

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОДЖИМАТОВ УМИДЖОН ЖАСУРБЕКОВИЧ

ЭПИЛЕПТИК СТАТУСДА ЦЕРЕБРАЛ ГИПОКСИЯ. ДАВОЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) Диссертациясия автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Ходжиматов Умиджон Жасурбекович

Эпилептик статусда церебрал гипоксия. Даволаш тамойиллари 3

Ходжиматов Умиджон Жасурбекович

Церебральная гипоксия при эпилептическом статусе. Принципы
лечения..... 23

Khodjimaton Umidjon Jasurbekovich

Cerebral hypoxia in epileptic status. Principles of treatment..... 44

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of publications 50

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОДЖИМАТОВ УМИДЖОН ЖАСУРБЕКОВИЧ

ЭПИЛЕПТИК СТАТУСДА ЦЕРЕБРАЛ ГИПОКСИЯ. ДАВОЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) Диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестатсия комиссиясида B2022.4 PhD/Tib3168 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ziyo.net» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Азизова Раъно Баходировна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Муратов Фахмитдин Хайритдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/05.05.2023.Тиб.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998) 78-150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998) 71-214-82-90

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Матмуродов

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

Н.О. Эргашева

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда эпилептик статус ва эпилепсия жиддий тиббий муаммолар қаторига киради ҳамда дунё бўйлаб кўплаб инсонларга таъсир кўрсатади. Эпилепсия бутун дунё бўйлаб тахминан 50 миллион кишини қамраб олади, бу эса уни энг кенг тарқалган неврологик касалликлардан бирига айлантиради. Неврологик бузилишлар сони ортиб бормоқда ва бу ҳолат соғлиқни сақлаш, иктисодиёт ҳамда жамият учун жиддий оқибатларга олиб келади. Мазкур муаммолар 2022-йил май ойида бўлиб ўтган Жаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеясининг 75-сессиясида муҳокама қилиниб, ВНА-75 қарорига мувофиқ қабул қилинган Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг эпилепсия ва бошқа неврологик бузилишларга қарши 2022–2031-йилларга мўлжалланган тармоқлараро глобал ҳаракатлар режаси (WHO Intersectoral Global Action Plan – WHO IGAP) доирасида тасдиқланган¹. Ушбу режада неврологик касалликларни эрта аниқлаш, самарали даволаш ва уларнинг ижтимоий оқибатларини юмшатиш, шунингдек, беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш масалаларига алоҳида эътибор қаратилган.

Дунёда неврологик касалликларнинг олдини олиш ва уларни эрта аниқлашга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу тадқиқотлар замонавий тиббий технологиялардан кенг фойдаланиш ва юксак малакали, сифатли тиббий ёрдам кўрсатишни қамраб олади. Шу муносабат билан эпилепсиядан азият чекувчи аҳолини тиббий ва ижтимоий қўллаб-қувватлашни оптималлаштириш, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари даражасини камайтириш, инсон умрининг давомийлиги ва сифатига ижобий таъсир кўрсатиш, касалликни эрта аниқлаш, мия қон томир касалликлари билан оғриганлар ҳолатининг оғирлашиш хавфини минималлаштириш, шунингдек, аҳоли ўртасида ўлим ҳолатларини камайтиришга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамиятга эга бўлиб, эпилепсия билан оғриган беморларни аниқлаш ва даволашнинг илғор усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этишга хизмат қилади. Эпилепсияни нейровизуал ва нейрофизиологик тадқиқотлар орқали чуқур ўрганиш бугунги кунда патогенетик йўналтирилган даволаш усулларини шакллантиришда муҳим аҳамият касб этмоқда. Шунингдек, эпилепсиянинг клиник шакллари ва рецидив кечишини прогнозлашда биомаркерлардан фойдаланиш самарадорликни ошираётган муҳим илмий йўналишлардан биридир.

Мамлакатимизда айти дамба соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ҳамда тиббиёт тизимини касалликларни илк даврларида ташхислаш, даволаш ва профилактика қилиш бўйича жаҳон андозалари талабларига мослаштиришга қаратилган кенг қўламли ишлар амалга оширилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш стратегияси жиҳатлари Янги Ўзбекистонни ривожлантиришнинг 2022–2026-

¹ World Health Organization (2022). *Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders 2022–2031*. Geneva: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053695>

йилларга мўлжалланган 7 та устувор йўналишлари доирасида белгиланган. Бу борада аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий хизматлар сифатини стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом ҳаёт тарзини қўллаб-қувватлаш»² устувор вазифалар этиб белгиланган.

Шундан келиб чиққан ҳолда патологик жараён кечишининг ўзига хос клиник хусусиятларини, уларнинг келиб чиқиши ҳамда ривожланишида тиббий-ижтимоий омиллар ролини ҳисобга олиб, эпилепсия ва эпилептик статуснинг олдини олиш ва уни даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш, шунингдек, замонавий технологиялардан фойдаланиш усулларини такомиллаштириш ҳисобига ковиддан кейинги асоратлар ва ногиронликка олиб келувчи ҳолатларни камайтириш мақсадида замонавий тиббий хизматларни янада юқори даражага олиб чиқиш айниқса муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва фан тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш 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 технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республикада фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Эпилептик статус (ЭС) эпилепсиянинг энг оғир ва ҳаётга таҳдид солувчи шакли ҳисобланади. У юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари билан тавсифланади. Замонавий илмий манбаларда ЭСнинг патогенезида яллиғланиш, қон-мия тўсиғининг бузилиши, генлар экспрессиясидаги ўзгаришлар каби патофизиологик механизмлар муҳим роль ўйнаши таъкидланади. Ушбу ўзгаришлар сурункали эпилепсия, когнитив фаолиятнинг сусайиши ва нейродегенератив жараёнларга олиб келиши мумкин (Walker MS., 2016). Тутқаноқ фаоллиги билан мия шикастланиши ўртасидаги

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сонли фармони «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»

ўзаро боғлиқлик эпилепсиянинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Шунга қарамасдан, мия тўқимаси ҳолатининг ёмонлашуви ва хуружларнинг такрорланиши ўртасидаги сабаб-оқибат боғлиқлигини тадқиқ этувчи илмий ишланмалар сони чекланган (Librizzi L., Verde D.V., de Curtis M., 2025). Гипоксия билан индуцирланадиган транскрипция омили HIF-1 α марказий кислород сезгирлик тизимининг таркибий қисми ҳисобланади. У гипоксик ҳолатларда гликолиз, эритропоэз, ангиогенез ва ҳужайравий пролиферацияда иштирок этувчи бир қатор генларнинг экспрессиясини бошқаради. HIF-1 α нинг мия гипоксияси, нейронлар ҳаётчанлигини сақлаш ва эпилепсиянинг ривожланишидаги роли ҳозиргача тўлиқ очикланмаган (Puchowicz M.A. ва ҳамкорлар, 2023). Шу билан бирга, кекса ёшда эпилепсия ҳолатларининг кўпайиши ва улардаги эпилептик статуснинг хавфли оқибатлари ҳам алоҳида тадқиқотларни талаб этмоқда. Айниқса, инсульт, транзитор ишемик хуружлар, бош миянинг гипоксик-ишемик шикастланиши сингари омиллар фонида ривожланаётган эпилепсия ҳолатларига кўпроқ эътибор қаратиш лозим (Котов С.А., 2020).

Ўзбекистонда ҳам мазкур соҳада қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Жумладан, эпилепсияда иммунологик механизмлар, аутоиммун қайта қурилиш, ГАМК ва дофамин рецепторларига нисбатан аутоантитаначаларнинг ролини ўрганишга бағишланган ишларда (Ё.Н.Маджидова., Г.С.Рахимбаева., Р.Б.Азизова, 2016) миллий аҳамиятга молик натижалар олинган. Инсультдан кейинги эпилепсия ривожланишининг молекуляр механизмлари, дори-дармонларга жавоб шакллари ва индивидуал ёндашувларга бағишланган ишлар ҳам амалга оширилган (Г.С. Рахимбаева, Д.С. Собирова, 2025).

Шу билан бирга, HIF-1 α оксиленинги эпилепсиядаги аҳамияти, унинг патогенетик механизмлардаги роли, тўқима гипоксияси ва эпилептик статуснинг оғирлашуви билан боғлиқ жараёнларга таъсири республика ва халқаро даражада тўлиқ ўрганилмаган. Шу боис, ушбу муаммо эпилепсия ва ЭСдаги патоген жараёнларни чуқур таҳлил қилишни, HIF-1 α экспрессиясининг эпилепсия давомийлиги, оғирлиги ва даволаш самарадорлигига таъсирини аниқлашни талаб этади.

Мазкур диссертация иши ана шундай илмий бўшлиқни тўлдиришга қаратилган бўлиб, эпилепсия ва эпилептик статус билан оғриган беморлардаги патогенетик механизмларни чуқур таҳлил қилиш, замонавий диагностика ва скрининг усуллари жорий этиш, тиббий ёрдам кўрсатишнинг самарадорлигини оширишга хизмат қилади. Илмий асосланган ёндашувлар асосида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, эпилепсияга оид тиббий ва ижтимоий юкни камайтириш ҳамда клиник амалиётда янги ёндашувларни татбиқ этиш мақсад қилинган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Республикада амалга оширилаётган устувор илмий тадқиқотларга (дав. рўйхатга олиш рақами 02-4974-сон «Аҳоли саломатлиги, соғлом турмуш тарзи профилактикаси, уларнинг хавф омилларини эрта аниқлаш ва Ўзбекистон

Республикаси аҳолисига тиббий-профилактик, даволаш ва замонавий инновацион ташхислаш ёрдамларини такомиллаштириш» (2022–2025 йй.) мавзуси доирасида бажарилган ушбу диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига киритилган бўлиб, институт Кенгашининг 2022 йил 26 майдаги №12 баённомаси билан тасдиқланган.

Тадқиқотнинг мақсади эпилепсия билан оғриган беморларда эпилептик статус ҳолатида клиник-биокимёвий, иммунологик кўрсаткичларнинг хусусиятларини ўрганиш, ташхислаш ва даволаш тактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

этиологик омилларга қараб эпилепсия ва эпилептик статус частотаси, тузилиши ва клиник хусусиятларини баҳолаш;

эпилепсия билан оғриган беморларда биокимёвий тестларга (Human Нурохиа-inducible factor 1-alpha (HIF1A) ELISA Kit) қараб эпилепсия ва эпилептик статус ҳолатини баҳолаш;

скрининг мақсадида қўлланиладиган стандартлаштирилган шкалалар асосида, эпилептик статусли беморларда когнитив функция ва ҳаёт сифатини баҳолаш;

эпилепсия ва эпилептик статус билан оғриган беморларни терапевтик ёндашувларни оптималлаштириш тамойилларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти 114 нафар бемордан иборат бўлиб, шулардан 34 нафари эпилептик статус ташхиси билан Андижон Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази филиали қошидаги клиникада, неврология ва нейрореанимация бўлимида даволанган беморлардан иборат эди. Қиёсий гуруҳига эса 50 нафар эпилепсия билан оғриган ва 30 нафар эпилепсиясиз беморлар киритилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник, электроэнцефалографик, биокимёвий текширув натижалари олинган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига эришиш учун шкалаларнинг скрининг воситаларини ҳисобга олган ҳолда когнитив функция ва ҳаёт сифатини аниқлаш учун клиник ва неврологик текширув ўтказилди; (MoCA, 5 балли ҳаёт сифати шкаласи) ва нейровизуализатсион тадқиқот усуллари (ЭЭГ), қон зардобиди беморларнинг қон зардоби намуналари Нурохиа-inducible factor 1-alfa (HIF L-1A) билан оғриган беморларни биокимёвий текшириш учун, шунингдек, статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эпилептик статусли беморларда патологиянинг ривожланишига олиб келувчи асосий омиллар сифатида цереброваскуляр шикастланишлар посттравматик бош мия жароҳатлари, шунингдек, инфекцион яллигланиш жараёнлари кайд этилган бўлиб, ушбу ҳолатларда эпилепсиянинг давомийлиги 20-30 йилгача етиши патологик жараённинг сурункали ва рецидив характерда кечиши, эпилептик статус билан яқунланиш эхтимолини ошириши аниқланган;

эпилептик статусда HIF-1 α (598,04 \pm 173,86) ва фибриноген (5,63 \pm 0,44) миқдорининг ошиши гемостазнинг фаоллашувига олиб келиши ҳамда эпилептик

статусга эга беморларда мия гипоксиясини кучайтириши ва организмда гипоксик ҳолатнинг шаклланишида муҳим роль ўйнаши исботланган;

эпилептик статусда МоСА шкаласи ва ҳаёт сифатини баҳолашнинг 5 балли шкалалари натижалари беморларни даволашда индивидуал ёндашувни ишлаб чиқиш ҳамда ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш учун муҳим воситалар эканлиги аниқланган;

эпилепсияда қўлланилган даволаш режаси эпилептик хуружларни назорат қилиши, когнитив бузилишларни яхшилаши ва ҳаёт сифатини ошириши туфайли беморларни даволаш усули такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат.

Гипоксия ҳолатида қон ивиш тизимининг фаоллашуви кузатилиб, бу эса гиперкоагуляция ҳолатига ҳамда тромбоз хавфининг ошишига сабабли эпилептик статус билан оғриган беморларда фибриноген миқдорини аниқлаш муҳим диагностик мезон сифатида тавсия этилган.

Эпилептик статуснинг клиник баҳолаши учун мўлжалланган 5 баллик шкала амалиётда енгил, тежамкор ва ишончли инструмент бўлиб, уни қўллаш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш, даволаш жараёнининг самарадорлигини мониторинг қилиш таклиф қилинган.

Зонисамид препарати гиперкоагуляция ҳолатларини самарали бартараф этииши, қондаги фибриноген даражасини меъёрлаштиришга, хуружлар интенсивлигини пасайтиришга ва когнитив функцияларни яхшилаши эпилепсияда комплекс даволаш режасига қўшимча терапевтик восита сифатида тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги, тадқиқотда замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланилгани, назарий маълумотлар билан олинган натижалар ўртасидаги мувофиқлик, тадқиқотнинг методологик аниқлиги, етарлича миқдорда беморлар текширувдан ўтказилгани, қўлланилган умумклиник, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари, олинган натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланиши, шунингдек тегишли ваколатли органлар томонидан натижалар ва хулосаларнинг тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, қон плазмасида гипоксияга сезгир биомаркерлар - HIF-1 α оқсили ва фибриноген миқдорининг ошиши қайд этилиши. гемостаз тизимининг церебрал гипоксияга жавоб реакциясини тавсифлайди ҳамда ушбу биокўрсаткичларни эрта ташхис ва динамик назоратда қўллаш имкониятини яратиши билан изоҳланади

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, эпилепсия ва эпилептик статус билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар ва ҳаёт сифатини баҳолаш шкалаларидан фойдаланиши амалиётда фаол қўлланилиши мумкин бўлган самарали восита сифатида тавсия этилиши ҳамда зонисамид каби антиконвулсанти дори воситасини даволаш протоколига қўшиш хуружлар интенсивлигини камайтириш, когнитив функцияларни яхшилаш ва беморларнинг умумий ҳаёт сифатини оширишда ва ремиссия ҳолатини мустаҳкамлаш имкониятини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Церебрал гипоксиясининг мавжудлигига қараб эпилептик статус ва эпилепсиянинг клиник ва иммунологик хусусиятлари буйича олинган натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: эпилептик статусли беморларда патологиянинг ривожланишига олиб келувчи асосий омиллар мия шиши ва посттравматик бош мия жароҳатлари, шу жумладан болаликдаги жароҳатлар эканлиги исботланган, бунда эпилепсиянинг давомийлиги 20-30 йилни ташкил этган. Ушбу натижалар Андижон Давлат тиббиёт институтининг 2024-йил 24-октябрдаги б1-71/п-сонли Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан тасдиқланган «Церебрал гипоксияси мавжудлигига қараб эпилептик статус ва эпилепсиянинг клиник-иммунологик хусусиятлари» буйича услубий тавсияларга киритилган. Тақдим этилган таклифлар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Наманган филиали неврология ва нейрореанимация бўлимларига 20.01.2025йилдаги 16/19-сонли ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимида 11.12.2024 йилдаги 35-сонли буйруқ асосида жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техника кенгашининг 2023-йил 25-январдаги 8п-з/52-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Эпилептик статусни эрта аниқлаш ва ремиссияси организм гипоксияси ва патологик хуружларни камайишига олиб келади, бу эса невропатологлар патологиясини даволашда асосий рол ўйнайди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагича аниқланади:* йиллик тежаш миқдори: $IA = M \times (AX - AY) = 55000 \text{ сўм} \times (12 - 4) = 440000 \text{ сўм}$. Бу ерда М - шифокорга бир марта ташриф буюришнинг ўртача нархи; АХ ва АУ- битта касалликни даволаш учун асосий ва тавсия этилган вариантларда шифокорга мурожаатлар сони. Хулоса: таклиф этилган усул 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 440 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: эпилептик статусли беморларда НIF-1α (598,04±173,86) ва фибриноген (5,63±0,44) миқдорининг ошиши гемостазнинг фаоллашишига олиб келиши ҳамда бош мия гипоксиясининг кучайиши ва организмда гипоксик ҳолатнинг шаклланишида муҳим аҳамият касб этиши исботланди. Ушбу натижалар Андижон Давлат тиббиёт институтининг 2024-йил 24-октябрдаги б1-71/п-сонли Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан тасдиқланган «Церебрал гипоксияси мавжудлигига қараб эпилептик статус ва эпилепсиянинг клиник-иммунологик хусусиятлари» буйича услубий тавсияларга киритилган. Тақдим этилган таклифлар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Наманган филиали неврология ва нейрореанимация бўлимларига 20.01.2025йилдаги 16/19-сонли ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимида 11.12.2024йилдаги 35-сонли буйруқ асосида жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2023 йил 25 январдаги 8п-з/52-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Эпилептик статус билан оғриган беморларда НIF-1α ва фибриноген каби биомаркерларнинг рутин таҳлиллар рўйхатига киритилиши орқали гипоксик ҳолатларни эрта аниқлаш имкони яратилди, гиперкоагуляция ва

церебрал гипоксиянинг ўзаро боғлиқ механизмларини инобатга олган ҳолда индивидуал даволаш стратегияларини шакллантириш имкони кенгайди, фибриноген ва HIF-1 α экспрессиясига қараб даволаш самарадорлигини баҳолаш ва даволаш муолажаларини динамик назорат қилиш амалиётига асос яратилди, даволашни стандартлаштириш, эпидемик хавфсизликни таъминлаш ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилашга қаратилган соғлиқни сақлаш сиёсатига амалий хисса қўшилди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилар билан белгиланади:* йиллик тежаш миқдори: ЭА=ПЗР-РВ×(ВХ-ВУ) =400000 сўм×(1200000-400000) =800000 сўм. Бу ерда ПЗР-РВ реал вақт режимида полимераза занжир реакциясининг бир марталик генетик тестини ифодалайди; ВХ ва ВУ - базавий ва тавсия этилган вариантларда битта касалликни ташхислаш учун таҳлиллар нархи. Хулоса: таклиф этилган усул 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 800 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

учинчи илмий янгилик: эпилептик статусда МоСа шкаласи ва ҳаёт сифатини баҳолашнинг 5 балли шкалалари натижалари беморларни даволашда индивидуал ёндашувни ишлаб чиқиш ҳамда ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш учун муҳим воситалар эканлиги аниқланган. Ушбу натижалар Андижон Давлат тиббиёт институтининг 2024-йил 24-октябрдаги б1-71/п-сонли Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши қарори билан тасдиқланган «Церебрал гипоксияси мавжудлигига қараб эпилептик статус ва эпилепсиянинг клиник-иммунологик хусусиятлари» бўйича услубий тавсияларга киритилган. Такдим этилган таклифлар Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Наманган филиали неврология ва нейрореанимация бўлимларига 20.01.2025йилдаги 16/19-сонли ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимида 11.12.2024йилдаги 35-сонли буйруқ асосида жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техника кенгашининг 2023-йил 25-январдаги 8п-з/52-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* 5 баллик шкала беморларни олиб боришга индивидуал ёндашувни яратиш ва олиб борилаётган даволаш самарадорлигини баҳолаш учун муҳим воситадир. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагига тенг: $I_u = I_D + I_B = D \times (t_x - t_y) + B(t_x - t_y) = 1982227 \text{ сўм} \times (30 - 14) + 80500 \text{ сўм} \times (30 - 14) = 33003632 \text{ сўм}$. Бу ерда D - 2019-йилда 1 иш кунида ишловчига 1 тўғри келадиган ялпи ички маҳсулотнинг ўртача қиймати; t_x ва t_y - базавий ва тавсиявий вариантларда битта ҳодиса учун вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизликнинг ўртача давомийлиги; B - вақтинча меҳнатга лаёқатсизликнинг бир кунидаги ўртача пул миқдори. Хулоса: меҳнатга лаёқатсизлик сабабли бир йил давомида касаллик туфайли ҳар бир бемор учун ўртача моддий харажатларни тежаш қиймати 33003632 сўмни ташкил этиши аниқланди;

тўртинчи илмий янгилик: тутқаноққа қарши дори воситаларидан зонисамид эпилептик хуружларни назорат қилиши, когнитив бузилишларни яхшилаши ва ҳаёт сифатини ошириши туфайли беморларни даволаш усули такомиллаштирилган. Ушбу натижалар Андижон Давлат тиббиёт институтининг 2024-йил 24-октябрдаги б1-71/п-сонли Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши

қарори билан тасдиқланган «Церебрал гипоксияси мавжудлигига қараб эпилептик статус ва эпилепсиянинг клиник-иммунологик хусусиятлари» бўйича услубий тавсияларга киритилган. Тақдим этилган таклифлар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Наманган филиали неврология ва нейрореанимация бўлимларига 20.01.2025 йилдаги 16/19-сонли ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимида 11.12.2024 йилдаги 35-сонли буйруқ асосида жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техника кенгашининг 2023-йил 25-январдаги 8n-z/52-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* эпилептик статусда даволашни такомиллаштириш ва когнитив бузилишларни аниқлаш орқали беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланади ва ногиронлиги камаяди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* йиллик тежаш миқдори: 1 йил = $Iu - SNum = 33003632 - 7800000 = 25203632$ сўм. Бу ерда 1 йил - касалликнинг ўртача йиллик қиймати; $Iu - SNum$ -асосий ва тавсия этилган вариантларда 1 йил давомида битта касалликни ташхислаш ва даволаш харажатлари. Хулоса: 1 нафар беморни текшириш ва даволашда 1-йилда 25203632 сўм иқтисод қилинди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 2 таси хорижий ва 4 таси республика журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

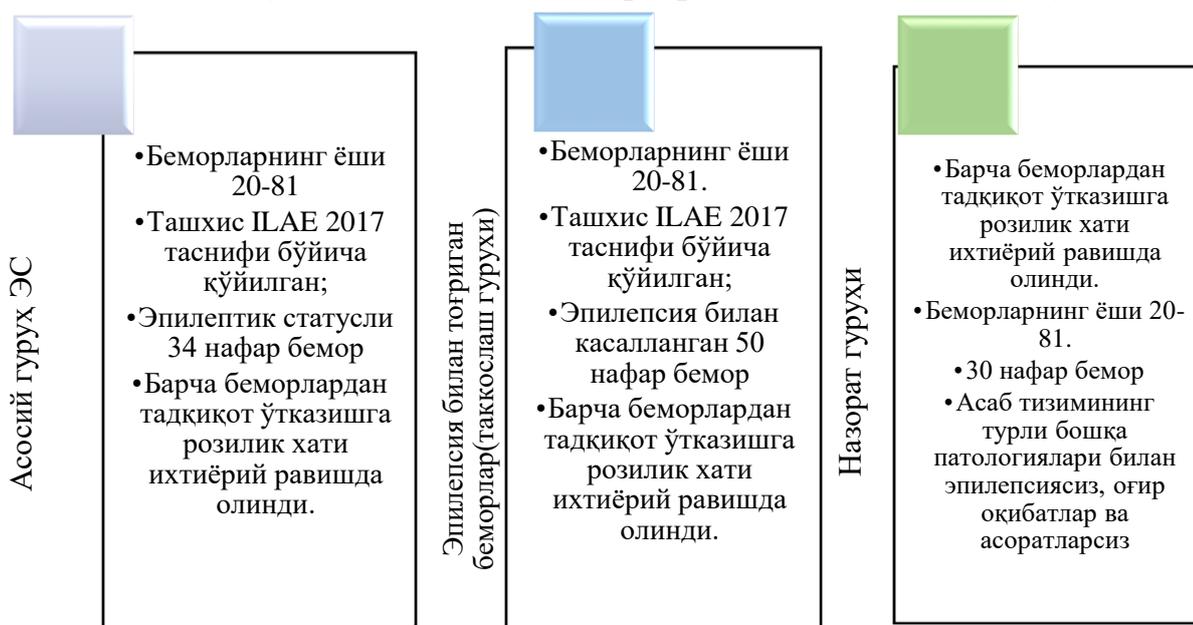
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг асосланганлиги ва яхлитлигини таъминлайдиган асосий жиҳатлар, эпилепсиянинг юқори тарқалиши ва церебрал гипоксия билан боғлиқ эпилептик мақомнинг долзарблиги, шунингдек, Ўзбекистон Республикасида ушбу патологияларнинг ижтимоий ва тиббий аҳамиятининг ошиши очиб берилган. Тадқиқот Ўзбекистон Республикаси қонунчилигида белгиланган неврология ва психиатрия соҳасидаги илмий тадқиқотларнинг устувор йўналишларига мос келади. Шунингдек, хавф омилларини аниқлаш, коморбидлик механизмларини ўрганиш ва янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш. Илмий базага қўшилган ҳисса сифатида янги биомаркерларни аниқлаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш каби натижаларнинг ноёблиги таъкидланади, элементлар ишнинг асосий қисмини ташкил этиб, унинг фан ва жамият учун муҳимлигини таъкидлайди.

Диссертациянинг “**Эпилепсия шакли ва эпилептик статусга қараб ривожланишнинг этиологик омилларининг хусусиятлари, клиник**

жиҳатлари, замонавий босқичда ташхислаш ва даволаш” деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи бўлимида эпилепсия ва эпилептик статуснинг ривожланишига этиологик омилларнинг таъсири бўйича замонавий маълумотлар кўриб чиқилган, шунингдек, клиник ва диагностик мезонлар муҳокама қилинган. Иммуногенетик тадқиқотлар диагностикаси ва даволаш самарадорлигини ошириш учун янги дори воситалари ва технологияларни қўллаш соҳасидаги сўнгги ютуқлар таҳлил қилинмоқда.

Диссертациянинг **“Эпилепсия билан оғриган беморларнинг умумий тавсифи ва уларни текшириш усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектлари ва усулларининг тавсифи келтирилган. 2021-2024-йилларда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали неврология ва нейрореанимация бўлимида эпилептик статус ва эпилепсия билан даволанган жами 114 нафар бемордан асосий гуруҳни эпилептик статусли 34 (29,8%) нафар бемор, қиёсий гуруҳни эпилепсия ташхиси қўйилган 50 (43,9%) нафар бемор, назорат гуруҳини эса эпилепсиясиз 30 (26,3%) нафар бемор ташкил этди. Тадқиқот ўтказиш вақтида беморлар 20 ёшдан 81 ёшгача бўлган.



1-расм. Тадқиқот учун беморларни танлаш схемаси

Ушбу беморларнинг анамнези шуни кўрсатдики, ёш тоифаси ва жинси бўйича асосий гуруҳда аёллар - 18 (52,9%), эркеклар эса 16 (47,1%), таққослаш гуруҳида эркеклар - 30 (60%) ва аёллар - 20 (40%) ни ташкил этди. Ёш гуруҳлари бўйича ўтказилган таҳлил натижаларига кўра, эпилепсия ва эпилептик статус ҳолатлари энг кўп 20–39 ёшли беморлар ўртасида қайд этилган. Бу ёш тоифасида эпилепсия билан касалланган 20 нафар бемор (8 эркек, 12 аёл) ва эпилептик статусга дучор бўлган 12 нафар бемор (7 эркек, 5 аёл) мавжуд бўлиб, ушбу ҳолатлар касалликнинг ёшга оид юқори актив даврени кўрсатади (1-жадвал).

1-жадвал

Текширилган гуруҳларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши.

| Гуруҳлар | Эркеклар | | Аёллар | | Жами | |
|----------|----------|---|--------|---|------|---|
| | n | % | n | % | n | % |

| | | | | | | |
|------------------|----|------|----|------|-----|------|
| Эпилептик статус | 16 | 47,1 | 18 | 52,9 | 34 | 29,8 |
| Эпилепсия | 20 | 40 | 30 | 60 | 50 | 43,9 |
| Назорат гуруҳи | 14 | 46,7 | 16 | 53,3 | 30 | 26,3 |
| Жами | 50 | 43,9 | 64 | 56,1 | 114 | 100 |

Беморлар клиник-неврологик текширувдан ўтказилди, скрининг воситалари - МОСа шкаласи, беш балли шкала, электронейрофизиологик (ЭЭГ) текширувлар ўтказилди, шунингдек, ННФ-1 α гипоксия келтириб чиқарган омилни аниқлаш учун иммуногенетик таҳлил учун қон зардоби олинди. Барча синовлардан сўнг, натижалар статистик таҳлил қилинди.

Натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Office excel-2010 пакетида ишлаб чиқилган дастур ёрдамида амалга оширилди. Статистик усуллар танланганининг ўртача қийматини (М), ўртача қийматнинг стандарт хатосини (м), корреляция коэффициентини (р) аниқлашни ўз ичига олди. Статистик тўпламлардаги фарқларнинг ишончилиги Стюдент (т) мезони бўйича турли хил дисперсиялар учун параметрик усуллар билан баҳоланди.

Диссертациянинг **“Илмий тадқиқотлар натижалари ва уларнинг муҳокамаси”** деб номланган учинчи бобида эпилепсия ва эпилептик статус билан оғриган беморларда клиник-неврологик хусусиятлар, патогенетик омиллар ҳамда гипоксия билан боғлиқ ўзгаришлар чуқур таҳлил қилинди.

Церебрал гипоксиянинг эпилепсия ва унинг оғир шакли - эпилептик статус патогенезидаги роли илк бор клиник ва лаборатор кўрсаткичлар асосида баҳоланди. Бизнинг тадқиқотларимизда эпилептик статус ривожланишининг асосий омиллари турли хил бош мия патологиялари учради, улар орасида - беморларда бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши - 11 (32,4%), посттравматик бош мия жароҳатлари - 14 бемор (41,2%), бош миyaning инфекциян яллиғланиш асоратлари - 5 бемор (14,7%).

Эпилептик статуснинг ILAE (2015) таснифига асосан ўтказилган таҳлилда 34 нафар бемор ўрганилган бўлиб, улардаги эпилептик статус шакллари клиник кўринишларига қараб турларга ажратилган. Ушбу ҳолатларда энг кўп учраган форма фокал мотор эпилептик статус бўлиб, у 14 беморда (41,2%) кузатилган. Бу шаклда жексонча турдаги хуружлар ёки локал миоклонуслар билан намоён бўлган. Фокал мотор ЭС эркаклар ва аёллар ўртасида тенг тақсимланган — ҳар бири 7 тадан. Генераллашган тоник-клоник эпилептик статус 10 нафар беморда (29,4%) аниқланган бўлиб, у ҳам эркаклар, ҳам аёллар орасида бир хил (5 тадан) учраган. Миоклоник эпилептик статус 6 нафар беморда (17,6%) қайд этилган. Миоклоник ЭС ҳолатлари аёлларда нисбатан кўпроқ (4 нафар) учраган бўлиб, эркаклар сони 2 тани ташкил этган. Бу эса баъзи ҳолатларда жинсга боғлиқ тарздаги фарқларни кўрсатиши мумкин. Энг кам қайд этилган шакл — гиперкинетик эпилептик статус бўлиб, у 4 нафар беморда (11,8%) аниқланган. Гиперкинетик ЭС эркаклар ва аёллар орасида тенг тақсимланган — ҳар бири 2 тадан (2-жадвал).

2-жадвал.

Эпилептик статус шакллариининг ILAE (2015) таснифи бўйича тақсимоти (n=34)

| ЭС шакли | Жами ҳолатлар | Эркаклар | Аёллар |
|------------------|---------------|----------|--------|
| Фокал ЭС | 14 (41,2%) | 7 | 7 |
| Генераллашган ЭС | 10 (29,4%) | 5 | 5 |
| Миоклоник ЭС | 6 (17,6%) | 2 | 4 |
| Гиперкинетик ЭС | 4 (11,8%) | 2 | 2 |
| Жами | 34 (100%) | 16 | 18 |

Фокал ЭС асосан катта ёшли беморларда кузатилган ва кўп ҳолатда гипоксия, инсульт ёки бош-мия травмалари (БМТ) билан боғлиқ бўлган. Генераллашган ЭС тез кечадиган, кўпинча онг йўқолиши ва респиратор етишмовчилик билан кечган жиддий ҳолатларни ташкил этган. Номаълум бошланишли ЭС ҳолатлари, асосан, кечиктирилган ташхис қўйилган ва патогенез ноаниқ бўлган ҳолатларда кузатилган. Тадқиқотда шундай хулоса чиқарилдики, ЭС ҳолатларида фокал бошланишли шакллар устун бўлиб, ёш ва жинсга қараб клиник намоён бўлиши сезиларли фарқлидир. Таҳлил қилинган 50 нафар эпилепсияли беморнинг 100%да ILAE (2015) таснифи асосида шакллари аниқланди. Тақсимот қуйидагича бўлди (3-жадвал).

3-жадвал.

Эпилепсия шакллариининг ILAE (2017) таснифи бўйича тақсимоти

| Эпилепсия шакли | Жами беморлар сони (n=50) | Эркаклар (n=20) | Аёллар (n=30) |
|--------------------------------|---------------------------|-----------------|---------------|
| Фокал (жойлашган) эпилепсиялар | 27 (54%) | 13 | 14 |
| Генераллашган эпилепсиялар | 11 (22%) | 5 | 6 |
| Криптоген/идиопатик | 7 (14%) | 1 | 6 |
| Номаълум бошланишли | 3 (6%) | 1 | 2 |
| Комбинацияланган эпилепсиялар | 2 (4%) | 0 | 2 |
| Жами | 50 (100%) | 20 | 30 |

Фокал эпилепсиялар 27 беморда (54%) аниқланди ва бу шакл умумий ҳолатлар ичида устуворлик қилди. Ушбу шакл айниқса 40 ёшдан юқори беморларда кўп учради (16 та ҳолат), жумладан, 9 та аёл ва 7 та эркак. Бу натижа фокал эпилепсиянинг инсульт, БМТ ва бошқа локал мия шикастланишлари билан боғлиқлигини кўрсатади. Генераллашган эпилепсиялар 11 беморда (22%) кузатилди. Улар асосан 20–39 ёш гуруҳида жойлашган (7 ҳолат). Бу шаклларда ЭЭГда генераллашган биоэлектрик фаоллик, миоклонус ва тоник-клоник хуружлар қайд этилди. Криптоген шакллар 7 нафар беморда (14%) аниқланган бўлиб, асосан катта ёшли аёллар (6 ҳолат) гуруҳида учради. Ушбу шаклларда клиник ва ЭЭГ маълумотлар эпилепсияни тасдиқлаган, аммо этиология аниқланмаган. Бу ҳолатларда асосан MRI маълумотлари нормал бўлган, ёки микроангиопатия белгилари билан чекланган. Номаълум бошланишли шакллар 3 беморда (6%) қайд этилди. Бу ҳолатларда хуружнинг бошланиш тартиби ноаниқ бўлиб, ЭЭГ ва анамнез маълумотлари етарли эмас эди. Фокал ва

генераллашган эпилепсиянинг комбинацияси 2 аёл беморда қайд этилди (4%), бу эса эпилептик фаолиятнинг динамик ва кўп нуктали хусусиятини кўрсатади.

Диссертациянинг IV боби “**Функционал ва лаборатория тадқиқот усуллари кўрсаткичларининг натижалари**” ўрганилаётган гуруҳларнинг барча беморларида хуружлараро даврда ЭЭГ ўтказилди. ЭС гуруҳидаги беморлар ЭЭГ таҳлилларида юқори даражадаги эпилептиформ фаолликка эга бўлиб, 29 нафар беморда (85,3%) фокал ёки мультифокал эпилептиформ разрядлар қайд этилди. Уларнинг 17 нафариди (50%) ўрта чизиқ ва диффуз генерализацияланган тўлқинлар кузатилди, бу эса миянинг икки ярим шариди ҳам патологик фаоллик мавжудлигини билдиради. Бу беморларда хуружлар ойига ўртача $13,5 \pm 4,2$ марта кузатилган. Эпилепсия гуруҳида эса 38 нафар беморда (76%) ЭЭГда эпилептиформ фаоллик кузатилган. Улардан 24 нафариди фокал локализацияланган тўлқинлар, 14 нафарда эса генераллашган комплекслар кузатилган. Бу беморларда хуружлар частотаси нисбатан паст - ўртача $4,0 \pm 1,9$ марта ойига бўлган. ЭЭГда қайд этилган эпилептиформ фаоллик даражаси билан хуружлар частотаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди. Пирсон корреляция коэффиценти куйидаги натижаларни кўрсатди (4-жадвал).

4-жадвал

ЭЭГ кўрсаткичлари ва хуружлар частотаси ўртасидаги корреляция таҳлили

| Таҳлил қилинган кўрсаткич | r (коэфф.) | p (ишонч даражаси) |
|---|------------|--------------------|
| ЭЭГда фокал эпилептиформ активлик ва хуруж частотаси | +0,68 | p < 0,001 |
| ЭЭГда генераллашган фаоллик ва хуруж частотаси | +0,74 | p < 0,001 |
| Мультифокал активлик ва ЭСда хуружлар сони | +0,81 | p < 0,001 |
| Эпилептиформ фаоллик даражаси ва когнитив балл (MoCA) | -0,64 | p < 0,01 |

Юқоридаги натижалардан кўринадик, ЭЭГда генераллашган ва мультифокал эпилептиформ фаоллик кузатилган беморларда хуружлар частотаси анча юқори бўлган. Айниқса ЭС гуруҳида мультифокал ЭЭГ ўзгаришлари билан хуружлар сони ўртасидаги боғлиқлик жуда кучли ($r = +0,81$) эканлиги аниқланди. Бу, ўз навбатида, ЭС ҳолатларининг патофизиологик жиҳатдан кенг миқёсли мия дисфункцияси билан боғлиқ эканлигини кўрсатади. Шунингдек, эпилептиформ фаоллик даражаси билан когнитив функция (MoCA балли) ўртасида тескари боғлиқлик аниқланди ($r = -0,64$), яъни EEGдаги патологик ўзгаришлар қанчалик кучли бўлса, беморнинг когнитив кўрсаткичи шунчалик паст бўлган.

Организмнинг мослашиш механизмлари ва гипоксия ҳолатига HIF-1 α (гипоксия индутсирланган омил-1 альфа) специфик регулятор оксигенининг роли тўғрисидаги замонавий тасаввурлар. Бизнинг тадқиқотимизда барча гуруҳларда

гипоксия билан боғлиқ альфа-1 омили даражасининг ошиши кузатилди (5-жадвал).

5-жадвал

Баъзи биокимёвий кўрсаткичлар

| | НIF-1a | Фибриноген |
|------------------|---------------|------------|
| Эпилептик статус | 598,04±173,86 | 5,63±0,44* |
| Эпилепсия | 248,10±54,43* | 6,53±0,32* |
| Назорат гуруҳи | 140,73±33,92* | 6,69±0,26 |

Изох: *-p<0,05

Тадқиқотда НIF-1α (Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha) эпилептик статусли беморлар қонида (598,04±173,86), шунингдек эпилепсияда (248,10±54,43) референс кўрсаткичлар эпилепсиясиз беморларга (140,73±33,92) нисбатан юқори бўлди. Асосий гуруҳда 588 пг/мл (диапазон - 146,3-1835,5 пг/мл), эпилепсия билан таққослаш гуруҳи - 250,91 пг/мл (диапазон - 124,35-590,89 пг/мл) ва эпилепсиясиз назорат гуруҳи - 140,41 пг/мл (диапазон - 35,244-270,75 пг/мл) ни ташкил этди. Кўриниб турибдики, НIF-1 альфа даражасининг энг юқори қиймати эпилептик статусли беморларда қайд этилди, ундан кейин эпилепсия билан оғриган беморлар ва НIF-1 альфа нинг энг паст даражаси назорат гуруҳидаги беморларда аниқланди. НIF-1α мия гипоксияси ҳолати билан боғлиқ касалликларни тушуниш ва даволашда муҳим роль ўйнайди.

II- Қон ивиш омили - (фибриноген), унинг даражаси барча тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг қонида ошган. Фаол Тромбопластин III омил ёки тромбокиназа протромбинни тромбинга айлантиришга ёрдам берадиган ўзига хос оксилдир. III омил (Тромбопластин) эпилептик статусда 17 нафар (50%) беморда аниқланган бўлса, эпилепсияда 6 нафар (12%) ва эпилепсиясиз назорат гуруҳида 4 нафар (13,3%) беморда кузатилди.

6-жадвал

Қон ивиш омиллари (I - Фибриноген, IV - Ca²⁺ иони) кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар таққослаш кўрсаткичлари

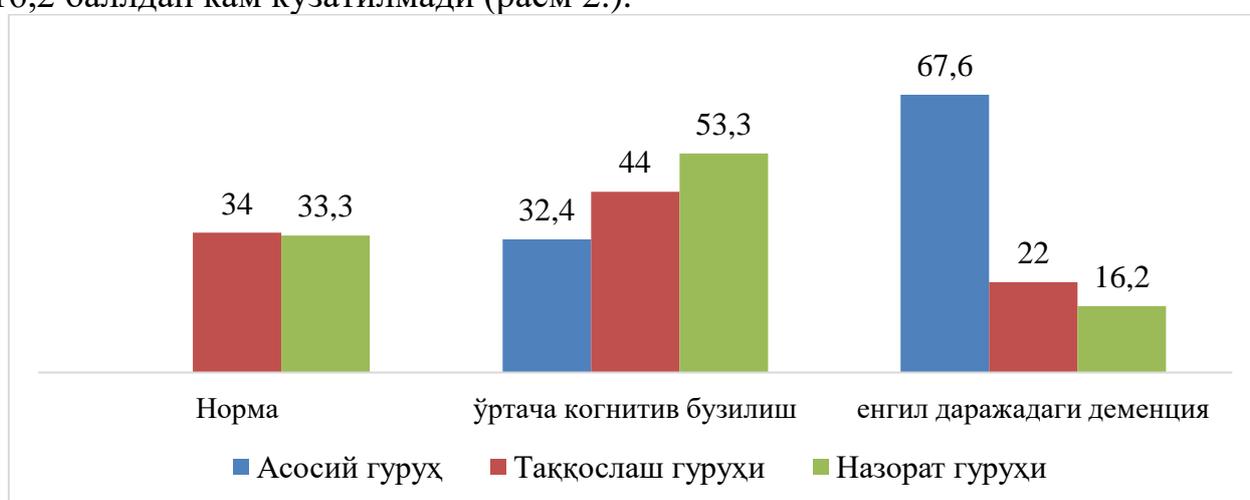
| Гуруҳлар | Фибриноген г/л | Кальций иони (Ca ²⁺) ммоль/л |
|-------------------------|----------------|--|
| Эпилептик статус (n=34) | 5,2 ± 0,4 | 1,75 ± 0,08 |
| Эпилепсия (n=50) | 4,3 ± 0,3 | 1,85 ± 0,06 |
| Назорат гуруҳи (n=30) | 3,2 ± 0,2 | 2,1 ± 0,04 |

IV омил - бу қон ивиш Ca иони эпилептик статусда 9 (26,4%) нафар беморда, эпилепсияда эса 7 (14%) нафар беморда ва эпилепсиясиз назорат гуруҳида 13 (43,3%) нафар беморда кузатилди (6-жадвал).

Эпилептик статусли беморларда фибриноген даражасининг юқорилиги қон ивиш фаоллигининг кучайганлигини кўрсатади ва гипоксик-ишемик ўзгаришлар фондаги яллиғланиш реакцияларини акс эттиради. Ca²⁺ ионлари микдорининг пасайиши ЭС гуруҳида нейронлараро узатилишдаги узилишларнинг эҳтимолий ролини кўрсатади. Эпилепсияли беморларда ҳам ушбу кўрсаткичларда ўзгариш мавжуд, аммо ЭС гуруҳига нисбатан камроқ

даражада. Назорат гуруҳида фибриноген ва кальций иони миқдорлари меъёрий доирада сақланган.

Эпилептик статусда МоСа шкаласи бўйича тест кўрсаткичлари 11 (32,4%) беморда 22,1-27 балл оралиғида тўплади, бу ўртача когнитив бузилишни кўрсатади, 22,1-16,2 балл оралиғида 23 (67,6%) беморда энгил даражадаги деменция кузатилди, 16,2 баллдан кам кузатилмади. Таққослаш гуруҳида 17 нафар (34%) беморда 26-30 балл тўпланган ва бу МоСа шкаласи бўйича меъёр ҳисобланади, 22 нафар (44%) беморда 22,1-27 балл оралиғида тўпланган, бу ўртача когнитив бузилишни кўрсатади, 11 нафар (22%) беморда 22,1-16,2 балл оралиғида энгил даражадаги деменция кузатилган, 16,2 баллдан кам бўлмаган. Назорат гуруҳида 10 (33,3%) беморда 26-30 балл, 16 (53,3%) беморда 22,1-27 балл оралиғида балл тўпланди, бу ўртача когнитив бузилишни кўрсатади, 22,1-16,2 балл оралиғида 4 (13,3%) беморда энгил даражадаги деменция кузатилди, 16,2 баллдан кам кузатилмади (расм 2.).

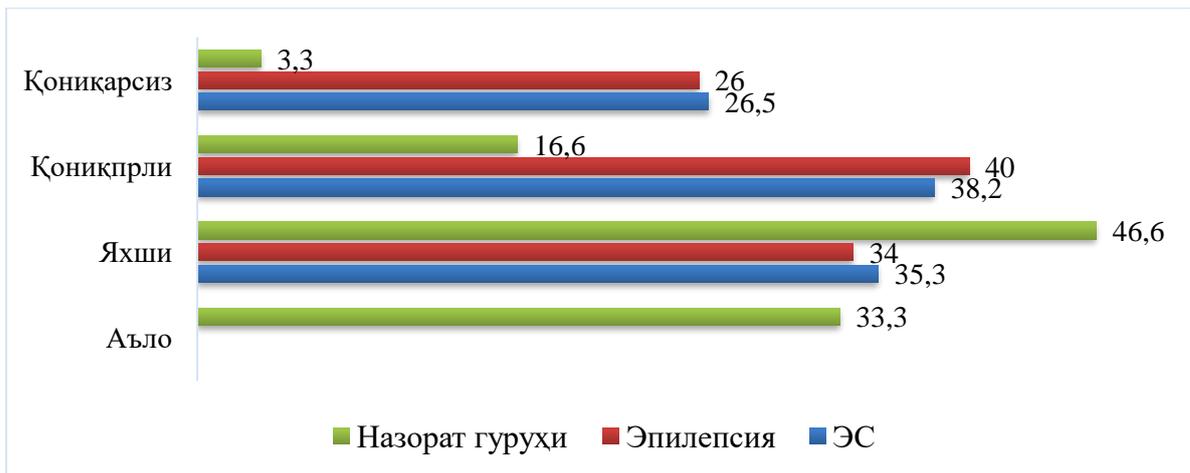


2-расм. Беморларда МоСА шкаласи бўйича тест натижалари

5-шкала ҳаёт сифатининг интеграл кўрсаткичи бўлиб, беморнинг жисмоний, руҳий ҳолати ва ижтимоий мослашуви ҳамда ҳаёт сифатини ҳисобга олади. Ҳаёт сифати (ҲС) эпилепсия билан оғриган бемор учун асосий роль ўйнайдиган кўрсаткич бўлиб, ўтказилган терапиянинг самарадорлигини акс эттиради ва беморни кейинги кузатиш учун зарурдир.

Ҳаёт сифатини аниқлаш учун бизнинг ишимизда беморлар учун 5 баллик шкаладан фойдаланилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда 4 балл (яхши) 12 (35,3%) беморда, 3 балл (қониқарли) 13 (38,2%) беморда, 2 балл (қониқарсиз) 9 (26,5%) беморда кузатилган.

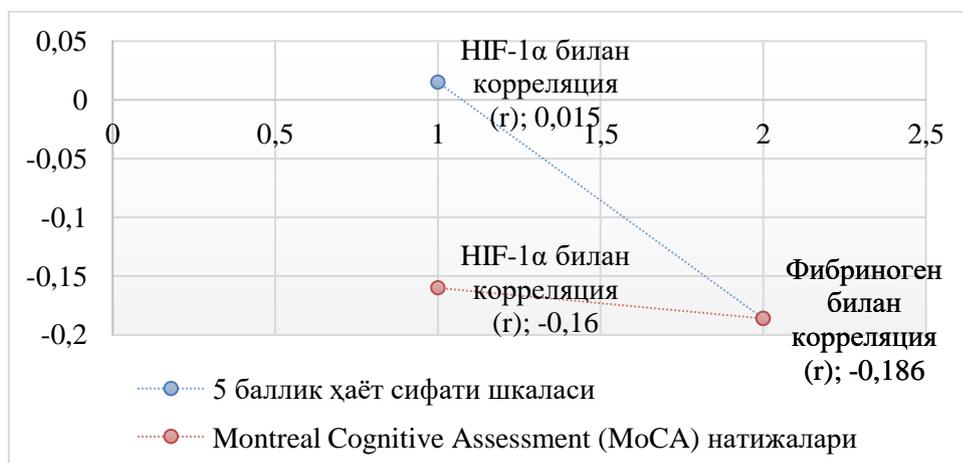
Қиёсий гуруҳда 4 балл (яхши) 17 (34%) беморда, 3 балл (қониқарли) 20 (40%) беморда, 2 балл (қониқарсиз) 13 (26%) беморда, 5 балл (аъло) асосий ва қиёсий гуруҳда кузатилмади. Назорат гуруҳидаги беморларда 10 (33,3%) беморда 5 балл (аъло), 14 (46,6%) беморда 4 балл (яхши), 6 (16,6%) беморда 2 балл (қониқарли), 1 (3,3%) беморда 2 балл (қониқарсиз) кузатилди, бу 2-расмда кўрсатилган.



3-расм. Беморларда беш балли шкала бўйича тест кўрсаткичлари

5 баллик шкала бўйича кўрсаткичлар эпилептик статусли асосий гуруҳ беморлари орасида ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, уларда "қониқарсиз" деб баҳоланган ҳаёт сифати эпилепсияли 26% ва эпилепсиясиз 3.3% беморлар гуруҳига караганда 22,7% кўпроқ бўлган.

Тадқиқот давомида эпилептик статус бўлган беморларда НIF-1 α ҳамда фибриноген оксиллари билан ҳаёт сифати ва когнитив функциялар баҳоси ўртасидаги боғлиқлик ўрганилди. Бунинг учун «5 баллик шкала» орқали ҳаёт сифати ва МоСА орқали когнитив қобилият баҳоланди. Ҳар бир кўрсаткич учун Пирсон корреляция коэффиценти ҳисобланди. Қуйидаги жадвалда ҳар бир биомаркер билан икки хил функционал кўрсаткич ўртасидаги корреляция қийматлари келтирилган (4-расм).



4-расм. НIF-1 α ва фибриноген биомаркерлари билан функционал кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция

Юқоридаги расмдан кўришиб турибдики, НIF-1 α билан ҳаёт сифати ўртасидаги корреляция коэффиценти (+0.015) жуда заиф ва статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ҳисобланади. Бу кўрсаткич НIF-1 α нинг ҳаёт сифатини тўғридан-тўғри ва кучли даражада белгиловчи омил эмаслигини англатади. Аммо фибриноген ва ҳаёт сифати ўртасидаги корреляция манфий йўналишда бўлиб (r = -0.186), ўртача заиф боғлиқликни кўрсатади. Бу эса фибриноген юқори бўлган беморларда ҳаёт сифати пасайганини кўрсатадиган тенденция мавжудлигини билдиради.

Когнитив қобилиятни баҳоловчи МоСА натижалари билан ҳам биомаркерлар ўртасида манфий корреляция кузатилди. НIF-1 α билан МоСА баллари ўртасидаги $r = -0.160$ ва фибриноген билан $r = -0.186$ бўлган. Бу шуни кўрсатадики, гипоксияни ифода этувчи НIF-1 α ва яллиғланиш/гиперкоагуляция маркери сифатидаги фибриноген биомаркерлари ошган сари, беморларнинг когнитив функциялари пасаяди. Аммо ушбу боғлиқликлар статистик жиҳатдан заиф бўлгани учун, уларни ягона прогноз кўрсаткичи сифатида эмас, балки умумий клиник контекстда қўллаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Тадқиқотда беморлар ЗОНИСАМИД® (50 мг) препаратини қабул қилишди, халқаро номи Зонисамид, ишлаб чиқарувчиси - Кусум Хелткер Пвт. ЛТД, 3- авлод замонавий - эпилепсияга қарши дори воситаси бўлиб, эпилепсиянинг ҳар хил турлари ва эпилептик статусда самарали ҳисобланади. Препарат минимал ножўя таъсирларни кўрсатади, бу эса уни беморларнинг турли гуруҳларида, жумладан кексалар ва болаларда қўллаш учун мос келади. Зонисамид қабул қилишнинг қулай схемаси, бу ерда уни монотерапияда ҳам, бошқа эпилепсияга қарши воситалар билан биргаликда ҳам қўллаш мумкин. Бу препарат Na⁺ ва Ca⁺ ион каналларига таъсир кўрсатади, яъни икки хил механизмга эга.

7-жадвал

Политерапия ва карбамазепин қабул қилган беморларда кузатилган ножўя таъсирларнинг тарқалиш фоизларининг кўрсаткичлари

| Ножўя таъсирлар | карбамазепин + зонисами | карбамазепин |
|-----------------------|-------------------------|--------------|
| Диспептик бузилишлар | 11 (32,3%) | - |
| Қабзият | 3 (8,8%) | 3 (6%) |
| Қорин оғриғи | 4 (11,8%) | 2 (4%) |
| Иштаҳанинг пасайиши | 3 (8,8%) | - |
| Уйқучанлик ва ланжлик | 1 (2,9%) | 13 (26%) |

Беморлар карбамазепин + зонисамидни биргаликдаги комбинациясини қабул қилишда ошқозон-ичак тракти томонидан ножўя таъсирлар юзага келди, улардан 11 нафар (32,3%) беморда диспептик бузилишлар, қабзият – 3 та (8,8%) беморда, қорин оғриғи - 4 та (11,8%) беморда, иштаҳанинг пасайиши - 3 нафар (8,8%) беморда намоён бўлди. Фақатгина 1 нафар беморда (2,9%) уйқучанлик ва ланжлик кузатилди. Таққослаш гуруҳидаги беморларда карбамазепинни қабул қилгандан кейин ножўя таъсирларнинг намоён бўлиши 32 (64%) беморда кузатилди, улардан 13 (26%) беморда ланжлик ва уйқучанлик каби астеновегетатив синдром, 3 (6%) беморда қабзият, 2 (4%) беморда қорин оғриғи кузатилди. Беморларда иккала препаратга ҳам ножўя таъсирлар транзитор характерга эга (7-жадвал).

Беморлар орасида эпилептик ҳолат частотаси йилига бир неча мартадан ойига бир неча мартагача ва ҳатто ҳафтасига бир неча мартагача ўзгариб турди. Асосий гуруҳда 15 нафар (44,1%) беморда хуружлар частотаси ойига 3 марта,

хуружлар ҳафтасига 6 марта 10 нафар (29,4%) беморда, хуружлар йилига 12 мартагача 8 нафар (23,5%) беморда ва фақат бир нафар (2,9%) беморда ҳар куни кузатилган.

Асосий гуруҳдаги беморларда комбинациялашган дори воситаларни қабул қилгандан 15 нафар (44,1%) беморда хуружлар частотаси ойига 1 марта, 10 нафар (29,4%) беморда хуружлар ҳафтасига 2 мартага камайиши кузатилди.

Қиёсий гуруҳда 21 нафар (61,8%) беморда хуружларнинг энг юқори частотаси 3-4 йилда бир марта, 16 та (32%) беморда 2-5 йилда бир марта, 12 (24%) беморда 4 йилда бир марта ва 1 (2%) беморда хуружлар йилига бир марта такрорланади.

Таққослаш гуруҳида карбомезипинни қабул қилгандан сўнг самарадорлик кузатилмади ва тутқаноқлар сақланиб қолди. Хуружлар динамикаси асосида терапияни баҳолаш қайталаниш эҳтимолини ва кўшимча аралашувлар зарурлигини башорат қилиш имконини беради. Тутқаноқларнинг частотаси ва характерини ҳисобга олиш танланган терапиянинг самарадорлигини баҳолаш имконини беради.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқот натижаларимизга кўра, карбамазепин + зонисамиднинг қўлланилиши карбамазепинни қўллашга қараганда самаралироқ эканлиги ва хуружларни назорат қилиш имконини бериши аниқланди. Монотерапия эпилептик хуружлар устидан етарли назоратни таъминламайди. Эпилепсиянинг турли шаклларида даволаш схемалари комбинациялашган даво ҳар бир аниқ ҳолатда энг яхши самарага эришиш имконини беради, бу эса самарадорлик (хуружлар частотасини камайтириш) ва чидамлилиқ ўртасидаги оптимал мувозанатни сақлайди.

Комбинациялашган даво самарадорлиги 100% беморларда қонда фибриногенни камайиши кўринишида намоён бўлди. Қондаги фибриноген кўрсаткичларининг меъёрлашуви бир вақтнинг ўзида бош мия тўқималаридаги гипоксияни бартараф этади. Тадқиқотнинг ўз маълумотлари хорижий тадқиқотлар маълумотларига мос келади, эпилептик ҳолатда зонисамиднинг самарадорлигини кўрсатади, нейронларни химоя қилишга ёрдам беради ва такрорий хуружлардан азият чекаётган беморларни даволашда уни қимматли қилади. Бу, шунингдек, узок муддатли терапия натижаларини яхшилаш учун ушбу препаратни қўллаш мумкинлигини кўрсатди. Юқоридагилардан ва ўтказилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, биз эпилептик статусда ташхислаш ва даволаш алгоритмини таклиф қилдик.

ХУЛОСАЛАР

1. Таҳлил қилинган 50 нафар эпилепсияли беморнинг 27 нафариди (54%) фокал эпилепсия, 11 нафарда (22%) генераллашган эпилепсия, 7 нафарда (14%) криптоген/идиопатик, 3 нафарда (6%) номаълум бошланишли, 2 нафарда (4%) эса комбинацияланган эпилепсия турлари қайд этилди. Эпилепсиянинг фокал шакллари асосан катта ёшли беморларда (40 ёшдан юқори) ва инсульт, бош мия жароҳатлари билан боғлиқ ҳолларда учраган. Генераллашган турлар эса ёш

беморларда кўпроқ кузатилган бўлиб, клиник жиҳатдан тоник-клоник ва миоклоник хуружлар билан намоён бўлган.

2. HIF-1 α биомаркери эпилептик статусли беморларда ўртача 598,04 \pm 173,86 пг/мл, эпилепсияли беморларда 248,10 \pm 54,43 пг/мл, назорат гуруҳида эса 140,73 \pm 33,92 пг/млни ташкил этди ($p < 0,05$). Бу HIF-1 α эпилептик ҳолатда гипоксия даражасини баҳолашда юқори сезгир ва самарали биомаркер эканлигини кўрсатди. Шунингдек, фибриноген даражаси ЭС гуруҳида 5,2 \pm 0,4 г/л, эпилепсияда 4,3 \pm 0,3 г/л, назорат гуруҳида 3,2 \pm 0,2 г/л бўлиб, гиперкоагуляция фонида яллиғланиш ҳолатларини акс эттирди.

3. Эпилептик статусли беморларда MoCA натижаларига кўра 11 нафар (32,4%) беморда 22,1–27 балл, 23 нафар (67,6%) беморда эса 16,2–22,1 балл оралиғида бўлиб, енгил даражадаги деменция қайд этилди. Ҳаёт сифати шкаласи бўйича 4 балл (яхши) 12 нафар (35,3%), 3 балл (қониқарли) — 13 бемор (38,2%), 2 балл (қониқарсиз) — 9 беморда (26,5%) қайд этилди. Бу кўрсаткичлар ЭСда когнитив фаоллик ва ҳаёт сифатининг сезиларли пасайганини тасдиқлайди.

4. Асосий гуруҳда карбамазепин + зонисамид комбинацияси 34 нафар беморга қўлланилиб, 15 нафарда (44,1%) хуруж частотаси ойига 1 мартага, 10 нафарда (29,4%) ҳафтасига 2 мартага камайган. Қиёсий гуруҳда карбамазепин монотерапияси фонида 21 нафар (61,8%) беморда хуружлар 3–4 йилда бир марта, 16 нафарда (32%) 2–5 йилда бир марта кузатилган. Комбинациялашган даво фонида фибриноген кўрсаткичларининг пасайиши ва гипоксия белгилари камайиши қайд этилди. Зонисамиднинг қўлланилиши нафақат хуружлар сонини камайтирди, балки когнитив функция ва ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилди.

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

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХОДЖИМАТОВ УМИДЖОН ЖАСУРБЕКОВИЧ

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОКЦИЯ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ СТАТУСЕ.
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером № B2022.4.PhD/Tib3167.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Азизова Раъно Баходировна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Муратов Фахмитдин Хайритдинович
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Бухарский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентской медицинской академии (адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99878) 150–78–28, e-mail: info@tma.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99871)214–82–90.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2025 года).

Р.Ж. Матмуродов

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

Н.О. Эргашева

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

Д.К. Хайдарова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотации диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Эпилептический статус и эпилепсия относятся к числу серьёзных медицинских проблем во всём мире и затрагивают большое количество людей по всей планете. Эпилепсией страдают примерно 50 миллионов человек по всему миру, что делает её одним из самых распространённых неврологических заболеваний. Количество неврологических расстройств продолжает расти, что ведёт к серьёзным последствиям как для систем здравоохранения, так и для экономики и общества в целом. Эти проблемы обсуждались в мае 2022 года на 75-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, по итогам которой была принята резолюция WHA-75 и утверждён Межсекторальный глобальный план действий Всемирной организации здравоохранения на 2022–2031 годы по борьбе с эпилепсией и другими неврологическими расстройствами (WHO Intersectoral Global Action Plan – WHO IGAP)³. В рамках данного плана особое внимание уделяется раннему выявлению неврологических заболеваний, эффективному лечению, смягчению их социальных последствий, а также улучшению качества жизни пациентов.

В мире ведётся целый ряд научных исследований, направленных на профилактику неврологических заболеваний и их раннее выявление. Эти исследования охватывают широкое использование современных медицинских технологий и предоставление высококвалифицированной, качественной медицинской помощи. В этой связи особую научную и практическую значимость приобретают работы, направленные на оптимизацию медицинской и социальной поддержки лиц, страдающих эпилепсией, снижение уровня инвалидности и летальности, положительное влияние на продолжительность и качество жизни, раннюю диагностику заболевания, минимизацию риска утяжеления состояний у пациентов с цереброваскулярной патологией, а также на общее снижение смертности в популяции. Глубокое изучение эпилепсии с использованием нейровизуализационных и нейрофизиологических методов в настоящее время имеет важное значение для формирования патогенетически ориентированных подходов к терапии. Кроме того, использование биомаркеров для прогнозирования клинических форм и рецидивирующего течения эпилепсии является одним из наиболее перспективных научных направлений, повышающих эффективность лечения.

В нашей стране в настоящее время реализуются широкомасштабные меры по совершенствованию системы здравоохранения, социальной защите населения, а также по приведению медицинской помощи к международным стандартам в части ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Основные направления стратегии развития системы здравоохранения определены в рамках семи приоритетных направлений развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы. В этом контексте в качестве важнейших задач определены повышение уровня медицинского обслуживания населения на

³ World Health Organization (2022). *Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders 2022–2031*. Geneva: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053695>

новый качественный этап, «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, формирование системы стандартизации качества медицинских услуг, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации, а также поддержка здорового образа жизни»⁴.

Исходя из этого, с учётом специфики клинического течения патологического процесса, а также роли медико-социальных факторов в его возникновении и развитии, особое значение приобретает разработка эффективных методов профилактики и лечения эпилепсии и эпилептического статуса. Наряду с этим, актуальной задачей становится совершенствование подходов к использованию современных технологий в здравоохранении с целью повышения уровня медицинской помощи, снижения постковидных осложнений и частоты состояний, приводящих к инвалидизации.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 17 марта 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением VI — «Медицина и фармакология» в рамках стратегии развития науки и технологий в Республике.

Степень изученности проблемы. Эпилептический статус (ЭС) рассматривается как наиболее тяжёлая и жизнеугрожающая форма эпилепсии. Он характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью. В современных научных источниках подчёркивается важная роль патофизиологических механизмов, таких как воспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера и изменения экспрессии генов, в патогенезе ЭС. Эти процессы могут привести к развитию хронической эпилепсии, снижению когнитивной функции и нейродегенеративным изменениям (Walker M.C., 2016). Взаимосвязь между судорожной активностью и повреждением мозговой ткани остаётся одной из

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

ключевых проблем эпилептологии. Однако число научных работ, изучающих причинно-следственную связь между ухудшением состояния мозговой ткани и рецидивами приступов, ограничено (Librizzi L., Verde D.V., de Curtis M., 2025).

Фактор транскрипции HIF-1 α , индуцируемый гипоксией, является важным компонентом центральной системы кислородной чувствительности. Он регулирует экспрессию ряда генов, участвующих в гликолизе, эритропоэзе, ангиогенезе и клеточной пролиферации в условиях гипоксии. Роль HIF-1 α в гипоксии мозга, поддержании жизнеспособности нейронов и развитии эпилепсии до настоящего времени полностью не раскрыта (Puchowicz M.A. и соавт., 2023). Кроме того, в пожилом возрасте наблюдается рост числа эпилептических случаев, что требует особого внимания, особенно при эпилепсии, развивающейся на фоне инсульта, транзиторных ишемических атак и гипоксически-ишемических поражений головного мозга (Котов С.А., 2020).

В Узбекистане также выполнен ряд научных исследований в данной области. В частности, были получены значимые национальные данные по иммунологическим механизмам при эпилепсии, аутоиммунной перестройке, а также роли аутоантител к ГАМК- и дофаминовым рецепторам (Ё.Н. Маджидова и соавт., 2016). Изучались молекулярные механизмы постинсультной эпилепсии, а также варианты ответа на медикаментозную терапию и индивидуальные подходы к лечению (Г.С. Рахимбаева, Д.С. Собирова, 2025).

Тем не менее, значение белка HIF-1 α при эпилепсии, его участие в патогенетических механизмах, влияние на тканевую гипоксию и утяжеление течения эпилептического статуса до конца не изучены ни на республиканском, ни на международном уровне. В связи с этим требуется глубокий анализ патогенетических процессов при эпилепсии и ЭС, а также определение влияния экспрессии HIF-1 α на длительность, тяжесть и эффективность лечения эпилепсии.

Настоящая диссертационная работа направлена на восполнение данного научного пробела путём всестороннего анализа патогенетических механизмов у больных эпилепсией и эпилептическим статусом, внедрения современных методов диагностики и скрининга, повышения эффективности медицинской помощи. Целью исследования является улучшение качества жизни пациентов, снижение медицинской и социальной нагрузки, связанной с эпилепсией, а также внедрение новых подходов в клиническую практику на основе научно обоснованных решений.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ Андижанского медицинского института № 02-4974 «Профилактика здоровья населения, здорового образа жизни, раннее выявление факторов их риска и совершенствование медико-профилактической, лечебной и современной инновационной диагностической помощи населению Республики Узбекистан» (2022-2025) и утверждена на Совете института протокол №12 от 26 мая 2022 г.

Целью исследования является изучить особенности клинико-биохимических, иммунологических показателей в состоянии эпилептического статуса у людей с эпилепсией, усовершенствовать тактики диагностики и лечения.

Задачи исследования:

оценка когнитивных функций и качества жизни у пациентов с эпилептическим статусом на основе стандартизированных шкал, применяемых в скрининговых целях;

оценка эпилепсии и эпилептического статуса в зависимости от биохимических тестов (Human Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF1A) ELISA Kit) у больных с эпилепсией;

оценка когнитивных функций и качества жизни пациентов с учетом скрининговых инструментов шкал при эпилепсии и эпилептическом статусе;

разработка принципов оптимизации терапевтических подходов к пациентам с эпилептическим статусом и эпилепсии.

Объектом исследования являлись 114 больных, из них 34 больных с эпилептическим статусом получавшиеся лечения в клинике при филиале Андиганского Республиканского научного центра неотложной помощи, в отделении неврология и нейрореанимация. В группу сравнения вошли 50 больных с эпилепсией и 30 без эпилепсии.

Предметом исследования явились больные у которых были взяты результаты клинического, электроэнцефалографического исследования биохимического исследования.

Методы исследования. Для достижения целей и задач исследования проведено клинико-неврологическое обследование, для определения когнитивной функции и качества жизни с учетом скрининговых инструментов шкал; (MoCA, 5 балльная шкала качества жизни) а для нейровизуализационные методы исследования (ЭЭГ), в сыворотке крови образцы сыворотки крови пациентов для биохимического исследования больных Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF1A), а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

у пациентов с эпилептическим статусом в качестве основных факторов, способствующих развитию патологии, были отмечены цереброваскулярные повреждения, посттравматические черепно-мозговые травмы, а также инфекционно-воспалительные процессы, при которых продолжительность эпилепсии достигала 20–30 лет, что свидетельствует о хроническом и рецидивирующем характере патологического процесса и повышенной вероятности его завершения эпилептическим статусом;

доказано, что при эпилептическом статусе повышение уровней HIF-1 α (598,04 \pm 173,86) и фибриногена (5,63 \pm 0,44) приводит к активации процессов гемостаза, усиливает гипоксию головного мозга у пациентов и играет значимую роль в формировании системного гипоксического состояния организма;

установлено, что результаты шкалы MoCA и 5-балльной шкалы оценки качества жизни при эпилептическом статусе являются важными инструментами

для формирования индивидуального подхода к лечению пациентов и для оценки эффективности проводимой терапии;

усовершенствован метод лечения пациентов с эпилепсией за счёт применения терапевтической схемы, обеспечивающей контроль эпилептических приступов, улучшение когнитивных функций и повышение качества жизни.

Практические результаты исследования заключается в следующем: При гипоксическом состоянии наблюдается активация системы гемостаза, приводящая к развитию гиперкоагуляции и росту риска тромбоза, в связи с чем определение уровня фибриногена у пациентов с эпилептическим статусом рекомендовано в качестве важного диагностического критерия.

Шкала клинической оценки эпилептического статуса, рассчитанная на 5 баллов, представляет собой практичный, экономичный и надёжный инструмент, применение которого позволяет не только оценивать качество жизни пациентов, но и осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии.

Препарат зонисамид рекомендован в качестве дополнительного терапевтического средства в составе комплексного лечения эпилепсии благодаря своей способности эффективно устранять гиперкоагуляционные состояния, нормализовать уровень фибриногена в крови, снижать интенсивность приступов и улучшать когнитивные функции.

Достоверность результатов исследования обусловлена использованием современных методов и подходов, соответствием между теоретическими положениями и полученными данными, методологической точностью исследования, а также достаточным количеством обследованных пациентов. Применённые общеклинические, инструментальные и статистические методы обеспечили достоверность выводов. Результаты сопоставлены с международными и отечественными научными данными, а также утверждены соответствующими уполномоченными организациями, что дополнительно подтверждает их обоснованность и научную значимость.

Научная и практическая значимость результатов исследования: Научная значимость результатов исследования заключается в том, что повышение уровней гипоксия-чувствительных биомаркеров - белка HIF-1 α и фибриногена - в плазме крови отражает реакцию системы гемостаза на церебральную гипоксию, что, в свою очередь, обосновывает целесообразность использования этих показателей для ранней диагностики и динамического контроля патологического процесса.

Практическая значимость полученных результатов заключается в том, что применение шкал для оценки когнитивных нарушений и качества жизни у пациентов с эпилепсией и эпилептическим статусом может рассматриваться как эффективный инструмент клинической практики, а включение противосудорожного препарата зонисамида в терапевтический протокол способствует уменьшению выраженности приступов, улучшению когнитивных функций, повышению общего качества жизни и укреплению состояния ремиссии у данной категории больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по эпилептическому статусу и клинико-иммунологическим особенностям эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии:

первая научная новизна: доказано, что основными факторами, приводящими к развитию патологии у больных эпилептическим статусом, являются опухоль головного мозга и посттравматические повреждения головного мозга, в том числе травмы детства, при которых продолжительность эпилепсии составляла 20-30 лет. Эти результаты включены в методические рекомендации "Клинико-иммунологические особенности эпилептического статуса и эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии," утвержденные решением Координационного экспертного совета Андиганского государственного медицинского института № 61-71/п от 24 октября 2024 года. Представленные предложения внедрены в отделения неврологии и нейрореанимации Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи на основании приказа №16/19 от 20.01.2025 г. и в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра от 11.12.2024 г. №35. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 8п-з/52 от 25 января 2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* раннее выявление и ремиссия эпилептического статуса приводят к снижению гипоксии организма и уменьшению патологических приступов, что играет ключевую роль в лечении неврологической патологии. *Экономическая эффективность научной новизны определяется следующим образом:* годовая сумма экономии: $IA = M \times (AX - AY) = 55000 \text{ сум} \times (12 - 4) = 440000 \text{ сум}$. Здесь М - средняя стоимость одного визита к врачу; АХ и АУ - количество обращений к врачу в основном и рекомендуемом вариантах лечения одного заболевания. Заключение: предложенный метод позволил сэкономить 440 000 сумов бюджетных средств в расчете на 1 пациента;

вторая научная новизна: доказано, что повышение уровня HIF-1 α (598,04 \pm 173,86) и фибриногена (5,63 \pm 0,44) у пациентов с эпилептическим статусом приводит к активации гемостаза и играет важную роль в усилении церебральной гипоксии и формировании гипоксического состояния в организме. Эти результаты включены в методические рекомендации "Клинико-иммунологические особенности эпилептического статуса и эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии," утвержденные решением Координационного экспертного совета Андиганского государственного медицинского института № 61-71/п от 24 октября 2024 года. Представленные предложения были внедрены в отделения неврологии и нейрореанимации Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи на основании приказа №16/19 от 20 января 2025 года и в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра на основании приказа №35 от 11 декабря 2024 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 8п-з/52 от 25 января 2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* включение таких биомаркеров, как HIF-1 α и

фибриноген, в перечень рутинных лабораторных анализов у пациентов с эпилептическим статусом позволило обеспечить возможность раннего выявления гипоксических состояний. Это расширило возможности формирования индивидуальных стратегий лечения с учётом взаимосвязанных механизмов гиперкоагуляции и церебральной гипоксии. Кроме того, были заложены основы для клинической практики оценки эффективности терапии и динамического контроля лечебных мероприятий на основе экспрессии фибриногена и HIF-1 α . Полученные результаты способствуют стандартизации лечебных подходов, обеспечению эпидемиологической безопасности и улучшению показателей качества жизни, внося практический вклад в реализацию государственной политики в сфере здравоохранения. *Экономическая эффективность научной новизны определяется следующим образом: годовая сумма экономии: ЭА=ПЦР-РВ× (VX-VY) =400000 сум× (1200000-400000) =800000 сум.* Здесь ПЦР-РВ представляет собой однократный генетический тест полимеразной цепной реакции в режиме реального времени; VX и VY - стоимость анализов для диагностики одного заболевания в базовом и рекомендуемом вариантах соответственно. **Заключение:** предложенный метод позволил сэкономить бюджетные средства в размере 800 000 сумов на одного пациента;

третья научная новизна: установлено, что результаты шкалы MoCa и 5-балльной шкалы оценки качества жизни при эпилептическом статусе являются важными инструментами для разработки индивидуального подхода к лечению пациентов и оценки эффективности проводимой терапии. Эти результаты включены в методические рекомендации "Эпилептический статус и клинко-иммунологические особенности эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии," утвержденные решением Координационного экспертного совета Андижанского государственного медицинского института No 61-71/п от 24 октября 2024 года. Представленные предложения были внедрены в отделения неврологии и нейрореанимации Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи на основании приказа №16/19 от 20 января 2025 года и в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра №35 от 11 декабря 2024 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения No 8п-з/52 от 25 января 2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* 5-балльная шкала является важным инструментом для создания индивидуального подхода к ведению пациентов и оценки эффективности проводимого лечения. *Экономическая эффективность научной новизны равна: Iu=ID+IB=D× (tx-ty) +B (tx-ty) = 1982227 сум× (30-14) + 80500 сум × (30-14) =33003632 сум.* Здесь D - среднее значение валового 1 внутреннего продукта на одного работающего в 2019 году; tx и ty - средняя продолжительность временной нетрудоспособности на одно событие в базовом и рекомендуемом вариантах; B - средняя сумма денег за один день временной нетрудоспособности. **Заключение:** определено, что стоимость экономии средних материальных затрат на каждого больного в связи с болезнью в течение года вследствие нетрудоспособности составляет 33003632 сум;

четвертая научная новизна: из противосудорожных препаратов зонисамид усовершенствован метод лечения пациентов благодаря контролю эпилептических приступов, улучшению когнитивных нарушений и повышению качества жизни. Эти результаты включены в методические рекомендации "Эпилептический статус и клиничко-иммунологические особенности эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии," утвержденные решением Координационного экспертного совета Андижанского государственного медицинского института № 6i-71/n от 24 октября 2024 года. Представленные предложения были внедрены в отделения неврологии и нейрореанимации Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи на основании приказа №16/19 от 20 января 2025 года и в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра №35 от 11 декабря 2024 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 8n-z/52 от 25 января 2023 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* путем совершенствования лечения и выявления когнитивных нарушений при эпилептическом статусе улучшается качество жизни пациентов и снижается инвалидность. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* годовая экономия: 1 год = $I_{\text{у}} - S_{\text{Нум}} = 33003632 - 7800000 = 25203632$ сум. Здесь 1 год - среднегодовое значение заболевания; $I_{\text{у}}$ - Шум - затраты на диагностику и лечение одного заболевания в течение 1 года в основном и рекомендуемом вариантах. Заключение: при обследовании и лечении 1 пациента за 1 год сэкономлено 25203632 сум.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 2 зарубежных журналах и 4 республиканских журналах рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, выводы, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 108 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации раскрываются ключевые аспекты, обеспечивающие обоснование и целостность исследования актуальность высокая распространенность эпилепсии и эпилептического статуса связанных с церебральной гипоксией, а также на возрастание социальной и медицинской значимости данных патологий в Республике Узбекистан. Исследование соотносится с приоритетными направлениями научных исследований в области неврологии и психиатрии, определенными законодательством Республики

Узбекистан. Также идентификация факторов риска, изучение механизмов коморбидности и разработка новых методов лечения. Подчеркивается уникальность результатов, таких как выявление новых биомаркеров и усовершенствование методов лечения, что представляет собой вклад в научную базу, элементы формируют основополагающую часть работы, которая подчеркивает её важность для науки и общества.

В первой главе диссертации «**Особенности этиологических факторов развития в зависимости от формы и эпилепсии и эпилептического статуса, клинические аспекты, диагностика на современном этапе и лечение**» В разделе литературного обзора рассматриваются современные данные относительно влияния этиологических факторов на развитие эпилепсии и эпилептического статуса, а также обсуждаются клиничко-диагностические критерии. Анализируются последние достижения в области диагностики иммуногенетических исследований и применения новых препаратов и технологий для повышения эффективности лечения.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Общая характеристика больных с эпилепсией и методы их обследования**», представлено описание объектов и методов исследования. В период с 2021 по 2024 годы в отделении неврологии и нейрореанимации Андижанского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи было обследовано всего 114 пациентов, проходивших лечение по поводу эпилептического статуса и эпилепсии. Основную группу составили 34 пациента (29,8%) с эпилептическим статусом, контрольную (сравнительную) группу — 50 пациентов (43,9%) с диагнозом эпилепсия, а в группу наблюдения вошли 30 пациентов (26,3%) без эпилепсии. На момент исследования возраст пациентов варьировал от 20 до 81 года.

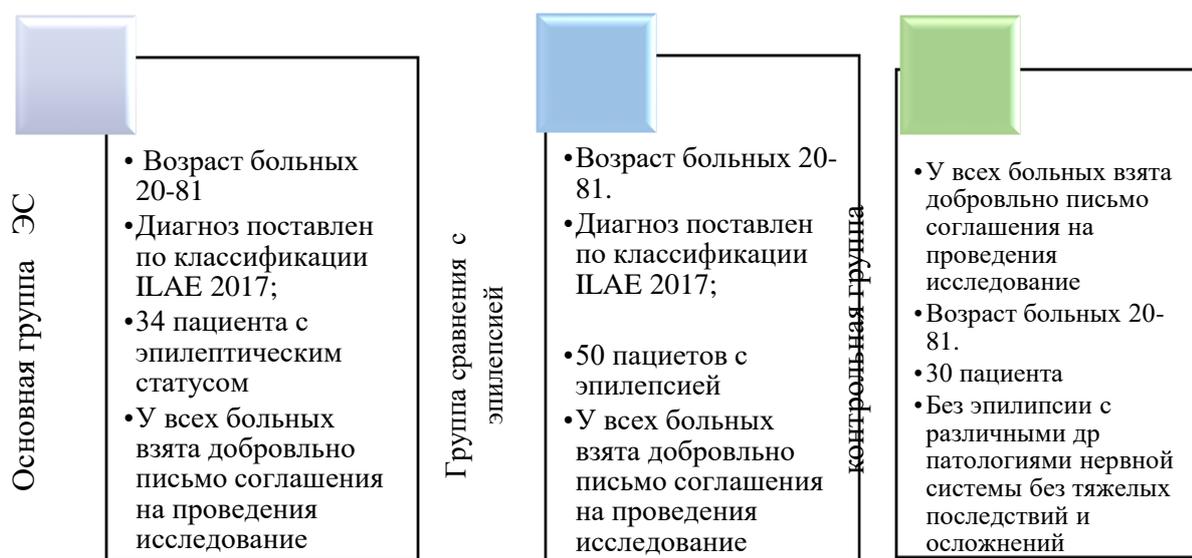


Рисунок 1. Схема отбора пациентов для исследования

Анамнез этих пациентов показал следующие данные: в основной группе по половому признаку преобладали женщины - 18 человек (52,9%), мужчины составляли 16 человек (47,1%). В сравнительной группе, напротив, преобладали мужчины - 30 человек (60%), женщины - 20 человек (40%).

По результатам анализа возрастных групп, наибольшее количество случаев эпилепсии и эпилептического статуса было зарегистрировано в возрасте от 20 до 39 лет. В этой возрастной категории эпилепсией страдали 20 пациентов (8 мужчин и 12 женщин), а эпилептический статус был зафиксирован у 12 пациентов (7 мужчин и 5 женщин). Эти данные свидетельствуют о высокой возрастной активности заболевания в данном периоде жизни (см. таблицу 1).

Таблица 1

Распределение обследованных групп по возрасту и полу.

| Группы | Мужчины | | Женщины | | Всего | |
|-----------------------|---------|------|---------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Эпилептический статус | 16 | 47,1 | 18 | 52,9 | 34 | 29,8 |
| Эпилепсия | 20 | 40 | 30 | 60 | 50 | 43,9 |
| Контрольная группа | 14 | 46,7 | 16 | 53,3 | 30 | 26,3 |
| Жами | 50 | 43,9 | 64 | 56,1 | 114 | 100 |

Пациентам проводилось клиничко-неврологическое обследование, скрининговые инструменты - шкала МОСа, пяти балльная шкала, электронейрофизиологическое (ЭЭГ) исследования, а также брали сыворотку крови для иммуногенетического анализа определения гипоксическо-индуцированного фактора HIF- 1a. После всех испытаний результаты были статистически проанализированы.

Статистическая обработка результатов проводилась программой, разработанной в пакете Microsoft Office Excel-2010. Статистические методы включали определение среднего значения выборки (M), стандартной ошибки среднего (m), коэффициента корреляции (r). Достоверность различий статистических совокупностей оценивалась параметрическими методами для различных дисперсий по критерию Стьюдента (t).

В третьей главе диссертационной работы, озаглавленной **«Результаты научных исследований и их обсуждение»**, были подробно проанализированы клиничко-неврологические особенности, патогенетические факторы и гипоксические изменения у пациентов, страдающих эпилепсией и эпилептическим статусом.

Впервые была оценена роль церебральной гипоксии в патогенезе эпилепсии и её тяжёлой формы - эпилептического статуса - на основании клинических и лабораторных показателей. В наших исследованиях основными факторами развития эпилептического статуса были различные патологии головного мозга, среди которых - острые нарушения мозгового кровообращения у больных - 11 (32,4%), посттравматические черепно-мозговые травмы - 14 больных (41,2%), инфекционно-воспалительные осложнения головного мозга - 5 больных (14,7%).

Согласно анализу эпилептического статуса, проведенному в соответствии с классификацией ILAE (2015), было изучено 34 пациента, у которых формы эпилептического статуса были классифицированы по клиническим проявлениям. В этих случаях наиболее частой формой был фокальный моторный эпилептический статус, наблюдавшийся у 14 пациентов (41,2%). Эта форма

проявлялась приступами джексоновского типа или локальными миоклонусами. Фокальный моторный ЭС был равномерно распределен между мужчинами и женщинами - по 7 случаев. Генерализованный тонико-клонический эпилептический статус был выявлен у 10 пациентов (29,4%), с одинаковой частотой встречаемости у мужчин и женщин (по 5 случаев). Миоклонический эпилептический статус был зарегистрирован у 6 пациентов (17,6%). Случаи миоклонического ЭС относительно чаще встречались у женщин (4 человека), тогда как число мужчин составило 2. Это может указывать на гендерные различия в некоторых случаях. Наиболее редко регистрируемой формой был гиперкинетический эпилептический статус, выявленный у 4 пациентов (11,8%) (таблица 2).

Таблица 2

Распределение форм эпилептического статуса по классификации ИЛАЕ (2017 года) (n=34).

| Форма ЭС | Общее количество случаев | Мужчины | Женщины |
|----------------------|---------------------------------|----------------|----------------|
| Фокальный ЭС | 14 (41,2%) | 7 | 7 |
| Генерализованный ЭС | 10 (29,4%) | 5 | 5 |
| Миоклонический ЭС | 6 (17,6%) | 2 | 4 |
| Гиперкинетический ЭС | 4 (11,8%) | 2 | 2 |
| Всего | 34 (100%) | 16 | 18 |

Фокальные формы ЭС в основном наблюдались у пациентов пожилого возраста и в большинстве случаев были связаны с гипоксией, инсультом или черепно-мозговыми травмами (ЧМТ). Генерализованные формы ЭС характеризовались острым течением, часто сопровождалась потерей сознания и

Таблица 3

Распределение форм эпилепсии по классификации ИЛАЕ (2017 года)

| Форма эпилепсии | Общее количество случаев (n=50) | Мужчины | Женщины |
|---------------------------------------|--|----------------|----------------|
| Фокальные (локализованные) эпилепсия | 27 (54%) | 13 | 14 |
| Генерализованные эпилепсия | 11 (22%) | 5 | 6 |
| Криптогенные/идиопатические эпилепсия | 7 (14%) | 1 | 6 |
| С неустановленным началом | 3 (6%) | 1 | 2 |
| Комбинированные формы | 2 (4%) | 0 | 2 |
| Всего | 50 (100%) | 20 | 30 |

дыхательной недостаточностью и представляли собой серьёзные клинические состояния. ЭС с неустановленным началом в основном наблюдались в случаях с поздно установленным диагнозом и неясным патогенезом.

Исследование позволило сделать вывод, что при ЭС преобладают формы с фокальным началом, а клинические проявления значительно различаются в

зависимости от возраста и пола. У всех 50 пациентов с эпилепсией (100%) были определены формы заболевания в соответствии с классификацией ILAE (2017). Распределение представлено в таблице 3.

Фокальные формы эпилепсии были выявлены у 27 пациентов (54%) и составили преобладающее большинство среди всех случаев. Эта форма особенно часто встречалась у пациентов старше 40 лет (16 случаев), включая 9 женщин и 7 мужчин. Данный результат свидетельствует о связи фокальной эпилепсии с инсультами, черепно-мозговыми травмами и другими локальными повреждениями головного мозга.

Генерализованные формы эпилепсии наблюдались у 11 пациентов (22%) и в основном встречались в возрастной группе 20–39 лет (7 случаев). У этих больных на ЭЭГ фиксировалась генерализованная биоэлектрическая активность, миоклонии и тонико-клонические припадки. Криптогенные формы были диагностированы у 7 пациентов (14%), преимущественно у пожилых женщин (6 случаев). В этих случаях клинические данные и результаты ЭЭГ подтверждали наличие эпилепсии, однако этиология оставалась неясной. У большинства таких пациентов данные МРТ были в пределах нормы или ограничивались признаками микроангиопатии. Формы с неустановленным началом зарегистрированы у 3 пациентов (6%). В этих случаях начало приступа определить не удалось, поскольку отсутствовали достаточные данные анамнеза и ЭЭГ. Комбинированные формы фокальной и генерализованной эпилепсии отмечены у 2 женщин (4%), что свидетельствует о динамичном и многоочаговом характере эпилептической активности.

В четвёртой главе диссертации, озаглавленной **«Результаты функциональных и лабораторных методов исследования»**, указано, что у всех пациентов исследуемых групп была проведена ЭЭГ в межприступный период. У пациентов группы с эпилептическим статусом (ЭС) при анализе ЭЭГ наблюдалась высокая степень эпилептиформной активности: у 29 больных (85,3%) были зафиксированы фокальные или мультифокальные эпилептиформные разряды. У 17 из них (50%) выявлены волны по средней линии и диффузно-генерализованные волны, что свидетельствует о наличии патологической активности в обоих полушариях мозга. Частота приступов у этих пациентов составляла в среднем $13,5 \pm 4,2$ раза в месяц. В группе с эпилепсией эпилептиформная активность на ЭЭГ была обнаружена у 38 пациентов (76%). У 24 из них зарегистрированы фокально локализованные волны, а у 14 — генерализованные комплексы. Частота приступов в этой группе была относительно низкой — в среднем $4,0 \pm 1,9$ раза в месяц. С целью выявления взаимосвязи между выраженностью эпилептиформной активности на ЭЭГ и частотой приступов был проведён корреляционный анализ. Коэффициенты корреляции Пирсона представлены в таблице 4.

Из приведённых выше результатов видно, что у пациентов с генерализованной и мультифокальной эпилептиформной активностью на ЭЭГ частота приступов была значительно выше.

Таблица 4 **Корреляционный анализ между показателями ЭЭГ и частотой приступов**

| Анализируемый показатель | r (коэфф.) | p (уровень достоверности) |
|---|-----------------------|--------------------------------------|
| Фокальная epileptiformная активность на ЭЭГ и частота приступов | +0,68 | p < 0,001 |
| Генерализованная активность на ЭЭГ и частота приступов | +0,74 | p < 0,001 |
| Мультифокальная активность и количество приступов при ЭС | +0,81 | p < 0,001 |
| Степень epileptiformной активности и когнитивный балл (MoCA) | -0,64 | p < 0,01 |

Особенно сильная взаимосвязь выявлена в группе с epileptическим статусом между мультифокальными изменениями на ЭЭГ и числом приступов ($r = +0,81$), что свидетельствует о том, что состояния ЭС связаны с масштабной дисфункцией головного мозга на патофизиологическом уровне. Также установлена обратная корреляция между степенью epileptiformной активности и когнитивной функцией (оценка по шкале MoCA) - $r = -0,64$. Это означает, что чем более выражены патологические изменения на ЭЭГ, тем ниже когнитивные показатели у пациента.

Современные представления о механизмах адаптации организма и роли специфического регуляторного белка HIF-1 α (гипоксия-индуцируемый фактор-1 альфа) в условиях гипоксии подтверждаются и в настоящем исследовании: во всех исследуемых группах было отмечено повышение уровня HIF-1 α , что отражает реакцию организма на гипоксическое состояние (см. таблицу 5).

Таблица 5

Некоторые биохимические показатели.

| | HIF-1α | Фибриноген |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| Эpileptический статус | 598,04 \pm 173,86 | 5,63 \pm 0,44* |
| Эpileпсия | 248,10 \pm 54,43* | 6,53 \pm 0,32* |
| Контрольная группа | 140,73 \pm 33,92* | 6,69 \pm 0,26 |

Примечание: *-p<0,05 –достоверность значений по отношению к контрольной группе

В исследовании уровень HIF-1 α (Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha) в крови пациентов с epileptическим статусом составил 598,04 \pm 173,86 пг/мл, при epileпсии - 248,10 \pm 54,43 пг/мл, что выше по сравнению с контрольной группой без epileпсии (140,73 \pm 33,92 пг/мл). В основной группе средний уровень составлял 588 пг/мл (диапазон — 146,3–1835,5 пг/мл), в группе сравнения - 250,91 пг/мл (диапазон - 124,35–590,89 пг/мл), а в контрольной группе - 140,41 пг/мл (диапазон - 35,24–270,75 пг/мл). Таким образом, наивысший уровень HIF-1 α зарегистрирован у больных с epileptическим статусом, затем — у пациентов с epileпсией, и самый низкий уровень — в контрольной группе. HIF-1 α играет важную роль в понимании и лечении заболеваний, связанных с гипоксией мозга.

II — Коагуляционный фактор крови - фибриноген - также был повышен в крови пациентов всех исследуемых групп. Активный тромбопластиновый фактор III или тромбокиназа представляет собой специфический белок, способствующий превращению протромбина в тромбин. III фактор (тканевой тромбопластин) был обнаружен у 17 пациентов (50%) с эпилептическим статусом, у 6 пациентов (12%) с эпилепсией и у 4 пациентов (13,3%) в контрольной группе без эпилепсии.

IV фактор - ион кальция (Ca^{2+}), участвующий в свертывании крови, наблюдался у 9 пациентов (26,4%) с эпилептическим статусом, у 7 пациентов (14%) с эпилепсией и у 13 пациентов (43,3%) в контрольной группе без эпилепсии (см. таблицу 6).

Таблица 6

Сравнительные показатели между группами по факторам свертываемости крови (I — фибриноген, IV — ион Ca^{2+})

| Группы | Фибриноген г/л | Ион кальция (Ca^{2+}) ммоль/л |
|------------------------------|----------------|-----------------------------------|
| Эпилептический статус (n=34) | 5,2 ± 0,4 | 1,75 ± 0,08 |
| Эпилепсия (n=50) | 4,3 ± 0,3 | 1,85 ± 0,06 |
| Контрольная группа (n=30) | 3,2 ± 0,2 | 2,1 ± 0,04 |

Повышенный уровень фибриногена у пациентов с эпилептическим статусом свидетельствует об усилении свертывающей активности крови и отражает воспалительные реакции на фоне гипоксически-ишемических изменений. Снижение уровня ионов Ca^{2+} в группе ЭС указывает на возможное нарушение межнейронной передачи. У пациентов с эпилепсией также наблюдаются отклонения этих показателей, но в меньшей степени по сравнению с группой ЭС. В контрольной группе уровни фибриногена и кальция оставались в пределах нормы.

По шкале MoCA у пациентов с эпилептическим статусом в 11 случаях (32,4%) были получены баллы в диапазоне 22,1–27, что свидетельствует об умеренных когнитивных нарушениях; у 23 пациентов (67,6%) — в диапазоне 22,1–16,2 балла, что соответствует лёгкой степени деменции; баллов менее 16,2 не наблюдалось. В группе сравнения у 17 пациентов (34%) были нормальные показатели (26–30 баллов), у 22 пациентов (44%) — умеренные когнитивные нарушения (22,1–27 баллов), у 11 пациентов (22%) — лёгкая деменция (16,2–22,1 балла), и ни у кого — ниже 16,2. В контрольной группе у 10 пациентов (33,3%) показатели были в пределах нормы (26–30 баллов), у 16 (53,3%) — умеренные когнитивные нарушения (22,1–27 баллов), у 4 (13,3%) — лёгкая деменция (16,2–22,1 балла), и также не зафиксировано показателей ниже 16,2 (рис. 1).

5-балльная шкала является интегральным показателем качества жизни, учитывающим физическое и психическое состояние пациента, а также уровень его социальной адаптации и общее качество жизни. Качество жизни (КЖ) представляет собой ключевой показатель для больных эпилепсией, отражающий эффективность проводимой терапии и необходимый для последующего наблюдения за пациентом.

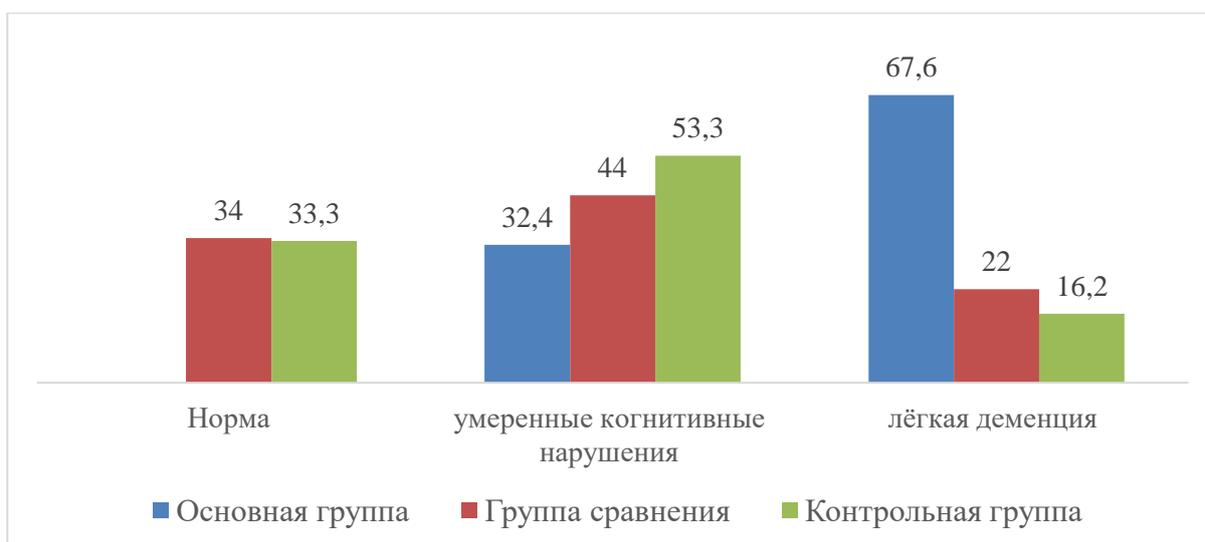


Рисунок 2. Результаты теста по шкале MoCA у пациентов.

Для оценки качества жизни в нашем исследовании использовалась 5-балльная шкала. Результаты исследования показали, что в основной группе 12 пациентов (35,3%) имели оценку 4 балла (хорошо), 13 пациентов (38,2%) — 3 балла (удовлетворительно), 9 пациентов (26,5%) — 2 балла (неудовлетворительно).

В сравнительной группе 17 пациентов (34%) получили 4 балла (хорошо), 20 пациентов (40%) — 3 балла (удовлетворительно), 13 пациентов (26%) — 2 балла (неудовлетворительно). Оценка 5 баллов (отлично) не была зафиксирована ни в основной, ни в сравнительной группе.

В контрольной группе 10 пациентов (33,3%) получили 5 баллов (отлично), 14 пациентов (46,6%) — 4 балла (хорошо), 6 пациентов (16,6%) — 3 балла (удовлетворительно), 1 пациент (3,3%) — 2 балла (неудовлетворительно), что представлено на рисунке 2.

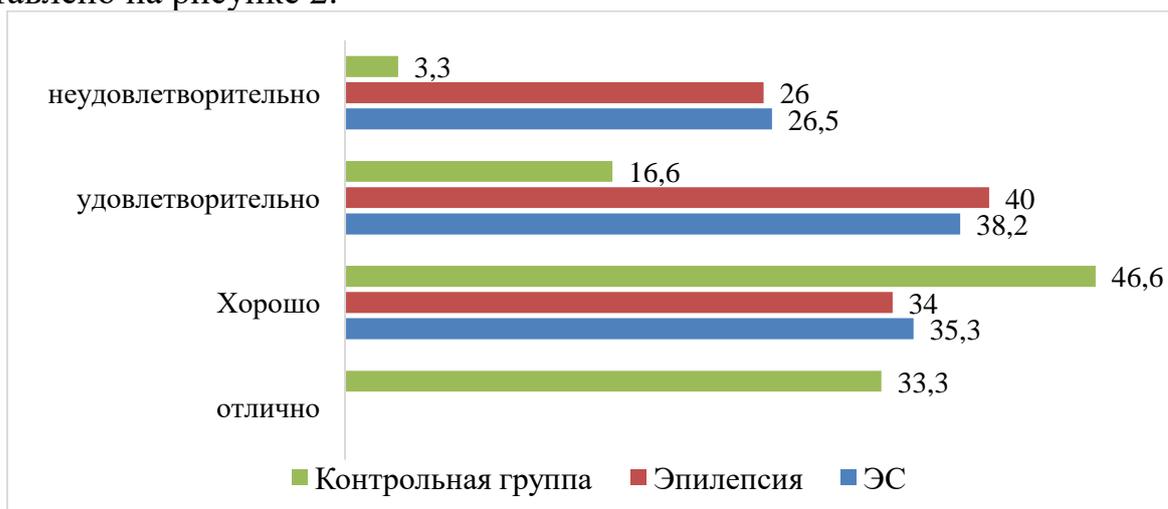


Рисунок 3. Показатели теста у пациентов по пятибалльной шкале

Показатели по 5-балльной шкале среди пациентов основной группы с эпилептическим статусом имели свои особенности: качество жизни, оценённое как «неудовлетворительное», встречалось на 22,7% чаще по сравнению с

группой пациентов с эпилепсией (26%) и особенно с группой без эпилепсии (3,3%).

В ходе исследования была изучена взаимосвязь между уровнями белков HIF-1 α и фибриногена и показателями качества жизни и когнитивной функции у пациентов с эпилептическим статусом. Для этого качество жизни оценивалось с помощью «5-балльной шкалы», а когнитивные способности - с использованием теста MoCA. Для каждого показателя рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона. В приведённой ниже таблице представлены значения корреляции между каждым биомаркером и двумя видами функциональных показателей (рисунок 4).

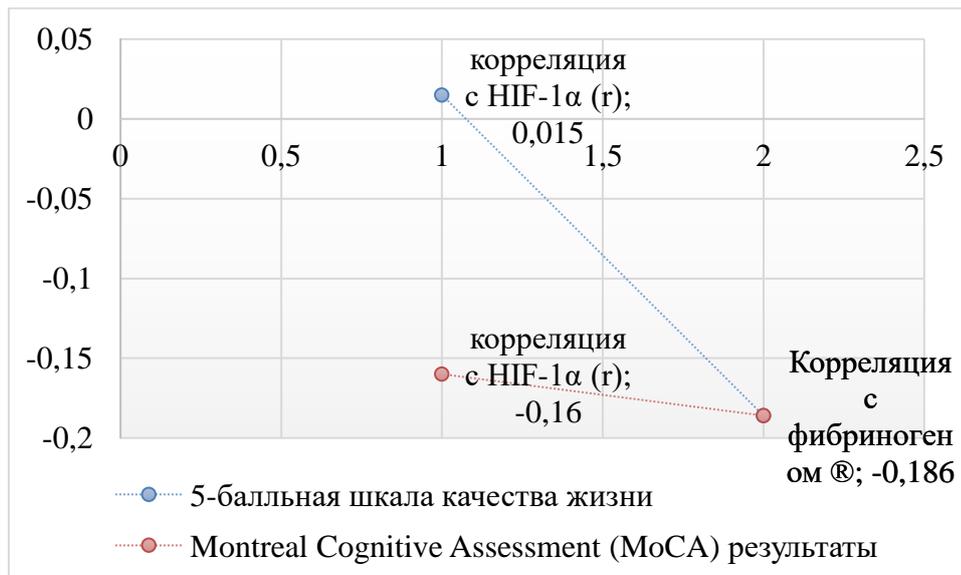


Рисунок 4. Корреляция между биомаркерами HIF-1 α и фибриногеном и функциональными показателями

Как видно из рисунка выше, коэффициент корреляции между HIF-1 α и качеством жизни (+0,015) очень слабый и статистически незначимый. Это означает, что HIF-1 α не является прямым и сильным фактором, определяющим качество жизни. Однако наблюдается слабая отрицательная корреляция между уровнем фибриногена и качеством жизни ($r=-0,186$), что свидетельствует о тенденции к снижению качества жизни у пациентов с повышенным уровнем фибриногена.

Также обнаружена отрицательная корреляция между результатами когнитивной оценки по шкале MoCA и обоими биомаркерами: $r = -0,160$ для HIF-1 α и $r = -0,186$ для фибриногена. Это означает, что по мере повышения уровней этих биомаркеров, отражающих гипоксию (HIF-1 α) и воспаление/гиперкоагуляцию (фибриноген), наблюдается снижение когнитивных функций у пациентов.

Тем не менее, поскольку выявленные корреляции являются слабыми, их следует рассматривать не как независимые прогностические маркеры, а как компоненты в общей клинической картине пациента.

В исследовании пациенты получали препарат ЗОНИСАМИД® (50 мг), международное непатентованное название — Зонисамид, производитель —

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.. Это современное противоэпилептическое средство третьего поколения, эффективно при различных формах эпилепсии, включая эпилептический статус. Препарат характеризуется минимальными побочными эффектами, что делает его пригодным для применения у пациентов различных возрастных групп, включая пожилых и детей.

Удобная схема приема Зонисамида позволяет использовать его как в монотерапии, так и в комбинации с другими противоэпилептическими средствами. Механизм действия препарата связан с блокадой натриевых (Na^+) и кальциевых (Ca^{2+}) ионных каналов, что обеспечивает двойной механизм действия.

При комбинированном приеме карбамазепина + зонисамида у больных отмечались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, из них диспептические расстройства у 11 (32,3%) больных, запоры - у 3 (8,8%), боли в животе - у 4 (11,8%), снижение аппетита - у 3 (8,8%) больных. Только у 1 пациента (2,9%) наблюдались сонливость и вялость. У больных группы сравнения проявления побочных эффектов после приема карбамазепина наблюдались у 32 (64%) больных, из них у 13 (26%) больных отмечался астеновегетативный синдром, такой как вялость и сонливость, у 3 (6%) запоры, у 2 (4%) боли в животе. У всех пациентов побочные эффекты носили транзиторный характер (таблицу 7).

Таблица 7.

Распределение побочных эффектов у пациентов, принимавших политерапию и карбамазепин (в процентах)

| Побочные эффекты | Карбамазепин + зонисамид | Карбамазепин |
|-----------------------------|--------------------------|--------------|
| Диспептические расстройства | 11 (32,3%) | — |
| Запор | 3 (8,8%) | 3 (6%) |
| Боли в животе | 4 (11,8%) | 2 (4%) |
| Снижение аппетита | 3 (8,8%) | — |
| Сонливость и вялость | 1 (2,9%) | 13 (26%) |

У пациентов частота эпилептического статуса варьировала от нескольких раз в год до нескольких раз в месяц и даже до нескольких раз в неделю. В основной группе у 15 пациентов (44,1%) частота приступов составляла 3 раза в месяц, у 10 пациентов (29,4%) — до 6 раз в неделю, у 8 пациентов (23,5%) — до 12 раз в год, и только у одного пациента (2,9%) приступы наблюдались ежедневно.

После назначения комбинированной терапии у пациентов основной группы у 15 человек (44,1%) частота приступов снизилась до 1 раза в месяц, а у 10 человек (29,4%) - до 2 раз в неделю.

В сравнительной группе у 21 пациента (61,8%) максимальная частота приступов составляла 1 раз в 3–4 года, у 16 пациентов (32%) - 1 раз в 2–5 лет, у 12 (24%) - 1 раз в 4 года, и только у одного пациента (2%) приступы повторялись ежегодно.

После назначения карбамазепина в сравнительной группе эффективность терапии не наблюдалась, и судороги сохранялись. Оценка терапии на основе

динамики приступов позволяет прогнозировать риск рецидивов и необходимость дополнительных вмешательств. Частота и характер приступов являются важными показателями для оценки эффективности выбранной схемы лечения.

Таким образом, по результатам нашего исследования, применение карбамазепина в сочетании с зонисамидом оказалось более эффективным по сравнению с монотерапией карбамазепином и обеспечивало лучший контроль над приступами. Монотерапия не обеспечивает достаточного контроля над эпилептическими приступами. Комбинированная терапия при различных формах эпилепсии позволяет достичь наилучших результатов в каждом конкретном случае, обеспечивая оптимальный баланс между эффективностью (снижение частоты приступов) и переносимостью лечения.

Эффективность комбинированной терапии проявилась у 100% пациентов в виде снижения уровня фибриногена в крови. Нормализация уровня фибриногена способствовала устранению гипоксии мозговой ткани. Полученные результаты соответствуют данным зарубежных исследований, подтверждающих эффективность зонисамида при эпилептическом статусе, его нейропротективное действие и целесообразность применения у пациентов, страдающих от повторяющихся приступов. Это также указывает на возможность улучшения долгосрочных результатов терапии с применением данного препарата. На основании вышесказанного и полученных данных, нами был предложен алгоритм диагностики и лечения эпилептического статуса.

ВЫВОДЫ

1. У 27 из 50 (54%) проанализированных пациентов с эпилепсией была зафиксирована фокальная эпилепсия, у 11 (22%) - генерализованная, у 7 (14%) - криптогенная/идиопатическая, у 3 (6%) - с неустановленным началом, и у 2 пациентов (4%) - комбинированная форма эпилепсии. Фокальные формы эпилепсии чаще регистрировались у пациентов старше 40 лет и были связаны с перенесённым инсультом или черепно-мозговой травмой. Генерализованные формы чаще встречались у молодых пациентов и клинически проявлялись тонико-клоническими и миоклоническими приступами.

2. Биомаркер HIF-1 α у пациентов с эпилептическим статусом в среднем составил $598,04 \pm 173,86$ пг/мл, у больных с эпилепсией - $248,10 \pm 54,43$ пг/мл, а в контрольной группе - $140,73 \pm 33,92$ пг/мл ($p < 0,05$). Это свидетельствует о высокой чувствительности и диагностической значимости HIF-1 α при оценке степени гипоксии у пациентов с эпилептическим статусом. Кроме того, уровень фибриногена в группе с эпилептическим статусом составил $5,2 \pm 0,4$ г/л, при эпилепсии - $4,3 \pm 0,3$ г/л, а в контрольной группе - $3,2 \pm 0,2$ г/л, что отражает наличие воспалительного ответа на фоне гиперкоагуляции.

3. По результатам шкалы MoCA у пациентов с эпилептическим статусом у 11 человек (32,4%) зафиксированы значения от 22,1 до 27 баллов, а у 23 пациентов (67,6%) - от 16,2 до 22,1 баллов, что свидетельствует о наличии лёгкой степени деменции. Оценка качества жизни по пятибалльной шкале

показала следующие результаты: 12 человек (35,3%) оценили своё состояние как «хорошее» (4 балла), 13 (38,2%) - как «удовлетворительное» (3 балла), и 9 пациентов (26,5%) - как «неудовлетворительное» (2 балла). Эти данные подтверждают значительное снижение когнитивной активности и качества жизни у пациентов с эпилептическим статусом.

4. В основной группе 34 пациента получали комбинированную терапию карбамазепином и зонасамидом, причём у 15 из них (44,1%) частота приступов снизилась до 1 раза в месяц, а у 10 пациентов (29,4%) - до 2 раз в неделю. В сравнительной группе на фоне монотерапии карбамазепином у 21 пациента (61,8%) приступы возникали один раз в 3–4 года, у 16 (32%) - один раз в 2–5 лет. На фоне комбинированной терапии также отмечено снижение уровня фибриногена и уменьшение признаков гипоксии. Применение зонсамида не только способствовало снижению частоты приступов, но и улучшило когнитивные функции и качество жизни пациентов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT
MEDICAL ACADEMY**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

KHOJIMATOV UMIDJON JASURBEKOVICH

**CEREBRAL HYPOXIA IN STATUS EPILEPTICUS. PRINCIPLES OF
TREATMENT**

14.00.13 – Neurology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.4.PhD/Tib3167.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Andijan State Medical Institute.

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

Scientific supervisor:

Azizova Rano Bakhodirovna
Doctor of Medicine, docent

Official opponents:

Muratov Fakhmitdin Khayritdinovich
Doctor of Medical Sciences, docent

Djurabekova Aziza Takhirovna
Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization:

Bukhara State Medical Institute

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2025, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 78-150-78-28; e-mail: info@tma.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 71-214-82-90.

The abstract of dissertation was distributed on “___” _____ 2025.

(Registry record No. ____ dated “___” _____ 2025)

| |
|--|
| R.J. Matmurodov |
| Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent |
| N.O. Ergasheva |
| Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent |
| D.K. Khaydarova |
| Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor |

INTRODUCTION (annotation of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is to investigate the clinical, biochemical, and immunological characteristics in status epilepticus in individuals with epilepsy, and to improve diagnostic and treatment strategies.

Object of the Study. The study included 114 patients, of whom 34 with status epilepticus received treatment at the clinic of the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, in the departments of neurology and neuroresuscitation. The comparison group consisted of 50 patients with epilepsy and 30 patients without epilepsy.

Research Objectives:

to study the frequency, structure, and clinical characteristics of epilepsy in relation to etiological factors;

to assess status epilepticus based on biochemical tests (Human Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha [HIF-1 α] ELISA Kit) in patients with epilepsy;

assessment of cognitive functions and quality of life in patients with status epilepticus based on standardized scales used for screening purposes;

to develop principles for optimizing therapeutic approaches in patients with status epilepticus and epilepsy.

Scientific Novelty of the Study:

in patients with status epilepticus, the primary factors contributing to the progression of the pathology have been identified as cerebrovascular injuries, post-traumatic brain damage, and infectious inflammatory processes. In such cases, the duration of epilepsy may reach 20–30 years, which indicates the chronic and recurrent nature of the pathological process and increases the likelihood of developing status epilepticus;

an increase in the levels of HIF-1 α (598.04 ± 173.86) and fibrinogen (5.63 ± 0.44) in status epilepticus has been shown to activate the hemostasis system and exacerbate cerebral hypoxia in affected patients, playing a significant role in the development of hypoxic states in the body;

in status epilepticus, the results obtained using the MoCA scale and the 5-point quality of life assessment scale have proven to be important tools for developing individualized treatment approaches and for evaluating the effectiveness of ongoing therapy;

the treatment regimen applied in epilepsy has been optimized, as it ensures control over epileptic seizures, improves cognitive impairment, and enhances patients' quality of life.

Implementation of the Research Results: Based on the obtained results on the epileptic status and clinical and immunological features of epilepsy depending on the presence of cerebral hypoxia:

first scientific novelty: it was proven that the main factors leading to the development of pathology in patients with status epilepticus are brain tumors and post-traumatic brain injuries (including childhood trauma) with an epilepsy duration of 20–30 years. These findings have been incorporated into the methodological

recommendations “Clinical and immunological features of status epilepticus and epilepsy depending on the presence of cerebral hypoxia,” approved by the decision of the Coordinating Expert Council of the Andijan State Medical Institute (№ 6i-71/n, October 24, 2024). The proposed recommendations have been implemented in the neurology and neuroreanimation departments of the Namangan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order №16/19 dated January 20, 2025), as well as in the neurology department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center (order №35 dated December 11, 2024). (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, №8n-z/52, January 25, 2023.) *The social impact of this novelty* is that early detection and remission of status epilepticus lead to reduced systemic hypoxia and fewer pathological seizures, which is crucial for treating neurological disorders. *The economic effect is characterized by an annual saving:* $IA = M \times (A_{X} - A_{Y}) = 55,000 \text{ soums} \times (12 - 4) = 440,000 \text{ soums}$, where M is the average cost of one doctor visit, and A_{X} and A_{Y} are the numbers of doctor visits in the main and recommended treatment plans for a given illness. Conclusion: The proposed method saved approximately 440,000 soums of budget funds per patient;

second scientific novelty: it was proven that an increase in the levels of HIF-1 α (598.04 \pm 173.86) and fibrinogen (5.63 \pm 0.44) in patients with status epilepticus leads to activation of hemostasis and plays an important role in exacerbating cerebral hypoxia and forming a systemic hypoxic state. These results have been included in the methodological recommendations “Clinical and immunological features of status epilepticus and epilepsy depending on the presence of cerebral hypoxia,” approved by the decision of the Coordinating Expert Council of the Andijan State Medical Institute (№6i-71/n, October 24, 2024). The proposals were implemented in the neurology and neuroreanimation departments of the Namangan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order №16/19 dated January 20, 2025) and in the neurology department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center (order № 35 dated December 11, 2024). (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, №8n-z/52, January 25, 2023.) *Social Significance of the Scientific Novelty:* The inclusion of biomarkers such as HIF-1 α and fibrinogen in the panel of routine laboratory tests for patients with status epilepticus has enabled early detection of hypoxic conditions. This has expanded the possibilities for developing individualized treatment strategies, taking into account the interrelated mechanisms of hypercoagulation and cerebral hypoxia. Furthermore, a foundation has been established for clinical practice to assess therapy effectiveness and provide dynamic monitoring of treatment measures based on fibrinogen and HIF-1 α expression. The results obtained contribute to the standardization of therapeutic approaches, ensure epidemiological safety, and improve quality-of-life indicators, thereby making a practical contribution to the implementation of state health policy. Economic efficiency of the scientific novelty is determined as follows: annual amount of savings: $EA = PCR-RV \times (VX - VY) = 400,000 \text{ UZS} \times (1,200,000 - 400,000) = 800,000 \text{ UZS}$. Here PCR-RV represents a single real-time polymerase chain reaction genetic test; VX and VY are the costs of diagnostics for one disease in the basic and

recommended options, respectively. Conclusion: the proposed method allowed budget savings of 800,000 Uzbek soums per patient;

the third scientific novelty: it has been established that the results of the MoCA scale and the 5-point quality of life assessment scale in patients with status epilepticus serve as important tools for developing an individualized approach to treatment and evaluating the effectiveness of ongoing therapy. These findings have been incorporated into the methodological recommendations entitled “Status Epilepticus and Clinical-Immunological Features of Epilepsy Depending on the Presence of Cerebral Hypoxia,” approved by the decision of the Coordinating Expert Council of the Andijan State Medical Institute No. 6i-71/n dated October 24, 2024. The presented proposals were implemented in the departments of neurology and neuroresuscitation of the Namangan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by order No. 16/19 dated January 20, 2025, and in the neurology department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center No. 35 dated December 11, 2024 (Scientific and Technical Council conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/52 dated January 25, 2023). *The social effectiveness of this scientific novelty lies in the following:* the 5-point scale is a valuable tool for creating a personalized patient management approach and assessing the effectiveness of the provided treatment. *The economic effectiveness of this scientific novelty is calculated as follows:* $I_u = I_D + I_B = D \times (t_x - t_y) + B \times (t_x - t_y) = 1,982,227 \text{ UZS} \times (30 - 14) + 80,500 \text{ UZS} \times (30 - 14) = 33,003,632 \text{ UZS}$. Where: D — the average gross domestic product per employed person in 2019; t_x and t_y — the average duration of temporary disability per event in the baseline and recommended options respectively; B — the average daily monetary amount for temporary disability. Conclusion: it was determined that the average annual material cost savings per patient due to reduced disability amounts to 33,003,632 UZS;

fourth scientific novelty: among antiepileptic drugs, zonisamide has improved the method of treating patients by enabling better control of epileptic seizures, improving cognitive impairments, and enhancing quality of life. These results have been included in the methodological recommendations “Status Epilepticus and Clinical-Immunological Features of Epilepsy Depending on the Presence of Cerebral Hypoxia,” approved by the decision of the Coordinating Expert Council of the Andijan State Medical Institute No. 6i-71/n dated October 24, 2024. The presented proposals were implemented in the neurology and neuroresuscitation departments of the Namangan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care under order No. 16/19 dated January 20, 2025, and in the neurology department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center No. 35 under order No. 35 dated December 11, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 8n-z/52 dated January 25, 2023). *The social effectiveness of this scientific novelty lies in the following:* by improving treatment and detecting cognitive disorders in status epilepticus, the quality of life of patients is enhanced and disability is reduced. *The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: annual savings:* 1 year = $I_u - SH_{um} = 33,003,632 - 7,800,000 = 25,203,632 \text{ UZS}$. Here, 1 year — the average annual value of the disease; $I_u - SH_{um}$ — the cost of diagnosis and treatment of one disease over 1 year in the baseline and recommended variants.

Conclusion: the examination and treatment of one patient over the course of one year resulted in savings of 25,203,632 UZS.

Approbation of the Results: The research results were discussed at 6 scientific conferences, including 2 international conferences and 4 republican (national) scientific-practical conferences.

Publication of the Results: A total of 16 scientific works have been published on the dissertation topic, including 6 journal articles (2 in foreign journals and 4 in domestic journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of the dissertation).

Structure and Volume of the Dissertation: The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations, a list of references, and appendices. The total volume of the dissertation is 108 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙҲАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo‘lim (Часть I; Part I)

1. Azizova R.B., Xodjimatov U.J. Biochemical and neurophysiological changes in the state of epileptic status in people with epilepsy // Journal of Pharmaceutical Negative Results / Индия 2022. DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.139 (Scopus Q3)
2. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Применение скрининговых инструментов для оценки когнитивных нарушений у пациентов при эпилептическом статусе // Журнал Неврологии и Нейрохирургических Исследований. Бухара 2024. – Volume 5. – Issue 4. –С. 79-83 (14.00.00; №4).
3. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Факторы риска и частота встречаемости эпилепсии и эпилептического статуса в Андижанской области. Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali. Toshkent 2024. Volume 1. – Issue 14. – С. 207-214.
4. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Особенности течения эпилепсии и эпилептического статуса у больных андижанской области // Журнал медицина и инновации. Тошкент 2024. -С.141-147 (14.00.00; №2)
5. Azizova R.B., Xodjimatov U.J. Modern approaches to therapy of patients with status Epilepticism. // Cahiers Magellanes-NS Fransiya 2024. P. 6022-603 (14.00.00; № 1. Web of Science).
6. Khodjimatov U.J., Azizova R.B. Assessment of quality of life and cognitive functions in patients with status epilepticism // Central Asian Journal of Medicine. Tashkent 2025. Volume 3. С.6-10 (ОАКнинг №268/7 30.08.2019).

II bo‘lim (Часть II; Part II)

7. Азизова Р.Б., Ходжиматов У.Ж. Эпилептический статус: патогенетические и диагностические особенности. Принципы лечения и прогноз / Журнал Неврологии и Нейрохирургических Исследований. Бухара 2021. – Volume 1. – Issue 1. –С. 190-194 (14.00.00; №2).
8. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Современные взгляды на эпилепсию и эпилептический статус / Журнал Неврология. Ташкент 2024. 1(97) С.70-74. (14.00.00; №1).
9. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Эпилептический статус: патогенетические особенности принципы лечения и прогноз Ta'limda raqamli texnologiyalarni tadbiq etishning zamonaviy tendensiyalari va rivojlanish omillari» mavzusidagi Respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. Farg‘ona 2022yil 235-240 betlar
10. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Панических атак и сложных фокальных приступов при височной эпилепсии. Дифференциальная диагностика. Эффективность применения антиоксидантов в лечении судорожных состояний// Ta'limda raqamli texnologiyalarni tadbiq etishning

zamonaviy tendensiyalari va rivojlanish omillari» mavzusidagi Respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. Farg‘ona 2022yil 241-244 betlar

11. Ходжиматов У.Ж. Clinical And Neurological Features Of The Course Of Epileptic Status// INNOVATIVE RESEARCH IN SCIENCE International scientific-online conference Belarussia 2023. PP- 49-52

12. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Роль гипоксического фактора hif-1 α при эпилептическом статусе// Nevrologiyaning dolzarb muammolari. Вухоро, 2024 yil 42-43 betlar

13. Azizova R.B., Khodjimatrov U.J. Significance of Hypoxic Factor HIF-1 α in Status Epilepticus/15th European Epilepsy Congress. Rome, Italy 2024. PP-602-603.

14. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Эпилепсия и влияние гипоксического фактора hif-1 альфа на его течение//78-я международная научно-практическая конференция. Самарканд 2024, 953-954-бетлар.

15. Azizova R.B., Xodjimatrov U.J. № DGU 18879. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур: “Epileptik holat uchun gipoksiya darajasini aniqlovchi dasturiy platforma” Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги. 2022й.

16. Ходжиматов У.Ж., Азизова Р.Б. Клинико-иммунологические особенности эпилептического статуса и эпилепсии в зависимости от наличия церебральной гипоксии. Методические рекомендации. Андижан. 2024.