "неврологии" многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии (приказ №160 от 26.11.2024) и Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (приказ №246 от 27.11.2024). Внедрение результатов исследования в практику позволяет использовать алгоритм усовершенствованного индекса Чарлсона для раннего выявления сопутствующих заболеваний и предотвращения осложнений. В результате улучшается качество жизни пациентов, а также снижаются случаи долгосрочной инвалидности после инсульта благодаря своевременному лечению, что снижает социально-экономическую нагрузку. Экономическая эффективность: раннее диагностирование сопутствующих заболеваний при инсульте у женщин фертильного возраста позволяет предотвратить прогрессирование заболевания в 28% случаев. Если стоимость однодневного стационарного лечения при раннем диагностировании сопутствующих заболеваний для предотвращения прогрессирования заболевания и осложнений составляет 1 150 000 сум, то из 92 пациентов количество женщин с прогрессированием заболевания и осложнениями было снижено с 8 до 5, таким образом, если экономия на одного пациента составляет 1 150 000 сум, то годовой экономический показатель для 3 пациентов составляет 3 450 000 сум.

вторая научная новизна: доказана значимость шкалы SS-QoL в оценке качества жизни, выявлении факторов риска и сравнительном изучении клинических особенностей различных форм ишемического инсульта у женщин фертильного возраста посредством её адаптации на узбекский язык и валидации; Значимость научной новизны: позволяет предотвратить развитие возможных осложнений путем раннего диагностирования факторов риска с помощью шкалы SS-QoL при ишемическом инсульте у женщин фертильного возраста. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практику отделения "неврологии" многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии (приказ №160 от 26.11.2024) и Самаркандского

филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (приказ №246 от 27.11.2024). В результате внедрения результатов исследования в практику раннее диагностирование факторов риска с помощью шкалы SS-QoL при ишемическом инсульте у женщин фертильного возраста позволило предотвратить прогрессирование заболевания в 33% случаев. Социальная эффективность: раннее диагностирование факторов риска с помощью шкалы SS-QoL при ишемическом инсульте у женщин фертильного возраста позволило предотвратить прогрессирование заболевания в 33% случаев. Экономическая эффективность: если стоимость однодневного стационарного лечения при раннем диагностировании с помощью шкалы SS-QoL для предотвращения прогрессирования заболевания и осложнений составляет 1 050 000 сум, то из 90 пациентов количество с прогрессированием заболевания и осложнениями было снижено с 8 до 5, таким образом, если экономия на одного пациента составляет 1 050 000 сум, то годовой экономический показатель для 3 пациентов составляет 3 150 000 сум.

третья научная новизна: изучены основные причины развития инфарктов мозга различного размера в артериях сонной и вертебробазиллярной системы. При этом выявлена важная роль обструктивного атеротромбоза и цереброваскулярной недостаточности посредством комплексной оценки атеросклеротических изменений в церебральных, экстракраниальных и интрацеребральных артериях. Значимость научной новизны: изучены основные причины развития инсульта у женщин фертильного возраста, при комплексной оценке нарушений кровообращения в церебральных, экстракраниальных и интрацеребральных артериях, выявлена важная роль различных сопутствующих заболеваний и цереброваскулярной недостаточности. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практику отделения "неврологии" многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии (приказ №160 от 26.11.2024) и Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (приказ №246 от 27.11.2024). В результате внедрения результатов исследования в практику появляется возможность предотвращения развития возможных осложнений путем раннего диагностирования факторов риска развития инсульта у женщин фертильного возраста. Социальная эффективность: повышает качество лечебных мероприятий и снижает частоту повторных обращений в больницу на 30%. Экономическая эффективность: раннее диагностирование факторов риска развития инсульта у женщин фертильного возраста позволяет предотвратить прогрессирование заболевания в 32% случаев. Если стоимость однодневного стационарного лечения при раннем диагностировании факторов риска для предотвращения прогрессирования заболевания и осложнений составляет 1 100 000 сум, то из 88 пациентов количество с прогрессированием заболевания и осложнениями было снижено с 8 до 5, таким образом, если экономия на одного пациента составляет 1 100 000 сум, то годовой экономический показатель для 3 пациентов составляет 3 300 000 сум.

Четвертая научная новизна: Разработаны диагностические критерии, основанные на морфологических изменениях в функциональном состоянии церебральных сосудов у женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт: изучены механизмы развития и особенности клинического течения заболевания путем комплексной оценки диагностических критериев, основанных на морфологических изменениях в функциональном состоянии церебральных сосудов у женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт; внедрение научной новизны в практику: внедрено в практику отделения "неврологии" многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии (приказ №160 от 26.11.2024) и Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (приказ №246 от 27.11.2024). В результате внедрения результатов исследования в практику появляется возможность предотвращения развития возможных осложнений путем раннего диагностирования ишемического инсульта на основе морфологических изменений у женщин фертильного возраста. Социальная эффективность: повышает качество лечебных мероприятий и снижает частоту повторных обращений в больницу на 28%. Экономическая эффективность: раннее диагностирование ишемического инсульта на основе морфологических критериев у женщин фертильного возраста позволяет предотвратить прогрессирование заболевания в 30% случаев. Если стоимость однодневного стационарного лечения при раннем диагностировании на основе морфологических диагностических критериев для предотвращения прогрессирования заболевания и осложнений составляет 1 080 000 сум, то из 85 пациентов количество с прогрессированием заболевания и осложнениями было снижено с 8 до 5, таким образом, если экономия на одного пациента составляет 1 080 000 сум, то годовой экономический показатель для 3 пациентов составляет 3 240 000 сум.

Пятая научная новизна: впервые применена языковая модель искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) в качестве вспомогательного инструмента для систематизации данных и предотвращения осложнений инсульта: впервые использована языковая модель искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) в качестве вспомогательного инструмента для систематизации данных и предотвращения осложнений при течении инсульта у женщин фертильного возраста, что повысило эффективность прогнозирования клинического течения и результатов заболевания; внедрение научной новизны в практику: внедрено в практику отделения "неврологии" многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской академии (приказ №160 от 26.11.2024) и Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы (приказ №246 от 27.11.2024). В результате внедрения результатов исследования в практику появляется возможность предотвращения развития возможных осложнений путем системного анализа данных с помощью искусственного интеллекта; Социальная эффективность: повышает качество лечебных мероприятий и снижает частоту повторных

обращений в больницу на 32%. Экономическая эффективность: раннее диагностирование и прогнозирование заболевания с помощью языковой модели искусственного интеллекта позволяет предотвратить прогрессирование заболевания в 35% случаев. Если стоимость однодневного стационарного лечения при мониторинге заболевания и предотвращении осложнений с помощью искусственного интеллекта составляет 1 200 000 сум, то из 90 пациентов количество с прогрессированием заболевания и осложнениями было снижено с 9 до 5, таким образом, если экономия на одного пациента составляет 1 200 000 сум, то годовой экономический показатель для 4 пациентов составляет 4 800 000 сум.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 14 журнальных статей, 2 из которых в зарубежных и 12 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций

Структура и объем диссертации. Содержание диссертация состоит из введения, семи глав и списка использованной литературы. Объем диссертация составил 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИЯ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цель и задачи, объект и предметы исследования, указывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрывается их теоретическая и практическая значимость, обосновывается внедрение результатов исследования в практику, приводятся данные по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные взгляды на клинику, морфологию, факторы риска этиопатогенеза, диагностики, лечения и реабилитации ишемического инсульта у женщин фертильного возраста»** проанализированы морфология, клиника, этиопатогенез, диагностика, лечение и реабилитации ишемического инсульта у женщин фертильного возраста. Приведены данные по подгруппам ишемического инсульта и подробно проанализированы клинические проявления. Разработан авторский подход к поиску решения проблемы.

Во второй главе диссертация, озаглавленной **"Методы исследования, использованные в диссертации и общая характеристика женщин фертильного возраста"**, представлены научные исследование состоящих из проспективных сравнительных наблюдательских исследований, состоящие из нескольких областей и этапов. В течение 2022-2024 годов было изучено 269 случаев ишемического инсульта, из них в отделении интенсивной неврологии

многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии у фертильных женщин в возрасте от 20 до 49 лет было изучено 128 клинических случаев, проанализированы проспективные и ретроспективные данные. Кроме того, был изучен 141 секционный случай в Республиканском патологоанатомическом центре. Исследование имело комплексный характер и включало клиническую и патоморфологическую части:

- Проспективное когортное исследование клинических случаев ишемического инсульта у женщин фертильного возраста (n=87);
- Ретроспективный анализ историй болезни женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом (n=41);
- Морфологическое исследование церебральных сосудов в секционных случаях (n=141)

В данном исследовании женщины фертильного возраста были разделены на группы с помощью классификации ВОЗ, принятой в 2001 году, которая была обновлена в 2012 году и используется до сих пор. Данные по госпитализации и классификации инсульта (n=128): в первые 3-6 часов болезни госпитализировано 22 пациентки (17,1%). Через 24 часа после начала заболевания госпитализировано 42 (32,9%) женщины, в промежуточные сроки (6-24 часа) госпитализировано 64 пациентки (50,0%).

Нами было осуществлено распределение пациенток по подтипам ишемического инсульта согласно классификации TOAST с учетом клинических (n=128) и секционных (n=141) случаев, а также представлены диагностические критерии для каждого подтипа (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациенток по подтипам ишемического инсульта и критерии классификации TOAST

Подтип ишемического инсульта	Клинические случаи (n=128)	Секционные случаи (n=141)	Диагностические критерии
1. Кардиоэмболический	44 (34,4%)	53 (37,6%)	<ul style="list-style-type: none"> • Кардиальный источник эмболии, подтвержденный методами визуализации • Кортиковые, корково-подкорковые или церебеллярные инфаркты >1,5 см на МРТ/МСКТ • Отсутствие стеноза >50% в соответствующих артериях • Документированные состояния высокого кардиоэмболического риска
2. Атеротромботический	34 (26,6%)	45 (31,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • Стеноз экстра/интракраниальных артерий >50% в соответствующем бассейне • Кортиковые, корково-подкорковые или стволовые инфаркты >1,5 см • Наличие ≥2 сосудистых факторов риска • Отсутствие критериев для кардиоэмболического подтипа

3. Лакунарный	20 (15,6%)	19 (13,5%)	<ul style="list-style-type: none"> • Один из классических лакунарных синдромов • Субкортикальный инфаркт $\leq 1,5$ см в глубоких отделах • Отсутствие корковых нарушений • Отсутствие значимых стенозов крупных церебральных артерий • Отсутствие потенциального кардиоэмболического источника
4. Другой установленной этиологии	12 (9,4%)	11 (7,8%)	<ul style="list-style-type: none"> • Документированные редкие причины: артериальная диссекция, антифосфолипидный синдром, церебральный васкулит и др. • Отсутствие критериев для включения в группы 1, 2 и 3
5. Криптогенный	18 (14,0%)	13 (9,2%)	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие критериев для включения в группы 1, 2, 3 и 4 после полного комплексного обследования • Проведение полного диагностического обследования
Всего	128 (100%)	141 (100%)	

Анализ данных показывает, что в обеих группах преобладают кардиоэмболический и атеротромботический подтипы инсульта. Кардиоэмболический подтип составляет 34,4% клинических и 37,6% секционных случаев, являясь наиболее распространенным механизмом развития ишемического инсульта у женщин фертильного возраста. Атеротромботический подтип занимает второе место по частоте встречаемости – 26,6% клинических и 31,9% секционных случаев.

Лакунарный подтип диагностирован в 15,6% клинических и 13,5% секционных случаев. Инсульты другой установленной этиологии и криптогенные инсульты встречаются реже: 9,4% и 14,0% в клинических случаях, 7,8% и 9,2% в секционных случаях соответственно.

Необходимо отметить, что распределение подтипов в секционных случаях характеризуется несколько большей долей кардиоэмболического (на 3,2%) и атеротромботического (на 5,3%) подтипов при меньшей доле криптогенных инсультов (на 4,8%) по сравнению с клиническими случаями, что может отражать более тяжелое течение и высокую летальность при кардиоэмболическом и атеротромботическом подтипах. Для каждого подтипа в таблице представлены четкие диагностические критерии согласно модифицированной классификации TOAST, адаптированной для изучаемой популяции женщин фертильного возраста, что обеспечивает стандартизированный подход к диагностике и классификации случаев ишемического инсульта в рамках проведенного исследования.

В ходе исследования всем пациенткам проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включавшее следующие компоненты:

Клиническое обследование включало детальный анализ анамнеза с акцентом на специфические для женщин фертильного возраста факторы риска

(применение гормональной контрацепции, акушерский анамнез, мигрень с аурой и др.). Всем пациенткам был проведен стандартизированный неврологический осмотр с оценкой тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении, на 3-й и 7-й дни госпитализации, а также при выписке. Функциональный исход оценивался с применением модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) на 7-е, 30-е и 90-е сутки после развития инсульта. Для объективизации коморбидного фона использовался индекс Чарлсона (CCI).

Всем пациенткам выполнено нейровизуализационное обследование, включавшее мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) головного мозга в первые 24 часа от начала заболевания и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга в режимах T1, T2, FLAIR, DWI, SWI в период от 24 до 72 часов. С целью оценки состояния церебральных сосудов проводилась МР-ангиография или КТ-ангиография (при наличии противопоказаний к МРТ). Визуализационные исследования были выполнены на томографе Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла (МРТ) и Siemens SOMATOM Definition Edge (МСКТ).

В секционных случаях (n=141) проводилось комплексное патоморфологическое исследование головного мозга и церебральных сосудов. Макроскопическое исследование включало оценку характера, локализации и размеров очагов ишемического повреждения, степени отека мозга, состояния сосудистой системы с акцентом на области поражения. Забор материала для гистологического исследования осуществлялся из очага инфаркта, перифокальной зоны и сосудов соответствующего бассейна.

Гистологическое исследование выполнялось с применением стандартных окрасок: гематоксилин-эозином (для общей оценки структуры ткани), по Ван-Гизону (для выявления коллагеновых волокон), по Вейгерту (для оценки состояния эластических волокон сосудистой стенки). Срезы толщиной 5-7 мкм изготавливались из парафиновых блоков по стандартной методике. Морфометрический анализ структурных компонентов сосудистой стенки выполнялся с помощью системы компьютерного анализа изображений Leica Application Suite (Version 4.12) и включал измерение толщины интимы, меди, адвентиции, расчет индекса интима/медиа, оценку степени стеноза просвета сосуда и площади атеросклеротических бляшек. Полученные данные документировались в стандартизированных протоколах исследования и подвергались статистическому анализу в соответствии с целями и задачами работы.

В третьей главе под названием **«Анализ клинико-анамнестических, неврологических показателей женщин фертильного возраста при остром инсульте»** нами были изучены клинико-эпидемиологические характеристики ишемического инсульта у женщин фертильного возраста. Анализ распределения подтипов ишемического инсульта у женщин фертильного возраста показал преобладание кардиоэмболического (34,4%) и атеротромботического (26,6%) механизмов развития заболевания.

Лакунарный инсульт составил 15,6%, криптогенный – 14,0%, инсульт другой установленной этиологии – 9,4%.

В возрастной группе 20-29 лет (n=24) преобладали инсульты другой установленной этиологии (41,7%) и криптогенные инсульты (33,3%). В возрастной группе 30-39 лет (n=42) наиболее частыми были кардиоэмболический (35,7%) и криптогенный (23,8%) подтипы. В группе 40-49 лет (n=62) доминировали атеротромботический (41,9%) и кардиоэмболический (38,7%) подтипы (таблица 2)

Таблица 2.

Распределение подтипов ишемического инсульта у женщин фертильного возраста в зависимости от возраста

Подтипы инсульта	20-29 лет (n=24)	30-39 лет (n=42)	40-49 лет (n=62)	Всего (n=128)
Кардиоэмболический	3 (12,5%)	15 (35,7%)	24 (38,7%)	44 (34,4%)
Атеротромботический	1 (4,2%)	7 (16,7%)	26 (41,9%)	34 (26,6%)
Лакунарный	2 (8,3%)	8 (19,0%)	10 (16,1%)	20 (15,6%)
Другой установленной этиологии	10 (41,7%)	2 (4,8%)	0 (0%)	12 (9,4%)
Криптогенный	8 (33,3%)	10 (23,8%)	2 (3,2%)	18 (14,0%)
Всего	24 (100%)	42 (100%)	62 (100%)	128 (100%)

Выявлена возрастная специфика факторов риска: в возрасте 20-30 лет преобладали артериальная диссекция (21,6%) и антифосфолипидный синдром (18,9%), в 31-40 лет – гормональная контрацепция (25,7%) и метаболические нарушения (23,4%), в 41-49 лет – артериальная гипертензия (43,8%) и гиперхолестеринемия (36,2%) ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3.

Ведущие факторы риска ишемического инсульта у женщин фертильного возраста в различных возрастных группах

Возрастная группа	Ведущие факторы риска	Частота встречаемости	Количество случаев
20-29 лет	Артериальная диссекция	21.6%	28
	Антифосфолипидный синдром	18.9%	24
30-39 лет	Гормональная контрацепция	25.7%	33
	Метаболические нарушения	23.4%	30
40-49 лет	Артериальная гипертензия	43.8%	56
	Гиперхолестеринемия	36.2%	46

Примечание: различия между возрастными группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Представленные таблицы демонстрируют отчетливую возрастную специфику как в распределении патогенетических подтипов ишемического инсульта, так и в преобладающих факторах риска у женщин фертильного возраста. В младшей возрастной группе доминируют инсульты другой установленной этиологии и криптогенные, в средней возрастной группе заметно увеличивается доля кардиоэмболического подтипа, а в старшей группе преобладают атеротромботический и кардиоэмболический механизмы развития инсульта. Распределение подтипов ишемического инсульта и ведущие факторы риска у женщин фертильного возраста в различных

возрастных группах, что наглядно демонстрирует возрастную специфику как механизмов развития инсульта, так и преобладающих факторов риска. В молодом возрасте (20-29 лет) доминируют инсульты другой установленной этиологии и криптогенные инсульты, в то время как в старшей возрастной группе (40-49 лет) преобладают атеротромботический и кардиоэмболический подтипы, что отражает патогенетические особенности цереброваскулярной патологии в зависимости от возраста.

Тяжесть неврологического дефицита и его корреляция с клинико-анамнестическими данными показала что степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в остром периоде ишемического инсульта варьировала в зависимости от подтипа: наиболее тяжелый дефицит отмечен при кардиоэмболическом подтипе ($14,8 \pm 2,3$ балла), наименьший – при лакунарном ($6,5 \pm 1,7$ балла) ($p < 0,01$). Установлены статистически значимые корреляции между показателями NIHSS и возрастом ($r = 0,42$; $p < 0,01$), курением ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и нарушениями углеводного обмена ($r = 0,45$; $p < 0,01$) (таблица 4).

Таблица 4

Корреляции между тяжестью неврологического дефицита (NIHSS) и клинико-анамнестическими факторами

Клинико-анамнестический фактор	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Возраст	0,42	<0,01
Курение	0,38	<0,05
Нарушения углеводного обмена	0,45	<0,01

Представленная таблица демонстрирует существенные различия в тяжести неврологического дефицита при разных подтипах ишемического инсульта, с наиболее выраженными нарушениями при кардиоэмболическом механизме и относительно менее тяжелым течением при лакунарном инсульте. Выявленные корреляции указывают на значимую взаимосвязь между тяжестью неврологического дефицита и такими факторами, как возраст, курение и нарушения углеводного обмена, что подчеркивает роль этих факторов в определении тяжести клинического течения ишемического инсульта у женщин фертильного возраста.

Коморбидные состояния выявлены у 76,8% женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом. Индекс коморбидности Чарлсона (CCI) ≥ 3 баллов ассоциирован с более тяжелым течением инсульта (NIHSS $13,2 \pm 2,1$ балла против $8,6 \pm 1,9$ при CCI < 3; $p < 0,01$) и худшим функциональным исходом через 3 месяца (mRS > 3 баллов у 41,5% пациенток с CCI ≥ 3 против 18,7% с CCI < 3; $p < 0,01$). Наибольшее негативное влияние на течение инсульта оказывали сахарный диабет (ОШ=2,85, 95% ДИ 1,76-4,62) и заболевания сердечно-сосудистой системы (ОШ=2,31, 95% ДИ 1,45-3,68) (таблица 5).

Таблица 5.

Влияние индекса коморбидности Чарлсона (CCI) на тяжесть течения и исход ишемического инсульта у женщин фертильного возраста

Показатель	CCI <3 баллов	CCI ≥3 баллов	Уровень значимости (p)
Тяжесть неврологического дефицита по NIHSS, баллы (M±SD)	8,6±1,9	13,2±2,1	<0,01
Неблагоприятный функциональный исход через 3 месяца (mRS >3 баллов), % пациенток	18,7%	41,5%	<0,01

Примечание: Коморбидные состояния выявлены у 76,8% обследованных женщин с ишемическим инсультом.

Представленные таблицы демонстрируют существенное влияние коморбидных состояний на течение и исход ишемического инсульта у женщин фертильного возраста. Индекс коморбидности Чарлсона ≥ 3 баллов ассоциирован с более тяжелым неврологическим дефицитом и значительно более высокой частотой неблагоприятных функциональных исходов. Среди отдельных коморбидных состояний наибольшее негативное влияние оказывают сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы, что подчеркивает необходимость их активного выявления и коррекции для улучшения прогноза у данной категории пациенток.

Инсульт у женщин фертильного возраста проявляется как кульминация коморбидных заболеваний. В зависимости от возрастных особенностей меняется тип и тяжесть коморбидных состояний. Профилактика и ранняя диагностика имеют важное значение и требуют комплексного подхода и регулярного мониторинга. Возрастное распределение и коморбидность в группе активного репродуктивного периода (35-39 лет): наблюдается наибольшее количество пациентов - 34 (26,6%) женщины. Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенным коморбидным состоянием - 58 (45,3%) женщин. Большинство пациентов - 126 (98,4%) женщин осведомлены о своих заболеваниях

С возрастом увеличивается комбинация коморбидных состояний в возрасте 20-25 лет: преимущественно моно-коморбидность - 12 (9,4%) женщин, в возрасте 26-34 лет: двойная коморбидность - 26 (20,3%) женщин, в возрасте 35-39 лет: двойная и тройная коморбидность - 34 (26,6%) женщины, в возрасте 40-44 лет: множественная коморбидность - 31 (24,2%) женщина, в возрасте 45-49 лет: полиморбидность - 25 (19,5%) женщин. Представленные данные демонстрируют взаимосвязь между возрастом, структурой коморбидности и развитием инсульта у женщин фертильного возраста, что подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к профилактике цереброваскулярных заболеваний в данной популяции

В четвертой главе диссертация «**Клиническое значение современных методов лучевой диагностики в комплексном обследовании женщин фертильного возраста**» проанализированы результаты комплексного клиничко-лучевого обследования с использованием рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии у женщин фертильного

возраста, перенесших ишемический инсульт. Подробно изучены возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии при ранней диагностике ишемических инсультов у женщин фертильного возраста. Ретроспективно проанализированы результаты обследования 128 больных с подозрением или выявлением острых нарушений мозгового кровообращения по данным клинических и ультразвуковых методов исследования(рис.1,2)



Рис. 1 КТ головного мозга больной с ишемическим инсультом. Ранние признаки инсульта (через несколько часов после его развития). Повышение плотности правой средней мозговой артерии (признак стаза крови; указано стрелками).



Рис. 2. КТ головного мозга больной с ишемическим инсультом. Ранние признаки инсульта в бассейне правой внутренней сонной артерии (через несколько часов после его развития). На томограмме в правой лобной, височной и теменной долях определяется зона пониженной плотности до 24-27 НУ, с нечеткими контурами, без четких границ между серым и белым веществом, включая базальные ядра (указано стрелкой). Нечетко визуализируется островковая извилина. Определяется сглаженность борозд, что указывает на начинающийся отек.

Для изучения динамики КТ-картины инсультов сравнивали результаты исследований в разные сроки. Динамика заключалась в изменении характера зоны пониженной плотности от гетерогенного к гомогенному, к более четкому контурированию очага. Изучение динамики изменения рентгеновской плотности ишемического очага позволило выявить определенную закономерность. В первые 6-12 часов определяли незначительное понижение плотности (26...24 НУ). На 4-9 сутки плотность ишемического участка была пониженной до 18...22 НУ, а на 10-14 сутки выявляли относительное повышение плотности до 24...26 НУ. В более поздние сроки плотность ишемического участка приближалась к значениям спинномозговой жидкости (6-15 НУ).

Нами были проанализированы результаты МРТ-исследования 20 пациентов с ишемическим инсультом. В результате проведенного исследования были выявлены следующие МРТ-признаки: отсутствие сигнала кровотока в сосуде в зоне поражения, изменение интенсивности сигнала на Т2-взвешенных изображениях, изменение интенсивности сигнала на томограммах, взвешенных по протонной плотности, изменение интенсивности сигнала на Т1-взвешенных изображениях, компрессия и/или дислокация срединных структур, локальный отек.

Анализ показал, что картина ишемического процесса на МРТ имеет определенную динамику и связана с комбинацией признаков нарушения

кровотока и изменений в мозговой ткани. Самый ранний МРТ-признак отражает изменения кровотока и состояние просвета сосуда, однако этот признак не встречался более чем у 25% пациентов, обследованных в первый день. Этот признак был выявлен при обширных и крупных инфарктах, возникших вследствие окклюзии крупных артериальных стволов мозга. При окклюзии корковых и глубоких ветвей мозговых артерий достоверно выявить этот признак не удалось. Изменения в паренхиме головного мозга более точно характеризуют распространенность и динамику ишемического процесса и проявляются изменением интенсивности МРТ сигнала и локальным отеком. Локальный отек чаще всего выявлялся в течение 6-72 часов (до 80%), уменьшался к 7-21 дням; в более поздние сроки не наблюдался ни у одного пациента. Локальный отек лучше визуализировался в T1-режиме.

Самые ранние изменения сигнала определялись на T2 и протон-взвешенных изображениях через 6-8 часов (65%), у большинства пациентов через 10-12 часов и более (80%). Через 10-14 часов после начала клинических признаков на МР-томограммах в T1-режиме наблюдалось появление гипоинтенсивного сигнала (40%). Этот признак определялся у большинства пациентов (80%) к концу вторых суток.

На обычных T1 и T2-взвешенных изображениях крупные инфаркты часто видны уже в течение 6 часов (рис. 4, рис. 5). В течение первых суток изменения на МР-томограммах выявляются у 90% пациентов с инсультом. Метод МРТ хорошо выявляет малые инфаркты, особенно лакунарные. МРТ считается более чувствительной по сравнению с КТ при выявлении мелких очагов поражения в области ствола мозга и задней черепной ямки из-за отсутствия костных артефактов.

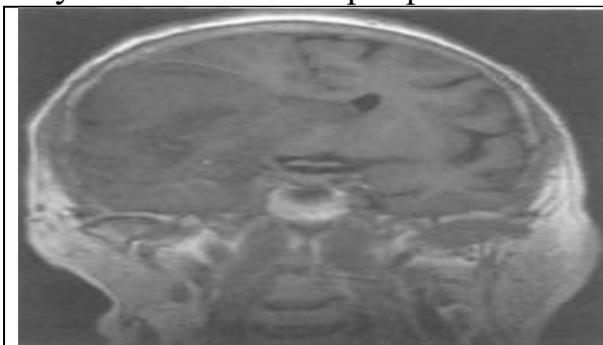


Рис. 3 Ишемический инсульт в бассейне правой ВСА (внутренней сонной артерии) (длительность 7 дней). Тромбоз правой ВСА. МРТ. T1-ВИ, корональная плоскость.



Рис.4. Ишемический инсульт в бассейне правой ВСА (внутренней сонной артерии) (длительность 7 дней). Тромбоз правой ВСА. МРТ. T2-ВИ, аксиальная плоскость.

Данные нашего исследования убедительно свидетельствуют о значительно более высокой чувствительности и точности МРТ в ранней диагностике ишемических инсультов, что существенно расширяет и дополняет диагностические возможности КТ. Таким образом, признаки острой фокальной ишемии мозга на МРТ определяются начиная с первых 6 часов развития ишемии, то есть значительно раньше визуализации изменений с помощью КТ. Это объясняется тем, что даже на самых ранних стадиях

ишемии мозга наблюдается увеличение количества жидкости в мозговой ткани. Анализ полученных данных показал более высокую информативность МРТ по сравнению с КТ в диагностике инфарктов, локализованных в стволе мозга и задней черепной ямке.

Таким образом, ранними МРТ-признаками ишемического процесса являются сосудистые изменения, отражающие нарушение кровотока и состояние просвета сосуда, а также изменения в паренхиме мозга в виде изменения сигнала в режиме T2 и протонной плотности, локального отека в T1.

Сравнительный анализ показал преимущество МРТ над МСКТ в ранней диагностике ишемического инсульта у женщин фертильного возраста: чувствительность МРТ в первые 6 часов составила 92,3% против 67,8% для МСКТ ($p < 0,01$), специфичность 94,1% и 86,3% соответственно ($p < 0,05$).

Для кардиоэмболического и атеротромботического подтипов характерно наличие крупных корковых и корково-подкорковых очагов (74,3% и 68,2% соответственно), для лакунарного – мелкие субкортикальные инфаркты размером до 15 мм (95,7%).

Нами был структурирован комплексный протокол нейровизуализационного обследования, применявшийся в исследовании. Последовательное использование различных методов визуализации в определенные временные интервалы обеспечивало максимальную диагностическую информативность и позволяло оценить как характер ишемического поражения головного мозга, так и состояние церебральных сосудов для уточнения патогенетического подтипа инсульта (таблица 6).

Таблица 6.

Протокол нейровизуализационного обследования пациенток с ишемическим инсультом

Метод	Сроки выполнения	Режимы/протоколы	Оборудование
МСКТ головного мозга	Первые 24 часа от начала заболевания	Стандартный протокол	Siemens SOMATOM Definition Edge
МРТ головного мозга	От 24 до 72 часов от начала заболевания	T1, T2, FLAIR, DWI, SWI	Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла
МР-ангиография	От 24 до 72 часов (одновременно с МРТ)	TOF, 3D-реконструкция*	Siemens Magnetom Skyra 3.0 Тесла

КТ-ангиография	Первые 24-48 часов	С контрастным усилением*	Siemens SOMATOM Definition Edge
----------------	--------------------	--------------------------	---------------------------------

*Примечание: КТ-ангиография выполнялась при наличии противопоказаний к МРТ. Все полученные данные документировались в стандартизированных протоколах исследования и подвергались статистическому анализу.

В пятой главе диссертации, озаглавленной **«Результаты морфологического и морфометрического исследования кровоизлияний и ишемических поражений головного мозга в зависимости от возраста женщин и сосудистых бассейнов»** приведены результаты морфологических исследований. Для решения поставленных исследовательских задач изучаемый материал был разделен по возрастному критерию на 5 групп: 20-29 лет, 30-34 года, 35-39 лет, 40-44 года, 45-49 лет. В зависимости от характера патологического процесса все случаи делились на пять групп. В 1-ю группу включили женщин, умерших с церебральным параличом (острым нарушением мозгового кровоснабжения) на фоне гипертонической болезни. Во 2-ю группу вошли женщины, умершие от атеросклероза. В 3-ю группу были объединены пациенты с церебральным параличом на фоне системных васкулитов. 4-ю группу составили пациенты, перенесшие инсульт головного мозга на фоне осложненной беременности, а 5 – ю группу - женщины фертильного возраста, умершие от разных причин.

Результаты проведенного исследования в отношении диагностической значимости различных нейровизуализационных методов, характерных визуализационных паттернов различных подтипов ишемического инсульта и прогностических факторов патоморфологических изменений церебральных сосудов у женщин фертильного возраста. Прогностические факторы патоморфологических изменений церебральных сосудов у женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом были даны в таблице 7.

Таблица 7

Прогностические факторы патоморфологических изменений церебральных сосудов у женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом

Прогностический фактор	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал (ДИ)
Возраст >35 лет	2,14	1,42-3,21
Артериальная гипертензия	3,76	2,51-5,63
Дислипидемия	2,53	1,67-3,82
Прием гормональных контрацептивов более 5 лет	1,92	1,24-2,98

Примечание: Разработанный алгоритм прогнозирования патоморфологических изменений церебральных сосудов имеет чувствительность 87,3%, специфичность 82,9%.

Эти данные имеют важное практическое значение для оптимизации диагностического алгоритма и прогнозирования течения ишемического инсульта у данной категории пациенток.

Во всех случаях аутопсии исследовалась топография очагов свертывания крови и изучалось гистологическое строение головного мозга с окраской по гематоксилину и эозину, а также по методу Ван-Гизона. Гистохимическое определение хромотофильного вещества нервных клеток проводилось по методу Ниссля. Иммуногистохимическое окрашивание было проведено для оценки степени инфильтрации макрофагов. Во всех микроскопических случаях был обнаружен ишемический некроз (инфаркт) в обширной области головного мозга с четко выраженными опухольями вокруг нее. В полостях мелких и средних сосудов головного мозга выявлены тромботические образования с признаками организации, периваскулярные отеки и диапедезные кровоизлияния. Крупные внутричерепные артерии (средняя, позвоночная и базилярная) были изъяты у 32 женщин и проанализированы в общей сложности 128 крупных артерий, включая левую и правую СМА, более пораженные ПА и БА для каждой пациентки. морфология и компоненты сравнивались между СМА, ПА и БА. Статистический анализ, сравнивающий левую и правую ому, не выявил существенных различий. Основные различия между средней мозговой артерией (СМА), позвоночной артерией (ПА) и базилярной артерией (БА) это отразилось на их морфологии. СМА: более склонен к атеросклеротическим изменениям, чаще встречается утолщение интимного слоя. Патологическое утолщение интимы средней мозговой артерии, в матрикс ткани, богатом протеогликанами, преобладают гладкомышечные клетки, что проявляется характерно для ранних стадий атеросклеротического поражения. Структура имеет многослойный характер, что является характерной чертой стенки сосуда с патологическим утолщением интимного слоя (рис. 6, 7).

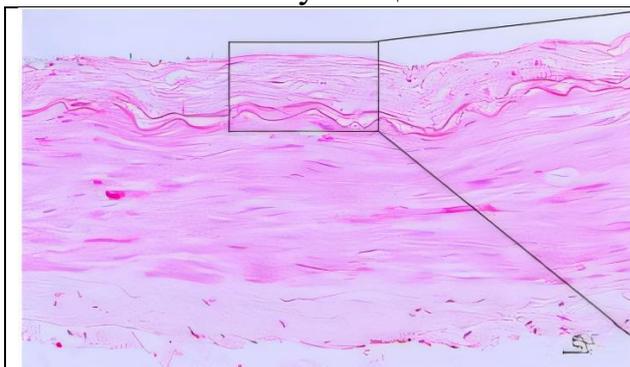


Рис. 6. Слои сосудистой стенки: интимный слой утолщён. Эластичные мембраны имеют волнистый вид. Границы между слоями нарушены. Окраска Г-Э. Масштаб: 10x40.

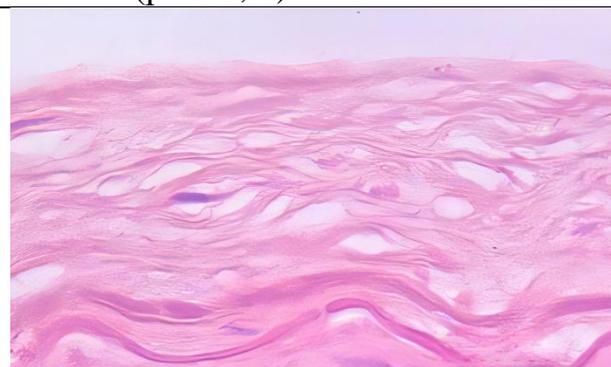


Рис. 7. Неправильное расположение волокнистых структур, ткань пористая, между волокнами имеются промежутки. Нарушена архитектура тканей. Окраска: Г-Э. Масштаб: 10x40.

В позвоночной артерии чаще встречаются фиброзные атеромы, эластичность стенки сосуда выше чем базилярной артерии: более высокая скорость кальцификации, средняя толщина стенки сосуда (рис. 8).

Наблюдаемые морфологические изменения свидетельствуют о дегенеративно-дистрофических изменениях сосудистой стенки, что свидетельствует о развитии атеросклеротического процесса, при окрашивании методом Ван -Гизона была видна аневризма сосудов (рис. 9).

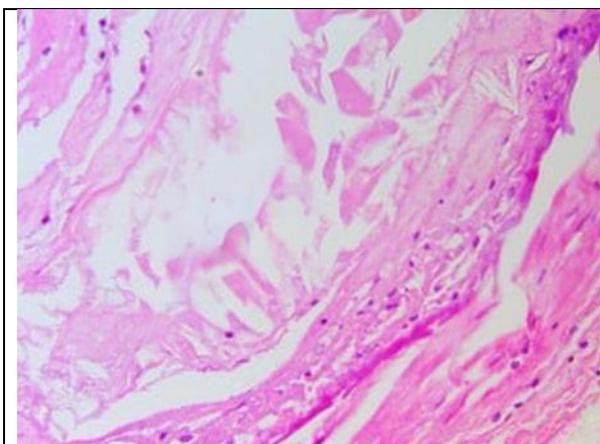


Рис. 8. Разрастание соединительной ткани (фиброз), нарушение архитектоники тканей. Неправильное расположение волокнистых структур. Окраска Г-Э. Масштаб: 10x40.

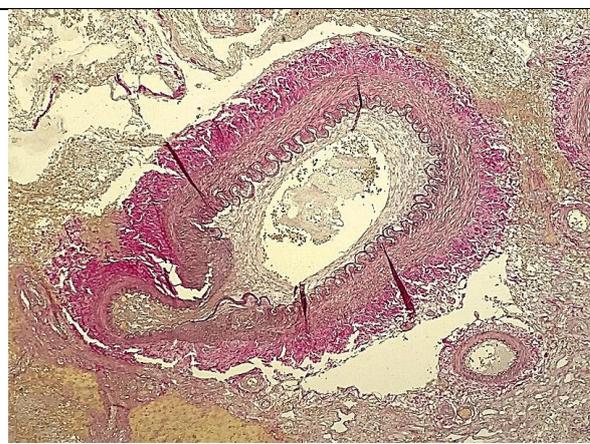


Рис. 9. Аневризма сосуда головного мозга. Окраска по Ван-Гизону. Увел.: 10x40.

Указанные патологические изменения в стенке сосуда (утолщение интимы, фиброз, разрастание соединительной ткани) приводят к сужению сосудистой щели. Это приводит к замедлению кровотока, повышенному риску образования тромбов, нарушению кровоснабжения мозговой ткани. Эти процессы являются одними из основных механизмов ишемического инсульта. Поэтому указанные морфологические изменения важны при развитии ишемического инсульта. В микропрепаратах измеряли толщину и световой диаметр стенки артериол в области средней мозговой артерии в неповрежденной части мозга. Изучение этиологических факторов инсульта головного мозга показало, что при гипертонической болезни характерно обширное поражение внутримозговых артерий и артериол с утолщением стенок почти всех слоев мозга.

При остром ишемическом инсульте первым морфологическим изменением при ишемическом инсульте головного мозга является повреждение нейронов и их гибель. Эти нейроны, возникшие в центре коагуляционно-некротического ишемического инсульта, затем наблюдались в виде некротических или апоптотических клеток в зоне полутени. Многочисленные исследования показали, что гибель нейронов может происходить по одному из трех основных механизмов: апоптоз, аутофагия и коагуляционный некроз; нейроны способны проявлять все механизмы смерти в ответ на ишемический инсульт. Ишемические инсульты также делятся на острые (до 3 дней) и подострые (4-6 дней) инсульты. Результаты микроскопического исследования головного мозга при ишемии мозговых артерий показали, что на ранних стадиях ишемии во всех отделах головного мозга отмечаются широко распространенные диссоциативные изменения в сосудах, особенно в сосудах с микроциркуляторным барьером, в виде

паралитического расширения. При этом более выраженное расширение кровеносных сосудов наблюдалось в области промежуточных структур мозга и в глубоких слоях коры головного мозга. Стенки артерий несколько утолщаются за счет отека и размягчения эндотелия и базальной оболочки, сопровождающегося образованием в периваскулярной зоне легкой ярко выраженной области отека (рис. 9), можно увидеть вакуолизацию цитоплазмы, разрушение мембраны, исчезновение голубовато-желтого вещества, лизис и пикноз ядер нервных клеток (рис. 10).

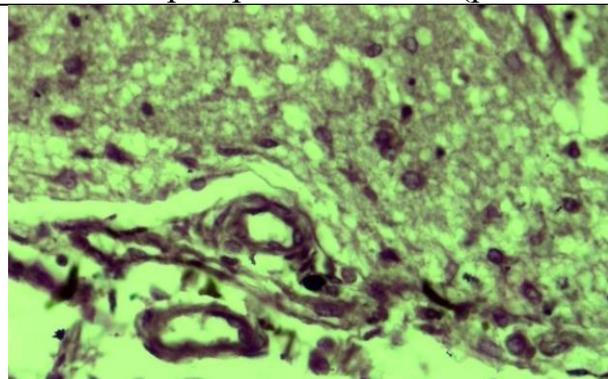


Рис. 9. В области, непосредственно примыкающей к зонам ишемии головного мозга, отмечается периваскулярный и перичеллюлярный отек. Окрашивание: методом Вейгерта. Масштаб: 10x40.

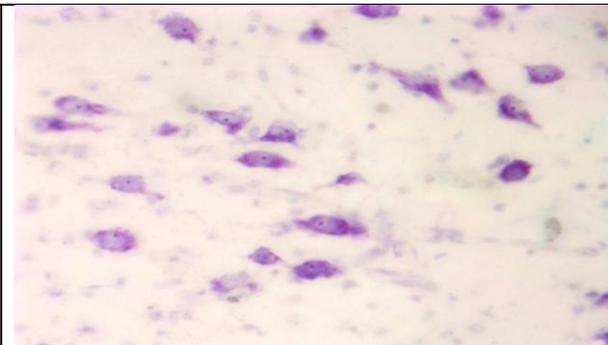


Рис.10. Вакуолизация цитоплазмы, разрушение мембраны, исчезновение голубовато-желтого вещества, лизис и пикноз ядер нервных клеток. Окраска по методу Ниссля. Увеличение: 10x40.

В иммуногистохимических исследованиях при ишемии головного мозга наблюдалась сильная реактивная глиальная реакция, характеризующаяся пролиферацией и гипертрофией астроцитов в течение 4-6 суток в окружающей области (рис. 11).

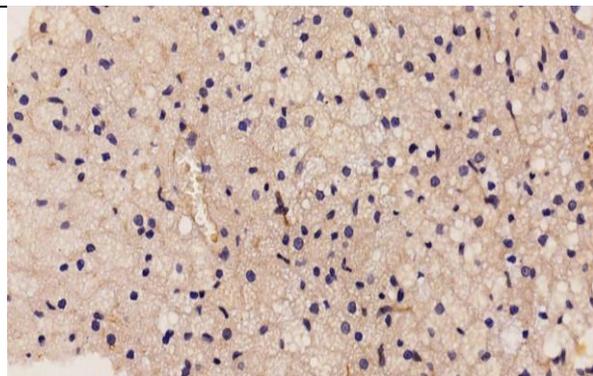


Рис. 11. Гипертрофия тел клеток головного мозга, утолщение и увеличение числа отёков, интенсивная экспрессия GFAP. Иммуногистохимическое окрашивание антителами GFAP. Увеличение 10x40. Масштабная линия 50 мкм.

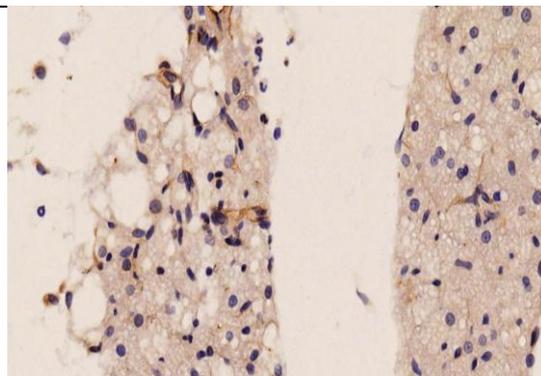


Рис. 12. Головной мозг. Область ишемического поражения в подострой стадии инфаркта. В паренхиме головного мозга виден выраженный периваскулярный и интерстициальный отек, сопровождающийся образованием множества вакуолей. Определяются диффузно расположенные клеточные элементы с преобладанием макрофагов и

	реактивных астроцитов. Увеличение 10x40. Масштабная линия 50 мкм.
--	--

По периферии ишемического поля выявляется диффузное распределение активированных астроцитов с увеличенным ядром и отеком, образующей характерный глиальный барьер. В области ишемического поражения видны явные признаки вазогенного отека, сопровождающиеся расширением периваскулярных пространств. Астроциты демонстрируют интенсивный положительный иммуногистохимический ответ на антитела GFAP, что указывает на то, что они активировались в ответ на ишемическое повреждение. Наблюдается неравномерное распределение GFAP-положительных клеток с тенденцией к образованию более плотных скоплений вокруг капилляров и в областях максимального повреждения нервной ткани, при этом симптомы классического реактивного астроглиоза обнаруживаются в части астроцитов.

На 6-7 сутки в области поражения выявляется выраженный периваскулярный и интерстициальный отек, сопровождающийся образованием в паренхиме головного мозга обширных оптических полостей и множества вакуолей разного размера, что свидетельствует о нарушении гематоэнцефалического барьера и развитии вазогенного отека.

В паренхиме выявляются диффузно расположенные клеточные элементы с преобладанием активированных макрофагов (с вакуольной цитоплазмой и признаками фагоцитарной активности) и реактивных астроцитов (с гипертрофированными отёками). Отмечается выраженная пролиферация эндотелиальных клеток с образованием новых капилляров (неоваскуляризация) как проявление репаративного ангиогенеза. Иммуногистохимическое окрашивание антителами VEGF демонстрирует цитоплазматическую экспрессию от умеренной до выраженной в реактивных астроцитах, активированной микроглии и эндотелии новообразованных сосудов, что указывает на активацию ангиогенеза в области поражения. Интенсивность экспрессии VEGF наиболее ярко выражена в периваскулярных областях и зонах активной неоваскуляризации. В цитоплазме эндотелиальных клеток и перицитов обнаруживается положительная реакция, свидетельствующая об активации процессов репаративного ангиогенеза. Таким образом, при ишемии мозговой артерии в тканях головного мозга на раннем сроке после ишемии сначала развиваются диссоциативные и опухолевые состояния, а затем начинается преобладание деструктивно-некротических изменений в нервных и глиальных клетках. В ответ на эти деструктивные изменения в очаге острой ишемии развиваются воспалительно-регенеративные реакции в виде расширения сосудов, миграции лейкоцитов из крови в очаг деструкции, образования воспалительно-клеточного демаркационного подъема вокруг некроза. Так, в результате проведенных морфологических исследований были выявлены дифференциально-диагностические особенности гемодинамических инсультов и одновременно отмечены некоторые особенности их реализации, а также нами были изучены

патоморфологические изменения мозговых сосудов у женщин фертильного возраста в зависимости от подтипа инсульта (таблица 8).

Таблица 8

Патоморфологические изменения мозговых сосудов у женщин фертильного возраста в зависимости от подтипа ишемического инсульта

Подтип инсульта	Характерные патоморфологические изменения	Частота выявления, %
Кардиоэмболический	Фрагментация эластических волокон	83,4%
Атеротромботический	Липидные отложения с формированием атеросклеротических бляшек	91,7%
Лакунарный	Гиалиноз мелких артерий	89,3%
Другой установленной этиологии	Фибриноидный некроз	56,2%
Криптогенный	Диссекция сосудистой стенки	42,7%

Примечание: при инсульте другой установленной этиологии наблюдается сочетание нескольких патоморфологических изменений у части пациенток.

Представленная таблица демонстрирует четкую взаимосвязь между патогенетическим подтипом ишемического инсульта и характерными патоморфологическими изменениями церебральных сосудов у женщин фертильного возраста. Наиболее специфическими изменениями характеризуется атеротромботический подтип (липидные отложения с формированием бляшек в 91,7% случаев), в то время как при инсульте другой установленной этиологии наблюдается более гетерогенная картина с преобладанием фибриноидного некроза и диссекций сосудистой стенки.

В шестой главе диссертация, озаглавленной «**Анализ клинико-неврологических осложнений у женщин фертильного возраста в период восстановления после инсульта**», представлен анализ показателей клинических неврологических осложнений у женщин фертильного возраста в группах в период восстановления после инсульта. Основываясь на данных обследования 128 женщин фертильного возраста с инсультом в отделении неврологии Ташкентской медицинской академии в течение 2022-2024 годов, мы пришли к выводу, что к концу 1 месяца все женщины фертильного возраста имели клинические неврологические осложнения в разрезе между группами.

По мере того, как неврологический статус женщин, перенесших инсульт в фертильном возрасте, ухудшался, осложнения инсульта у них также ухудшались, что, безусловно, отражалось на снижении реабилитационного потенциала. Через месяц нами была использована шкала MMSE, чтобы объективировать когнитивный дефицит от осложнений инсульта. Нами были исключены пациенты с моторной, сенсорной и тотальной афазией из обследования, учитывая их неспособность ответить на вопросы.

В I-й группе нормальная когнитивная функция (35,2%), во II-й группе – лёгкие когнитивные нарушения (40,6%), в III и IV группах разная степень деменции (всего 24,2%), в V-й группе выявлено тяжёлое нарушение когнитивной функции у женщин фертильного возраста. Самую большую группу составляют пациенты с легкими когнитивными нарушениями. Около трети пациентов не имеют когнитивных нарушений, а около четверти пациентов имеют симптомы деменции различной степени тяжести. Такое распределение, при котором в исследуемой группе женщин фертильного возраста не наблюдалось тяжелых случаев деменции, характерно для женщин фертильного возраста, при этом тяжелые когнитивные нарушения в этом возрасте встречаются редко и в основном преобладают легкие когнитивные дисфункции (таблица 9).

Таблица 9

Показатели по шкале MMSE женщин фертильного возраста, перенесших ишемический инсульт в исследовании

Группы по показателям MMSE	Баллы	Количество больных	%
I группа (без когнитивных нарушений)	28-30	45	35.2%
II группа (легкие когнитивные нарушения)	24-27	52	40.6%
III группа (слабоумие легкой степени)	20-23	19	14.8%
IV группа (деменция средней степени тяжести)	11-19	12	9.4%
V группа (тяжелая степень деменции)	0-10	0	0%
Всего	-	128	100%

Для достижения этих целей мы проанализировали результаты обследования 30 из 128 женщин фертильного возраста с ишемическим полушарным инсультом. Результаты обследования по расположению: бассейн правой медиальной мозговой артерии у 12 лиц (40%), бассейн левой медиальной мозговой артерии у 18 (60%). Средний возраст: $35,4 \pm 3,2$ года общий балл NIHSS: $16 \pm 1,8$ балла, общий балл по скандинавской шкале: $26,0 \pm 2,2$ балла (таблица 10).

Таблица 10

Уровни неврологического дефицита (согласно NIHSS) в группах различных подтипов ишемического инсульта на основе высоких и нормативных уровней гомоцистеина, М±s

Подтип инсульта	Оценка по NIHSS Гипергомоцистеинемия	Нормативные уровни гомоцистеина	P-значение
Атеротромботический	17.8±1.9	13.8±1.4	P<0,05
Кардиоэмболический	18.5±2.1	14.5±1.7	P<0,05
Лакунарный	15.2±1.6	13.2±1.4	P<0,05
Другая определенная этиология	17.2±1.8	15.2±1.6	P<0,05
Криптогенный	16.9±1.9	14.9±1.7	P<0,05

Приступая к прогнозированию реабилитационного потенциала – в общей сложности 128 пациентов с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения в области средней артерии головного мозга, ишемического типа», мы углубились в изучение взаимосвязи между неврологическим статусом пациентов и коморбидностью путем глубокой интерпретации показателей шкалы NIHSS CCI (таблица 11).

Таблица 11

Показатели по шкале CCI в группах в разрезе женщин, перенесших ишемический инсульт

Возрастные группы	CCI показатели	Количество больных	(%)
20-29 лет	1.8±0.25	13	10.2
30-34 года	2.3±0.28	20	15.6
35-39 лет	2.6±0.31	28	21.9
40-44 года	2.9±0.33	35	27.3
45-49 лет	3.2±0.35	32	25.0
Всего	-	128	100

Можно увидеть изменение показателей CCI. Самый низкий показатель в возрастной группе 20-29 лет (1,8±0,25). Самый высокий показатель в возрастной группе 45-49 лет (3,2±0,35). В каждой последующей возрастной группе наблюдается увеличение в среднем на 0,3-0,4 балла. Разница между группами статистически значима (p<0,05). Пациенты в возрасте 35-49 лет

составляют 74,2% от общего числа. Что еще более важно, мы стали свидетелями того, как во всех группах с увеличением возрастной градации показатели ССИ также увеличивались.

Исследование по лечению ишемического инсульта у женщин фертильного возраста проводилось следующим образом: при отборе пациентов из первоначальных 128 больных были исключены 16 пациентов из исследования. Это были пациенты с кардиоэмболическим инсультом и язвенной болезнью желудочно-кишечного тракта. Оставшиеся 112 пациентов были разделены методом рандомизации на две группы. Схемы лечения были составлены в соответствии с международными рекомендациями:

- American Heart Association (AHA)
- American Stroke Association (ASA)
- European Stroke Organization (ESO)

Эффективность лечения оценивалась в различные периоды заболевания. Применяемые методы лечения и их результаты у всех пациентов регулярно отслеживались.

Основные схемы лечения:

Первая группа получала монотерапию в течение 90 дней. Ацетилсалициловая кислота 75 мг/сутки.

Вторая группа (ступенчатая терапия). 1-й день (нагрузочная доза): клопидогрел 300 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг.

2-22 день: Клопидогрел 75 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг.

23-90 день: только клопидогрел 75 мг, дополнительные лечебные меры (в качестве вторичной профилактики): Антигипертензивные препараты, противоотечные средства для головного мозга, ноотропные препараты, вазоактивные лекарственные средства

В седьмой главе диссертация под названием **«Алгоритм экспертной системы для прогнозирования клинических и морфологических изменений у женщин фертильного возраста и применение искусственного интеллекта в качестве вспомогательного средства на основе языковой модели Claude-3.5-sonnet (Anthropic, 2024) в профилактике осложнений инсульта»** рассматривается возможность применения искусственного интеллекта в прогнозировании клинических и морфологических изменений. В современной медицине наблюдается значительный рост использования технологий искусственного интеллекта для повышения точности диагностики и прогнозирования заболеваний. Особую актуальность приобретает применение экспертных систем в неврологии, в частности, при ведении пациентов с инсультом. Выбор языковой модели Claude-3.5-sonnet (Anthropic, 2024) обусловлен её способностью к обработке сложных медицинских данных и высокой точностью прогнозирования. Мы применили алгоритм экспертной системы для прогнозирования клинических и морфологических изменений у женщин фертильного возраста и использовали искусственный интеллект на основе языковой модели claude-3.5-sonnet (anthropic, 2024) в качестве вспомогательного инструмента для предотвращения осложнений инсульта.

Нами было использовано система искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet для систематизации данных об инсульте и предотвращения осложнений. Для запуска программы потребуются определенные библиотеки. Программа обладает обширными возможностями и была использована для ввода и хранения данных пациентов, анализа морфометрических показателей, расчета статистических данных и визуализации результатов с возможностью сравнения по группам (рис. 13, рис. 14)

```
bash

pip install pandas numpy matplotlib seaborn
```

Рис.13 Структура программного кода системы Claude-3.5-Sonnet для систематизации данных инсульта и предотвращения осложнений

```
Инсульт тахлили дастури

import tkinter as tk
from tkinter import ttk, messagebox
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from matplotlib.backends.backend_tkagg import FigureCanvasTkAgg
import seaborn as sns

class StrokeAnalysisApp:
    def __init__(self, root):
        self.root = root
        self.root.title("Инсульт тахлили дастури")
        self.root.geometry("1200x800")

        # Маълумотлар учун контейнер
        self.data = {
            'patient_id': [],
            'group': [],
            'd1': [],
            'd2': []
        }
```

Рис.14 Структура программного кода системы Claude-3.5-Sonnet систематизации фертильных женщин интерфейса приложения системы искусственного интеллекта Sonnet на узбекском языке

Разработанная экспертная система на основе искусственного интеллекта демонстрирует высокую эффективность в прогнозировании и профилактике осложнений инсульта у женщин фертильного возраста. Применение модели Claude-3.5-sonnet позволяет существенно повысить точность прогнозирования и улучшить качество оказываемой медицинской помощи.

Реабилитация после инсульта – основная цель выздоровления-восстановление утраченной или поврежденной в результате инсульта функции женщины фертильного возраста, оказание ей помощи в социально-психологической адаптации и профилактике повторного инсульта в соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 30 августа 2018 года № ПП-3925 «О мерах по совершенствованию оказания неврологической помощи населению» и другими нормативными актами, легли все осложнения инсульта и принципы реабилитации населения, в данной главе подробно рассказано об инновационной программе, решении которой поможет реабилитации женщинам фертильного возраста, перенесших инсульт. В течение 2022-2024 годов в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в отделении неврологии обследованы женщины фертильного возраста с двигательными нарушениями, перенесших острые нарушения кровообращения в головном мозге. По типу инсульта преобладали преимущественно атеротромботической, кардиоэмболической этиологии. Учитывалось наличие сопутствующих заболеваний у женщин всех фертильных возрастов: болезнь Альцгеймера, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

Следует помнить, что далеко не всегда женщины фертильного возраста после инсульта могут полностью восстановиться. При этом здоровые нейроны не всегда могут заменить функцию нейронов, которые умирают из-за болезни. Поэтому реабилитационные методики следует проводить ежедневно, постоянно до конца жизни пациента. Эти меры могут помочь сохранить здоровье женщин фертильного возраста и предотвратить другие осложнения. В выздоровлении большое значение имеет самооценка женщин фертильного возраста. Инсульт и другие заболевания нервной системы часто поражают людей трудоспособного и пенсионного возраста. Система искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet может служить эффективным помощником в предотвращении осложнений инсульта. Правильное применение системы может помочь улучшить качество лечения, снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов. Однако, учитывая ограничения системы, рекомендуется использовать ее только под наблюдением квалифицированного медицинского персонала.

Разработанный алгоритм прогнозирования патоморфологических изменений церебральных сосудов на основе клинических и инструментальных данных имеет высокую прогностическую значимость: чувствительность 87,3%, специфичность 82,9%. Применение системы искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet позволило создать эффективную модель прогнозирования клинических и морфологических изменений у женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом с точностью 85,7%, чувствительностью 83,9% и специфичностью 86,2%. Внедрение данной модели в клиническую практику способствовало снижению частоты осложнений ишемического инсульта на 23,8% ($p < 0,01$) и улучшению функциональных исходов ($mRS \leq 2$ баллов через 3 месяца) у 68,3% пациенток по сравнению с 52,1% в группе стандартного ведения ($p < 0,05$).

Приведенные данные показывают высокую эффективность прогностической системы, разработанной на основе системы искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet для управления ишемическим инсультом у женщин репродуктивного возраста. Путем внедрения этой модели можно существенно снизить частоту осложнений. Значительно улучшить функциональные результаты заболевания. Это имеет важное медико-социальное значение и служит для улучшения качества жизни пациентов, сокращения реабилитационного процесса, повышения эффективности медицинской помощи. Внедрение технологий искусственного интеллекта в медицину открывает новые возможности и кардинально меняет уровень качества управления заболеваниями.

ВЫВОДЫ:

В результате исследования проведенного по докторской диссертации на тему «**Клинико-морфологические особенности ишемического инсульта у женщин фертильного возраста**» были получены следующие выводы:

1. У женщин фертильного возраста (20-49 лет) основными подтипами ишемического инсульта являются: кардиоэмболический (34,4%),

атеротромботический (26,6%), лакунарный (15,6%), криптогенный (14,0%) и инсульт другой установленной этиологии (9,4%). Отмечена возрастная специфика факторов риска: в возрасте 20-30 лет преобладает артериальная диссекция (21,6%) и антифосфолипидный синдром (18,9%), в 31-40 лет – гормональная контрацепция (25,7%) и метаболические нарушения (23,4%), в 41-49 лет – артериальная гипертензия (43,8%) и гиперхолестеринемия (36,2%) ($p < 0,05$).

2. Степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в остром периоде ишемического инсульта варьирует в зависимости от подтипа: наиболее тяжелый дефицит отмечен при кардиоэмболическом подтипе ($14,8 \pm 2,3$ балла), наименьший – при лакунарном ($6,5 \pm 1,7$ балла) ($p < 0,01$). Установлены статистически значимые корреляции между показателями NIHSS и возрастом ($r = 0,42$; $p < 0,01$), курением ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и нарушениями углеводного обмена ($r = 0,45$; $p < 0,01$).
3. Коморбидные состояния выявлены у 76,8% женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом. Индекс коморбидности Чарлсона (CCI) ≥ 3 баллов ассоциирован с более тяжелым течением инсульта (NIHSS $13,2 \pm 2,1$ балла против $8,6 \pm 1,9$ при CCI < 3 ; $p < 0,01$) и худшим функциональным исходом через 3 месяца (mRS > 3 баллов у 41,5% пациенток с CCI ≥ 3 против 18,7% с CCI < 3 ; $p < 0,01$). Наибольшее негативное влияние на течение инсульта оказывали сахарный диабет (ОШ=2,85, 95% ДИ 1,76-4,62) и заболевания сердечно-сосудистой системы (ОШ=2,31, 95% ДИ 1,45-3,68).
4. Сравнительный анализ показал преимущество МРТ над МСКТ в ранней диагностике ишемического инсульта у женщин фертильного возраста: чувствительность МРТ в первые 6 часов составила 92,3% против 67,8% для МСКТ ($p < 0,01$), специфичность 94,1% и 86,3% соответственно ($p < 0,05$). Для кардиоэмболического и атеротромботического подтипов характерно наличие крупных корковых и корково-подкорковых очагов (74,3% и 68,2% соответственно), для лакунарного – мелкие субкортикальные инфаркты размером до 15 мм (95,7%).
5. Патоморфологические исследования выявили специфические изменения сосудистой стенки у женщин фертильного возраста в зависимости от подтипа инсульта: при кардиоэмболическом подтипе – преимущественно фрагментация эластических волокон (83,4%), при атеротромботическом – липидные отложения с формированием атеросклеротических бляшек (91,7%), при лакунарном – гиалиноз мелких артерий (89,3%), при инсульте другой установленной этиологии – фибриноидный некроз (56,2%) и диссекция сосудистой стенки (42,7%). Установлена статистически значимая корреляция между степенью структурных изменений сосудистой стенки и тяжестью клинических проявлений ($r = 0,67$; $p < 0,001$).
6. Разработанный алгоритм прогнозирования патоморфологических изменений церебральных сосудов на основе клинических и инструментальных данных имеет высокую прогностическую значимость: чувствительность 87,3%, специфичность 82,9%. Наибольшую прогностическую ценность имеют: возраст > 35 лет (ОШ=2,14; 95% ДИ 1,42-3,21), артериальная гипертензия

(ОШ=3,76; 95% ДИ 2,51-5,63), дислипидемия (ОШ=2,53; 95% ДИ 1,67-3,82) и прием гормональных контрацептивов более 5 лет (ОШ=1,92; 95% ДИ 1,24-2,98).

7. Применение системы искусственного интеллекта Claude-3.5-Sonnet позволило создать эффективную модель прогнозирования клинических и морфологических изменений у женщин фертильного возраста с ишемическим инсультом с точностью 85,7%, чувствительностью 83,9% и специфичностью 86,2%. Внедрение данной модели в клиническую практику способствовало снижению частоты осложнений ишемического инсульта на 23,8% ($p < 0,01$) и улучшению функциональных исходов ($mRS \leq 2$ баллов через 3 месяца) у 68,3% пациенток по сравнению с 52,1% в группе стандартного ведения ($p < 0,05$).

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.06.2023.Tib.102.02 ON
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

**KAMALOVA MALIKA ILKHOMOVNA
CLINICAL AND MORPHOLOGIC FEATURES OF ISCHEMIC STROKE
IN WOMEN OF FERTILE AGE**

**14.00.13 – Neurology
14.00.02 – Morphology**

**ABSTRACT
of the dissertation of doctor (DSc) of medical sciences**

Samarkand – 2025

The theme of the doctor sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for № B2024.2.PhD/Tib832

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.
Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.sammu.uz) and on the Information and Educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers:
Xaydarov Nodirjon Kodirovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Islamov Shavkat Erzhigitovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:
Rakhimova Malika Mukhamedjanova
Doctor of Medical Sciences, Professor
Nazira Asanovna Jarkinbekova
Doctor of Medical Sciences, Professor
Rasulov Hamidulla Abdullayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization:
Kuban State Medical University (Russian Federation).

Defense will take place on 27 » May 2025 at 12³⁰ at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Ankabay St. 6. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered under the number 3). Address: 18 Amir Temur Street, Samarkand, 140100. Tel./fax: (+99866) 233-07-66; fax 6623775 (366)

The abstract of the dissertation is distributed «14» May 2025 of the year.
(Registration Protocol no. 3 dated 2025 «14» May).



N.N. Abdullayeva
Chairman of the one-time Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.V. Shmirina
Scientific Secretary of the one-time Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, Associate Professor

A.T. Djurabekova
Chairman of the one-time scientific seminar at the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the study. Comprehensive study of cerebral vascular features and clinical and morphological characteristics of ischemic stroke in women of fertile age and prediction of risk factors based on artificial intelligence

The object of the research During 2022-2024, 269 cases of ischemic stroke were studied, of which 128 clinical cases were studied in the intensive neurology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy by fertile women aged 20 to 49 years, and analysis data were obtained prospectively and retrospectively. In addition, the examined sectional cases were obtained in 141 Republican Pathology Centers.

The following are the scientific novelty of the study:

The Charlson comorbidity index has been improved to assess the status of concomitant diseases in women of fertile age who have suffered a stroke.;

The SS-QoL assessment scale was validated and adapted into Uzbek, and a comparative study of risk factors, relative risk of development, and clinical features of ischemic stroke, depending on its subtypes, in women of fertile age, was initiated.;

The main causes of the development of cerebral infarcts of various sizes in the arteries of the carotid and vertebrobasilar systems have been studied. At the same time, an important role of obstructive atherothrombosis and cerebrovascular insufficiency has been revealed through a comprehensive assessment of atherosclerotic changes in the arteries of the brain, extracranial and intracerebral arteries.;

Diagnostic criteria based on morphological changes in the functional state of cerebral vessels in women of fertile age who have suffered an ischemic stroke have been developed.;

For the first time, the Claude-3.5-Sonnet language model (Anthropic, 2024) based on artificial intelligence has been used as an auxiliary tool for data systematization and prevention of stroke complications.

Implementation of the research results. Based on the results of a scientific study on the comprehensive study of cerebral vessels, clinical and morphological features of ischemic stroke in women of fertile age and prediction of risk factors based on artificial intelligence:

The first scientific novelty: the role of various concomitant diseases in the development of stroke in women of fertile age and the mechanism of their interrelation has been proven through the use of the Charlson comorbidity index for a comprehensive assessment of concomitant diseases during stroke. Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practice of the Department of Neurology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (order No. 160 dated November 26, 2024) and the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (order No. 246 dated November 27, 2024). The implementation of the research results in practice makes it possible to use the algorithm of the improved Charlson index for early detection of concomitant diseases and prevention of complications. As a result, the quality of life of patients is improved, as well as cases of long-term disability

after stroke are reduced due to timely treatment, which reduces the socio-economic burden. Cost-effectiveness: Early diagnosis of concomitant diseases in stroke in women of fertile age helps to prevent the progression of the disease in 28% of cases. If the cost of one-day inpatient treatment for early diagnosis of concomitant diseases to prevent disease progression and complications is 1,150,000 soums, then out of 92 patients, the number of patients with disease progression and complications was reduced from 8 to 5, thus, if the savings per patient is 1,150,000 soums, then the annual economic indicator for 3 patients is it amounts to 3,450,000 soums.

the second scientific novelty: the importance of the SS-QoL scale in assessing the quality of life, identifying risk factors and comparing the clinical features of various forms of ischemic stroke in women of fertile age has been proven through its adaptation to Uzbek and validation; the significance of scientific novelty: it helps to prevent the development of possible complications by early diagnosis of risk factors using the SS-QoL scale ischemic stroke in women of fertile age; Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practice of the Department of Neurology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (order No. 160 dated November 26, 2024) and the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (order No. 246 dated November 27, 2024). As a result of the implementation of the research results in practice, early diagnosis of risk factors using the SS-QoL scale for ischemic stroke in women of fertile age can prevent the progression of the disease in 33% of cases. Social effectiveness: early diagnosis of risk factors using the SS-QoL scale for ischemic stroke in women of fertile age prevents the progression of the disease in 33% of cases. Cost-effectiveness: if the cost of one-day inpatient treatment for early diagnosis using the SS-QoL scale to prevent disease progression and complications is 1,050,000 soums, then the number of 90 patients with disease progression and complications has been reduced from 8 to 5, thus, if the savings per patient is 1,050,000 soums, the annual economic indicator for 3 patients is 3,150,000 soums.

The third scientific novelty: The main causes of the development of cerebral infarcts of various sizes in the arteries of the carotid and vertebrobasilar systems have been studied. At the same time, the important role of obstructive atherothrombosis and cerebrovascular insufficiency was revealed through a comprehensive assessment of atherosclerotic changes in the cerebral, extracranial and intracerebral arteries.; The importance of scientific novelty: the main causes of stroke in women of fertile age have been studied, and a comprehensive assessment of circulatory disorders in the cerebral, extracranial and intracerebral arteries has revealed the important role of various concomitant diseases and cerebrovascular insufficiency.; Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practice of the Department of Neurology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (order No. 160 dated November 26, 2024) and the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (order No. 246 dated November 27, 2024). As a result of the implementation of the research results into practice, it becomes possible to prevent the development of possible complications by early diagnosis of stroke risk factors

in women of fertile age.; Social efficiency: improves the quality of treatment measures and reduces the frequency of repeated hospital visits by 30%. Cost-effectiveness: early diagnosis of stroke risk factors in women of fertile age helps to prevent the progression of the disease in 32% of cases. If the cost of one-day inpatient treatment for early diagnosis of risk factors to prevent disease progression and complications is 1,100,000 soums, then the number of 88 patients with disease progression and complications has been reduced from 8 to 5, so if the savings per patient is 1,100,000 soums, then the annual economic indicator for 3 patients is it amounts to 3,300,000 soums.

the fourth scientific novelty: Diagnostic criteria based on morphological changes in the functional state of cerebral vessels in women of fertile age who have suffered an ischemic stroke have been developed: the mechanisms of development and features of the clinical course of the disease have been studied by a comprehensive assessment of diagnostic criteria based on morphological changes in the functional state of cerebral vessels in women of fertile age who have suffered an ischemic stroke; Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practice of the Department of Neurology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (order No. 160 dated November 26, 2024) and the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (order No. 246 dated November 27, 2024). As a result of the implementation of the research results into practice, it becomes possible to prevent the development of possible complications by early diagnosis of ischemic stroke based on morphological changes in women of fertile age.; Social efficiency: improves the quality of treatment measures and reduces the frequency of repeated hospital visits by 28%. Cost-effectiveness: early diagnosis of ischemic stroke based on morphological criteria in women of fertile age can prevent the progression of the disease in 30% of cases. If the cost of one-day inpatient treatment for early diagnosis based on morphological diagnostic criteria to prevent disease progression and complications is 1,080,000 soums, then the number of 85 patients with disease progression and complications has been reduced from 8 to 5, so if the savings per patient is 1,080,000 soums, then the annual economic indicator is for 3 patients, it is 3,240,000 soums.

fifth scientific novelty: For the first time, the language model of artificial intelligence Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) was used as an auxiliary tool for data systematization and prevention of stroke complications: for the first time, the language model of artificial intelligence Claude-3.5-Sonnet (Anthropic, 2024) was used as an auxiliary tool for data systematization and prevention of complications during stroke stroke in women of fertile age, which increased the effectiveness of predicting the clinical course and outcomes of the disease; Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practice of the Department of Neurology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (order No. 160 dated November 26, 2024) and the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (order No. 246 dated November 27, 2024). As a result of the implementation of the research results into practice, it becomes possible to prevent the development of possible

complications through systematic data analysis using artificial intelligence.; Social efficiency: improves the quality of treatment measures and reduces the frequency of repeated hospital visits by 32%. Cost-effectiveness: early diagnosis and prediction of the disease using the language model of artificial intelligence can prevent the progression of the disease in 35% of cases. If the cost of one-day inpatient treatment for disease monitoring and prevention of complications using artificial intelligence is 1,200,000 soums, then the number of 90 patients with disease progression and complications has been reduced from 9 to 5, thus, if the savings per patient is 1,200,000 soums, then the annual economic indicator for 4 patients is 4,800,000 soums.

The structure and scope of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, seven chapters and a list of references. The volume of the dissertation was 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Камалова М.И. Патоморфологическая характеристика острого инсульта у женщин репродуктивного возраста // Шошилич тиббиёт ахбаротномаси, №2, Тошкент-2022, С.18 -21. (14.00.00; №11).

2. Камалова М.И., Пулатов С.С. Ранняя вертикализация больных с ишемическим инсультом на фоне ИБС// Журнал Кардиореспираторных исследований №3, Самарканд – 2022, С.88-91 (14.00.00).

3. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Patient Demographics in Haemorrhagic and Ischaemic Stroke. // Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2024. – P. 40-42. Ispana (№23, Scientific Journal Impact Factor, IF – 8.32). (14.00.13)

4. Камалова М.И., Хайдаров Н.К., Тешаев Ш.Ж. Клинические особенности некоторых факторов риска развития инсульта у женщин. //Журнал биомедицины и практики | journal of biomedicine and practice №4 (2024) – С.122-128. (14.00.00; №24).

5. Камалова М.И. Клинико-патоморфологические изменения при острых инсультах у женщин фертильного возраста. //Вестник Ташкентской медицинской академии. - №2 (2022) - С.50-53. (14.00.13).

6. Камалова М.И., Хайдаров Н.К., Тешаев Ш.Ж. Факторы риска и механизма развития ОНМК у женщин. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – Ташкент. - №3. – 2023. – С.22-26. (14.00.00.)

7. Камалова М.И., Хайдаров Н.К., Исламов Ш.Э. Анализ факторов риска ишемического инсульта у женщин фертильного возраста. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – Ташкент. - №1. – 2024. – С.87-90. (14.00.00.).

8. Камалова М.И., Хайдаров Н.К., Исламов Ш.Э. Фертил ёшдаги аёлларда ишемик инсултнинг турли патогенетик субтипларининг клиник хусусиятларининг омил ва фон касалликларига боғлиқлиги //Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2024, № 2 (152), – С. 268-272 (14.00.00; № 19).

9. Камалова М.И., Хайдаров Н.К., Исламов Ш.Э. Клиническая характеристика различных подтипов ишемического инсульта у женщин фертильного возраста// Журнал «Тиббиётда янги кун». Илмий - рефератив, маънавий-маърифий журанал. Бухоро. 2024, С. 362-365. (14.00.00; № 22).

10. Камалова М.И. и др. Нейроморфологические изменения структур головного мозга у женщин с ишемическим инсультом: клиническая значимость для прогнозирования исходов. Россия. //Эффективная фармакотерапия. 2023.Том 19. № 54. Неврология и психиатрия. С.38-45 (14.00.21 №3 (SCOPUS)).

11. Kamalova M.I., Suleymanov R.I. Comparison of pathomorphological changes in the brain and other organs in women who died as a result of ischaemic vertebral and hemispheric strokes // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences Volume 2, Issue 1, 2024. (14.00.00; №14. ResearchBib).

12. Kamalova M.I., Suleymanov R.I. Clinical manifestations, prevention and treatment of stroke in women Central asian journal of medical Volume: 05 Issue: 01 | Jan-Feb 2024. P.38-43 (14.00.00; №14. ResearchBib).

II бўлим (II часть; Part II)

13. Kamalova M.I. Fertil yoshdagi ayollarda ishemik insultning klinik kechishi va xususiyatlari. // Jurnal Tibbiyot fanlarining dolzarb masalalari // Toshkent. 2024 7-12.
14. Kamalova M.I., Khaidarov N.K. Risk factors and mechanisms of ischemic stroke development in women // Science and Innovation Vol. 4 №2 (2024)- P.35-46.
15. Kamalova M.I. Clinical features of different pathogenetic subtypes of ischemic stroke in women of fertile age depending on factors and background diseases. – P. 275-277.
16. Kamalova M.I. Morphological Features of Cerebral Vessels and their Age-Related Changes Integrative and modern medicine // IJIMM, Volume 3, Issue 1, 2025/ P.194-197.
17. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Pathomorphological changes in cerebral vasculature in ischaemic stroke. // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. Vol.7, – Issue 3. – Mart 2021.
18. Kamalova M.I., Khaidarov N.K. Assessment of quality of life in ischaemic stroke patients. March 26, 2021 | Chicago, USA | Collection of scientific papers «SCIENTIA» P.21-22.
19. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Gender-specific etiopathogenesis of subtypes of ischemic stroke. The driving force of science and trends in its development P. 226-227.
20. Камалова М.И. «Нейродегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы» Доклад. (Самарканд) результаты оценки патоморфологических изменений острых инсультов у женщин фертильного возраста. 2022 г.
21. Камалова М.И. "Дифференцированный подход лечения женщин фертильного возраста при ишемическом инсульте" // 90-летие кафедры неврологии СамГМУ – успехи, достижения, перспективы! 2024 г.
22. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Ayollarda erta va patomorfologik ko'rinishlar mavjudligi uchun insultni bashorat qilish va tashxislash algoritmi. (RMPSGM-Ins.exe) Зарегистрирован в государственном реестре программ для ЭВМ Республики Узбекистан от 18.08.2023 г. №DGU 26771.
23. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Reproductive yoshdagi ayollarda insult uchun xavf omillarini aniqlash va oldini olish bo'yicha baholash EHM dasturi.

- (RMPSGM-Ins.exe) Зарегистрирован в государственном реестре программ для ЭВМ Республики Узбекистан от 8.08.2023 г. №DGU 26866.
24. Kamalova M.I., Islamov Sh.E. Ayollarda yoshi bo'yicha insult turlarini morfologik xususiyatlariga ko'ra tashxislash uchun dastur(RMPSGM-Ins.exe) Зарегистрирован в государственном реестре программ для ЭВМ Республики Узбекистан от 13.04.2024 г. №DGU 36555
25. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E O'tkir ishemik insultning fertil yoshdagi ayollarda patomorfologik o'zgarishlarini baholash» mavzusidagi uslubiy tavsiyanoma. Samarqand- 2024. – 25 c.
26. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E Ishemik insultning fertil yoshdagi ayollarda klinik-anamnestik va klinik nevrologik ko'rsatkichlarini baholash» mavzusidagi uslubiy tavsiyanoma. Samarqand- 2024. – 25 c.