

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАТОВА ШАХНОЗА АБДУЖАЛИЛОВНА

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР КАСАЛЛИКЛАРДА ЭКСТРАПИРАМИДАЛ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК ПОЛИМОРФИЗМИ ВА ДАВОЛАШ
ОПТИМИЗАЦИЯСИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Маматова Шахноза Абдужалиловна

Цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал

бузилишларнинг клиник полиморфизми

ва даволаш оптимизацияси..... 3

Маматова Шахноза Абдужалиловна

Клинический полиморфизм и оптимизация

терапии экстрапирамидных нарушений при

цереброваскулярных заболеваниях..... 25

Mamatova Shakhnoza Abdujalilovna

Clinical polymorphism of extrapyramidal

disorders in cerebrovascular diseases and

optimization of therapy..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 52

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАТОВА ШАХНОЗА АБДУЖАЛИЛОВНА

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР КАСАЛЛИКЛАРДА ЭКСТРАПИРАМИДАЛ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК ПОЛИМОРФИЗМИ ВА ДАВОЛАШ
ОПТИМИЗАЦИЯСИ**

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 ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2768 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Раимова Малика Мухамеджановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Рашидова Нилуфар Сафоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Джурабекова Азиза Тохировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.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: (+99878)150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871) 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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда цереброваскуляр патологиялар марказий нерв тизими касалликлари орасида кенг тарқалган бўлиб, шунингдек, ўлим ва ногиронлик кўрсаткичининг юқорилиги билан тавсифланади, бу унинг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммо эканлигини англатади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, «... неврологик асоратлардан юзага келган ногиронликни даволаш учун сарф этилган йиллар (DALY) сабаби ногиронликка олиб келадиган неврологик касалликлар ичида етакчиси, бу-цереброваскуляр касалликлардир. ЦВК оқибатида юзага келадиган ногиронлик, барча неврологик касалликлар оқибатида юзага келадиган ногиронликнинг 42,2%ини ташкил этади ва беморларнинг бевосита ҳаёт сифатига таъсир кўрсатади....¹. Миянинг сурункали ишемияси (МСИ) ва пўстлоқ ости ядролари соҳасида бош мияда қон айланишининг ўтқир бузилиши (БМҚАЎБ ишемик ёки геморрагик инсулт)ни ўтказган беморларнинг катта қисмида, ҳаракат бузилишларининг мавжуд ёки йўқлигидан қатъий назар, маълум вақт ўтгач, турли даражадаги экстрапирамидал бузилишлар ривожланади.

Жаҳонда цереброваскуляр касалликларнинг олдини олиш билан бир қаторда уларнинг эрта ва кечки асоратларини олдини олиш, эрта ташхислаш, самарали даво усулларини ишлаб чиқиш билан билан бир қаторда ижтимоий-иқтисодий ва маиший омилларга ҳам катта аҳамият берилмоқда. ЦВКнинг беморларда эрта ногиронликка олиб келадиган ва ҳаёт сифатига яққол таъсир қиладиган асоратларидан бири бўлган экстрапирамидал бузилиш (ЭПБ)ларни ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. ЦВК фонида ривожланган ЭПБларни тарқалиш даражаси, уларнинг этиологик ва патофизиологик хусусиятлари, ташхислашдаги патогенетик-биокимёвий текширувларнинг замонавий турлари йиллар давомида такомиллашиб келаётганини кўришимиз мумкин. Юқорида таъкидланган клиник тадқиқотлар ЭПБларнинг илк белгилариданок ташхислашнинг аҳамияти, касаллик сифатида авж олиб кетишини, ҳаёт сифатининг бузилиши ва оқибатида қисқа вақт оралиғида ногиронликнинг ривожланишини олдини олишга катта эътибор қаратилган. Шу ўзгаришларга монанд ҳолда даволашни оптималлаштиришга қаратилган даво чоратадбирларини амалга оширишнинг ўзига хос хусусиятлари алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида касалликни эрта аниқлаш, тўғри ташхис ва даво муолажаларини олиб бориш чора-тадбирлари ташкил этилмоқда. Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг 2022-2026 йилларга мўлжалланган устувор йўналишлари доирасида «аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш,

¹ <https://apps.who.int/gb/ebwha/> Етмиш бешинчи жаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеяси А75/10 Add.4 Пункт 14. 27 апрел 2022 й кун тартиби.

патронаж хизмати ва диспансеризасиянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда цереброваскуляр касалликлар фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишларни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий ёрдам даражасини янги поғонага кўтариш учун аҳоли ўртасида профилактика чора тадбирларини олиб боришга қаратилган илмий тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқ.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда цереброваскуляр касалликлар бутун дунёда жуда муҳим муаммо ҳисобланиб, улар оқибатида юзага келаётган асоратлар ҳажми хилма хиллиги ва кўп қирралилиги билан ажралиб туради. Ушбу мавзу бўйича адабиётларда ЦВКдан кейин юзага келган ЭПБлар ривожланиш механизмлари, эрта тасхишлаш ва даволаш усулларига бағишланган кўплаб тадқиқотлар мавжуд. Терапевтик ёндашувларни оптималлаштириш ва ЦВК шакли ва кечишига боғлиқ ҳолда ЭПБлар ривожланишининг патогенетик механизмларини ўрганишга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Буюк Британия), Parkinson's Disease Center and Movement Disorders Clinic, Department of Neurology (АҚШ), Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств (Россия Федерацияси), Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент давлат стоматология институти (Ўзбекистон)да олиб борилган.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони.

Тадқиқотларнинг асосий қисми ЦВКдан кейин юзага келган ЭПБлар ривожланишининг патофизиологик механизмларига қаратилган (Mehanna R., et al., 2019, Alarcón F., et al., 2019). ЭПБ юзага келишида нафақат базал ганглийлар, балки нейронал боғланишлар дисфункцияси ҳам сабабчи омил бўлиши мумкинлигини (Ghika J., et al., 2018), ЦВКда базал ганглийлар зараланиши натижасида ривожланган ЭПБлар мавжуд беморларда когнитив ва психоэмоционал бузилишлар хусусиятларини (Jinse Park Joong 2016, Левин О.С. 2020) ўрганган. Sanjay Pandey (2018) таламус инфарктидан кейин юзага келган ЭПБ структурасини тадқиқ этган бўлса, даволашда нейропротектив терапия ҳам аҳамиятли эканлигини кўрсатган (Е.А. Катунина ва ҳаммуаллифлар, 2016). Фармакологик терапиядан ташқари, нофармакологик даволаш усуллари ҳам фаол тадқиқ этилмоқда. Жумладан, жисмоний терапия ва транскраниал магнит стимуляцияси айрим ҳолатларда самарали эканлиги аниқланган (К.А. Мајор ва ҳаммуал., 2019). Бироқ, бу усулларнинг самарадорлигини тўлиқ тасдиқлаш кўшимча тадқиқотлар талаб этилади. ЦВКлар фонидаги ЭПБларни даволашда янги ёндашувлар орасида биологик фаол моддалар ва нейротоксинлардан фойдаланиш ҳам ўрганилмоқда. Масалан, ботулинотоксинни қўллаш бўйича тадқиқотлар ҳаракат бузилишларини камайтиришда потенциал фойдаларини кўрсатган (С.Л. Тимербаева ва ҳаммуал., 2018). Бироқ, бу натижалар ҳали якуний эмас ва уларни тасдиқлаш учун кўшимча изланишлар талаб этилади.

Республикамиздаги олимлардан Г.С. Рахимбаева, Д.Т. Акрамова васкуляр паркинсонизмга олиб келувчи омилларни таҳлил қилган бўлса, М.М. Раимова (2017) ўзбек миллатига мансуб бўлган инсонларда Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмнинг клиник ва дифференциал-диагностик хусусиятларини очиқ бериш ҳамда уларнинг ривожланишида молекуляр-генетик полиморфизмнинг ролини аниқлаган. Матмуродов Р.Ж. (2017) тадқиқоти экстрапирамидал касалликларнинг клиник-неврологик, биокимёвий хусусиятларини таҳлил қилиш ва уларни эрта аниқлаш мезонлари масаларига бағишланган. М.М. Раимова., С.А. Алихонов (2024) Паркинсон касаллигининг турли босқичларини даволашда транскраниал магнит стимуляциясининг аҳамиятини ўрганишган.

Маълумотларни сарҳисоб қиладиган бўлсак, шуни айтиш керакки, ЦВК фонида ривожланган ЭПБларни ўрганишда сезиларли ютуқларга қарамай, беморларнинг даволаш натижаларини яхшилаш учун эрта ташхис қўйиш ва самарали терапия усуллари билан боғлиқ ҳал қилинмаган муаммолар қолмоқда. Ҳозирги тадқиқотлар ЦВКда ривожланган ЭПБларнинг ривожланиш механизмлари бўйича кенг маълумотларни тақдим этсада, самарали терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш масалалари бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011900252-сон «Неврологик

касалликлари бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш усулларини такомиллаштириш (2021-2024 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади цереброваскуляр касалликлар фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишларни анамнестик, клиник-неврологик, когнитив, лаборатор ва нейровизуализацион хусусиятларини ўрганиш, таҳлил қилиш ва даво чораларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

цереброваскуляр касалликлар (ЦВК) фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишларнинг клиник шакллари аниқлаш, уларнинг ёшга, жинсга ва ЦВК турига боғлиқлигини таҳлил қилиш;

қонда биокимёвий маркерлар (S100, эндотелин-1 ва томир эндотелийси ўсиш фактори (VEGF)ни аниқлаш орқали ЭПБларнинг шакли ва кечишига коррелятив боғлиқлигини аниқлаш;

ЦВК фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишларнинг клиник ва нейровизуализацион кўрсаткичларининг коррелятив боғлиқлигини аниқлаш;

ЦВК фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишлар бўлган беморларда психо-эмоционал бузилиш ҳолатларни таҳлил қилиш ва таққослаш;

ЦВК фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишлар бўлган беморларнинг даво чораларини оптималлаштириш мақсадида ганглиозид препаратининг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқот Тошкент Тиббиёт Академияси Кўп тармоқли клиникаси неврология бўлимида 2021-2025 йиллар стационар даволанган ва кейинчалик амбулатор назоратда бўлган бўлган 45 ёшдан 85 ёшгача бўлган 133 нафар беморларда ўтказилди. Шу билан бир қаторда 20 нафар соғлом кўнгилли шахслар назорат гуруҳи сафатида тадқиқотга жалб қилинди.

Тадқиқотнинг предмети клиник неврологик текширув, шкалалар ва анкеталар (UPDRS, CRST, MMSE, FAB, HADS, SF36) ёрдамида неврологик дефицитни ва ҳаёт сифатини баҳолашдан иборат. Клиник, нейровизуализацион ва нейрофизиологик текширув хулосалари ва биокимёвий текширув учун беморларнинг қон зардоби намуналари олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Цереброваскуляр касалликлар фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишлар структурасини аниқлаш ва терапиясини такомиллаштиришда клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

цереброваскуляр патология фонидаги экстрапирамидал бузилишларда яққол клиник полиморфизм кузатилиб, бу бузилишлар кўпинча жиддий когнитив ва психоэмоционал ўзгаришлар билан бирга кечиши натижасида беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланган;

биокимёвий маркерлар - эндотелин-1, S-100 оқсили ва VEGF миқдори даражаларининг цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал

бузилишлар мавжуд беморларда экстрапирамидал бузилишларларнинг оғирлиги ўртасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик, шунингдек, ушбу беморларда биомаркерлар даражаси билан когнитив кўрсаткичлар ўртасида тескари корреляцион боғлиқлиги аниқланган;

цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишларга эга бўлган беморларда нафақат пўстлоқ ости ядроларининг зарарланиши балки бош миёдаги бошқа структураларнинг зарарланишида ҳам экстрапирамидал бузилишларнинг ривожланиши мумкинлиги исботланган;

цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишлар мавжуд бўлган беморларни даволашда комплекс терапиясига киритилган моносиалотетрагексозилганглиозиднинг юқори самарадорлиги касаллик прогрессияси секинлашиши ва симптомлар интенсивлигининг пасайиши билан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишларни беморларда ривожланиш хавфини белгилайдиган турли омилларга кўра-клиник, нейровизуализация ва лаборатория маълумотларини дифференциялашган ҳолда баҳолаш таклиф этилган;

цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишларнинг беморларда клиник намоён бўлишини ва психо-эмоционал ҳамда когнитив бузилишларнинг ривожланишини башорат қилиш маркерларини аниқлаш тавсия қилинган;

цереброваскуляр патологияга чалинган беморларда экстрапирамидал бузилишларни даволаш учун самарали усул комплекс давога моносиалотетрагексозилганглиозид препаратининг кўшилиши терапия самарадорлигининг ошиши билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик усуллар асосида ЦВКлар фонида ривожланган ЭПБларнинг диагностикаси ва терапиясини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотчиларнинг тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти цереброваскуляр касалликлар даврида экстрапирамидал бузилишларнинг тарқалишини ўрганиш натижасида функционал бузилишларнинг намоён бўлиш даражаси, экстрапирамидал бузилишларнинг турларини эрта дифференциал диагностика қилиш ва даволаш усулларининг босқичма-босқич алгоритми ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар клиник амалиётда экстрапирамидал бузилишларни эрта аниқлаш ва даволаш

самарадорлигини оширади. Қўлланилаётган клиник-функционал мезонлар функционал бузилишлар даражасини баҳолаш, ҳаракатга доир ва номотор клиник белгилари бўйича тиббий-ижтимоий таҳлил ўтказиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишлар мавжуд беморларда диагностикаси ва терапиясини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: цереброваскуляр патология фонидagi экстрапирамидал бузилишларда кузатилган яққол клиник полиморфизм ва бу бузилишлар оқибатида ривожланган жиддий когнитив ва психоэмоционал ўзгаришларни баҳолашга қаратилган диагностика стратегиясини ишлаб чиқиш бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АҒ билан тасдиқланган “Цереброваскуляр касалликлар фонидagi экстрапирамидал бузилишларнинг клиник-неврологик хусусиятлари” номли ҳамда Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АҒ билан тасдиқланган “Инсулт ўтказган беморларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш” номли услубий тавсияномалари мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт марказида 01.02.2025 йилдаги ОI -03/10-сон ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонасида 23.01.2025 йилдаги 01-34-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул ҳаёт сифатини яхшилаш, реабилитация жараёнларини такомиллаштириш шунингдек, ногиронлик даражасини камайтириш қаратилган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган цереброваскуляр патология фонидa ЭПБ мавжуд беморларда касалликни эрта ташхислаш алгоритминини яратиш ва бунинг мезонида эрта даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш, когнитив ва психоэмоционал ҳолатнинг яхшиланиши, тиббий хизматнинг нархи камайиши туфайли 1530000 сум иқтисод қилинади. *Хулоса:* когнитив ва психоэмоционал бузилишлари бор беморлар бир йил давомида 2 маротаба 10 кун давомида касалхонада даволаниши лозим. Бунда ҳар бир бемор учун тежаладиган харажат 765200 минг сўмни ташкил этади. Олиб борилган диагностик ва даволаш мақсадидаги чора тадбирлар стационар даволашнинг йилик харажатини икки баробарга қисқартиради.

иккинчи илмий янгилик: биокимёвий маркерлар - эндотелин-1, S-100 оксигени ва VEGF миқдорининг динамикаси бош мия тузилмалари ва асаб толаларининг шикастланиш даражаси, антиоксидант ҳимоя фаоллиги цереброваскуляр патология (ЦВК) фонидagi ЭПБларнинг оғирлик даражаси, когнитив ва психоэмоционал бузилишларнинг патофизиологик механизмларини очиш тартиби асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АҒ билан тасдиқланган “Цереброваскуляр касалликлар фонидagi экстрапирамидал бузилишларнинг клиник-неврологик

хусусиятлари” номли ҳамда Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АФ билан тасдиқланган “Инсулт ўтказган беморларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш” номли услубий тавсияномалари мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт марказида 01.02.2025 йилдаги 01-03/10-сон ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонасида 23.01.2025 йилдаги ОI-34-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг даврларига мос равишда даволаш тактикасини танлаш, касалликнинг авж олишини камайтиришга, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган цереброваскуляр патология фонида ЭПБ мавжуд беморларда касаллик симптомларининг бошланғич давридаёқ ташхислаш алгоритми ва қон биомаркерлари асосида, дифференциаллашган ҳолда ташхисни қўйишга ва ногиронликни жадаллашишини олидини олишга хизмат қилади. *Хулоса:* бунинг мезонида эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларининг ўз вақтида олиб борилиши ва тўғри танланиши касалликнинг авж олиш олдини олиб, касаллик белгиларининг камайиши ва шу тариқа ўлим, ногиронлик кўрсаткичларини, стационарда даволаниш муддатларини камайтиради, молиявий харажатларни қисқартиради.

учинчи илмий янгилик: цереброваскуляр касалликлар фонидаги экстрапирамидал бузилишларга эга бўлган беморларда исботланган клиник нейровизуализацион хусусиятлари мавжудлиги диагностикада индивидуаллашган ёндашувнинг афзаллиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АФ билан тасдиқланган “Цереброваскуляр касалликлар фонидаги экстрапирамидал бузилишларнинг клиник-неврологик хусусиятлари” номли ҳамда Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АФ билан тасдиқланган “Инсулт ўтказган беморларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш” номли услубий тавсияномалари мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт марказида 01.02.2025 йилдаги ОI -03/10-сон ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонасида 23.01.2025 йилдаги 01-34-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг даврларига мос равишда даволаш тактикасини танлаш, касалликнинг авж олишини камайтиришга, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлик:* цереброваскуляр патология фонида ЭПБ мавжуд беморларда эрта даврларидаёқ дифференциаллашган ҳолда ташхислаш алгоритминини яратиш ҳамда тиббий ёрдам кўрсатишда молиявий харажатларни камайтириш, беморларни тиббиёт ходимларига такрорий ташрифини қисқартириш имконини берди. *Хулоса:* касалликнинг эрта даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни ривожланиб

кетишини олдини олиш ва симптомларнинг камайиши ёки бартараф этилишига эришиш орқали тиббий хизматнинг нархи камаяди, шу туфайли 1 нафар беморга 1530000 сўм бюджет маблағидан иқтисод қилинади.

тўртинчи илмий янгилик: цереброваскуляр касаллик фонида экстрапирамидал бузилишлар мавжуд бўлган беморларнинг комплекс терапиясига моносиалотетрагексозилганглиозиднинг киритилганлиги, қиёсий самарадорлиги баҳоланганлиги ва унинг бошқа усуллардан устунлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АҒ билан тасдиқланган “Цереброваскуляр касалликлар фонидаги экстрапирамидал бузилишларнинг клиник-неврологик хусусиятлари” номли ҳамда Тошкент давлат стоматология институтининг 2024 йил 5 декабрдаги 3 сонли кенгаши қарори 461/АҒ билан тасдиқланган “Инсулт ўтказган беморларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш” номли услубий тавсияномалари мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт марказида 01.02.2025 йилдаги 01-03/10-сон ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонасида 23.01.2025 йилдаги ОI-34-сон буйруқлари билан амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг барча босқичларида даволашни оптималлаштириш ҳамда беморларда ногиронлик даражасини камайтириш ва уни олдини олишга қаратилган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган цереброваскуляр патологияси фонида ривожланган экстрапирамидал бузилиши мавжуд беморларда оптималлашган даво чора-тадбирларининг олиб борилиши касаллик симптомларининг камайиши ёки регрессиясини таъминланиши натижасида тиббий хизмат нархининг камайиши туфайли 8200000 сўм иқтисод қилинади. *Хулоса:* цереброваскуляр патологияси фонида ривожланган экстрапирамидал бузилиши мавжуд беморларда даволашнинг оптималлаштирилган усулини қўллаш беморлар неврология бўлимларида бўлганда бюджет маблағларининг тежалишига олиб келди. Касалликнинг даволаш муддати 2 баробаргача қисқариб, бюджет маблағларининг тежалиши хар 1 беморга нисбатан 1640000 сўмни иқтисод қилди.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **«Цереброваскуляра касалликларда экстрапирамидал бузилишлар хусусиятларининг замонавий талқини (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлил қилинди, муаммонинг ҳозирги ҳолати ўрганилди ва ЦВКлар фонида ривожланадиган ЭПБлар ҳақида кенг қамровли илмий ва амалий маълумотлар берилди. ЦВКлар фонида ривожланадиган ЭПБлар патофизиологияси (ривожланиш механизмлари) назарий ва услубий асослари кўриб чиқилди, касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари бўйича статистик маълумотлар, клиник шакллариининг ўзига хос хусусиятлари ва ривожланиш механизмлари келтирилган. ЦВКлар фонида ривожланадиган ЭПБларни эрта ташхислаш ва баҳолашда биомаркерларнинг потенциал ўрни ҳақидаги янги маълумотлар ва қўлланиладиган даволаш усуллари ҳақида маълумотлар ҳам муҳокама қилинади.

Диссертациянинг **«Цереброваскуляра касалликларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материалини ташкил этган ўрганилаётган беморларнинг хусусиятлари ва ЦВКларда ЭПБни ўрганишда қўлланилган усуллар билан боғлиқ масалаларга бағишланган. Клиник маълумотларни таҳлил қилиш орқали БМҚАЎБ ва МСИ билан оғриган беморларда ЭПБнинг ривожланиши ва кечишининг асосий қоидалари аниқланди, шунингдек, диагностика учун оптимал усуллар белгиланди.

Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси Кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлимида ўтказилди. Тадқиқотда цереброваскуляра патологияси бўлган 133 нафар бемор иштирок этди. Белгиланган мақсад ва вазифаларга эришиш учун беморлар икки гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳ ЦВКда ЭПБлар мавжуд бўлган 83 нафар беморларни, иккинчи гуруҳ эса фақат ЦВК бўлган ва ЭПБлар мавжуд бўлмаган 50 нафар беморни ўз ичига олди.

Ҳар бир гуруҳ цереброваскуляра патологиянинг турига (ўткир ёки сурункали) қараб 2 та кичик гуруҳларга ажратилган. Шунингдек, тадқиқотда 20 нафар соғлом кўнгилли (назорат гуруҳи) иштирок этди. Такдим этилган жадвалга (1-жадвал) асосан, ёш гуруҳлари ва жинсни солиштириш натижалари берилган. Энг ёш беморлар – асосий гуруҳдаги БМҚАЎБ (ўртача $62,1 \pm 5,8$ йил) ва назорат гуруҳдаги беморлар (ўртача $65 \pm 3,8$ йил), энг катта

ёшли беморлар эса асосий гуруҳдаги МСИ бўлган беморларга тегишли (ўртача 69,4±6,7 йил).

1-жадвал

Беморларни ёш ва жинс бўйича тақсимланиши

Кўрсаткич	Мезонлар	Гуруҳлар				
		БМҚАЎБ ЭПБ билан	МСИ ЭПБ билан	БМҚАЎБ ЭПБсиз	МСИ ЭПБсиз	Назорат гуруҳи
Ёш гуруҳи	60 ёшгача	16 (35,6)	8 (21,1)	9 (30,0)	2 (10,0)	3 (15,0)
	61-70 ёш	25 (55,6)	18 (47,4)	19 (63,3)	12 (60,0)	15 (75,0)
	71-80 ёш	4 (8,9)	12 (31,6)	2 (6,7)	6 (30,0)	2 (10,0)
Жинс	Эркак	20 (44,4)	18 (47,4)	13 (43,3)	9 (45,0)	8 (40,0)
	Аёл	25 (55,6)	20 (52,6)	17 (56,7)	11 (55,0)	12 (60,0)

Клиник маълумотларнинг таҳлили ишемик инсултнинг (71,1%) геморрагик инсултдан (28,9%) сезиларли даражада кўпроқ учраганини кўрсатди. ЭПБга эга беморларда лейкоареоз ўчоғи кўпроқ пўстлоқ ости тузилмаларда локализацияланган (57,8%) бўлса, ЭПБлар бўлмаган гуруҳда эса пўстлоқнинг зарарланиш устунлик қилган (66,7%). Ҳамроҳ касалликлар орасида энг кўп тарқалганлари гипертензия (82,7%), церебрал атеросклероз (73,7%) ва қандли диабет (35,3%) бўлди.

Экстрапирамидал бузилишларнинг клиник шакллари БМҚАЎБ ва МСИ беморларида энг кўп ривожланган симптомлар қуйидагича кузатилди: дистония (33,7%), васкуляр паркинсонизм (25,3%), тремор, хорей ва безовта оёқлар синдроми (12% дан).

Барча беморларда комплекс текширув ўтказилди, унга клинко-неврологик таҳлил (шикоятларни баҳолаш, жисмоний ва вегетатив ҳолат, ҳаракат бузилишларининг таҳлили) киради. Экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш халқаро меъёрларга мувофиқ амалга оширилди: UPDRS шкаласининг III қисми – мотор бузилишларни баҳолаш учун, GDRS (Global Dystonia Rating Scale) ва GHS (Groschel Hemifacial Spasm Scale) – дистонияларни баҳолаш шкаласи, CRST – треморни баҳолаш шкаласи; Шунингдек, психоневрологик текширув, вахима ва депрессияни баҳолаш учун хавотир ва депрессиянинг госпитал шкаласи (HADS), когнитив ҳолатни баҳолаш учун MMSE, Пешона дисфункциясини баҳолаш тести-The Frontal Assessment Battery (FAB) ва Луриянинг 10 та сўз тести, уйқу сифтини аниқлашда SATED ва Ерworth ҳамда ҳаёт сифати SF-36 шкаласи орқали ўрганилди. Нейровизуализацион диагностика бош мия МРТни ўз ичига олди, унда бош миядаги ўчоқлар ва атрофик ўзгаришлар ҳамда перивентрикулр гиперинтенсивлик даражаси таҳлил қилинди.

Статистик маълумотларни таҳлил қилишда параметрик ва нопараметрик усуллар қўлланилди: гуруҳлар орасидаги фарқларни текшириш учун Стьюдент, Манн-Уитни ва Краскел-Уоллис критерийлари; параметрлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун Спирменнинг корреляция таҳлили; категорияли маълумотларни текшириш учун Пирсоннинг χ^2 ва Фишер критерийлари ишлатилди.

Олинган натижалар кейинги терапия усулларининг самарадорлигини тахлил қилишда асос бўлиб хизмат қилади, бу эса БМҚАЎБ ва МСИ беморларида ЭПБлар терапиясини оптималлаштириш имкониятини беради. Шундай қилиб, иккинчи боб тадқиқот методологиясини асослаб, экстрапирамидал бузилишларни диагностика қилишда комплекс ёндашувнинг аҳамиятини тасдиқлайди ва кейинги бобларда клинко-неврологик бузилишлар ҳамда терапевтик ёндашувларни тахлил қилиш учун замин яратади.

Диссертациянинг «**Цереброваскуляр патологияга эга беморларда экстрапирамидал бузилишларнинг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида цереброваскуляр патологияга эга беморларда экстрапирамидал бузилишларнинг клинко-неврологик хусусиятлари баён этилган. Тадқиқот доирасида асосий экстрапирамидал бузилишлар шакллари, уларнинг клиник кўринишлари, ривожланиш динамикаси, цереброваскуляр патология билан боғлиқлиги ҳамда ҳамроҳ когнитив ва психоэмоционал бузилишлар ўрганилган.

Васкуляр паркинсонизм билан 21та беморда аниқланди (25,3%), уларнинг ўртача ёши $65,0 \pm 5,1$ йилни ташкил қилди, шунингдек, эркакларнинг аёлларга нисбатан устунлиги кузатилди (57,1%). Касаллик давомийлиги 1 дан 8 йилгача ўзгариб, ўртача $4,0 \pm 2,5$ йилни ташкил этди, ва давомийлик билан оғирлик ўртасида статистик жиҳатдан муҳим боғлиқлик аниқланди ($r_{xy} = 0,626$; $p = 0,002$). Кўп ҳолатларда (57,1%) васкуляр паркинсонизм мия сурункали ишемияси фонида ривожланган, 42,9% беморларда эса инсултдан сўнг, асосан ишемик инсулт натижасида ривожланган (77,8%).

Неврологик текширувда 100% беморларда гипокинезия аниқланган, 95,2%ида мушак ригидлиги ва 95,2%ида постурал нотурғунлик кузатилган. Тинч ҳолатдаги титроқ 33,3% беморларда қайд этилиб, бунда бир томонлама вариант 9,5% ҳолларда, икки томонлама эса 14,3% ҳолларда учраган. Касалликнинг бошланғич белгиларига оид шикоятлар орасида энг кўп учрайдиганлари юриш бузилишлари (38,1%), ҳаракатлар координациясининг бузилиши (28,6%), брадикинезия (19,0%) ва титроқ (14,3%) бўлган (2-жадвал).

2-жадвал

Васкуляр паркинсонизмга эга беморларда экстрапирамидал бузилишлар

Кўрсаткичлар	Жами	Гуруҳ		p
		БМҚАЎБда	МСИда	
Симптомларнинг асимметрияси	12 (57,1%)	8 (88,9)	4 (33,3)	0,024*
Гипокинезия	21 (100%)	9 (100,0)	12 (100,0)	>0,05
Мушак ригидлиги	20 (95,2%)	9 (100,0)	11 (91,7)	>0,05
Гипомимия	15 (71,4%)	7 (77,8)	8 (66,7)	>0,05
«Тишли ғилдирак» феномени	6 (28,6%)	3 (33,3)	3 (25,0)	>0,05
Тинч ҳолатдаги титроқ	7 (33,3%)	5 (55,6)	2 (16,7)	0,159
-бир томонлама	4 (9,5%)	4 (44,4)	0 (0,0)	0,021*
-икки томонлама	3 (14,3%)	1 (11,1)	2 (16,7)	>0,05
Постурал титроқ	17 (80,9%)	7 (77,8)	10 (83,3)	>0,05

*- кўрсаткичлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$)

Дистония 28 нафар беморда (33,7%) аниқланган, уларнинг ўртача ёши $64,6 \pm 8,1$ ёшни ташкил этган. Касаллик кўпроқ аёлларда (64,3%) учраган. Энг кўп тарқалган шакллар юз гемиспазми (42,9%), блефароспазм (28,6%) ва оромандибуляр дистония (28,6%) бўлган. Дистония беморларнинг 50%ида БМҚАЎБдан сўнг, 50%ида эса мианинг сурункали ишемияси фонида ривожланган.

Бошқа экстрапирамидал бузилишлар (хорея, тремор, миоклония, БОС) 34 беморда (41,0 %) аниқланди. Хорея 10 беморда (29,4%) кузатилди ва уларнинг 90 % БМҚАЎБ дан сўнг ривожланган. Тремор эса 10 беморда (29,4%) аниқланди, улардан 70 % инсултдан кейин юзага келган. БОС 10 беморда (29,4 %) тасдиқланди, ушбу ҳолатларнинг 60 % мианинг сурункали ишемияси (МСИ) билан боғлиқ. Миоклония 4 беморда (11,8 %) кузатилди, улар тенг миқдорда МСИ ва БМҚАЎБ фонида ривожланган (3-жадвал).

3-жадвал

Бошқа ЭПБ билан беморларнинг характеристикаси

Кўрсаткич	Мезонлар	Ташхис				p
		Тр	Хор	МК	БОС	
ЦВК	БМҚАЎБ	7 (70,0)	9 (90,0)	2 (50,0)	4 (40,0)	0,113
	МСИ	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (50,0)	6 (60,0)	
Ёш гуруҳи	60 ёшгача	4 (40,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (50,0)	0,200
	61–70 ёш	6 (60,0)	6 (60,0)	3 (75,0)	4 (40,0)	
	71–80 ёш	0 (0,0)	3 (30,0)	1 (25,0)	1 (10,0)	
Жинси	Эркак	8 (80,0)	4 (40,0)	1 (25,0)	3 (30,0)	0,089
	Аёл	2 (20,0)	6 (60,0)	3 (75,0)	7 (70,0)	

Экстрапирамидал бузилишлар билан оғриган беморларнинг аксариятида когнитив функцияларнинг пасайиши кузатилди. Деярли барча васкуляр паркинсонизм синдроми бўлган беморлар турли когнитив бузилишларга шикоят қилган, биринчи навбатда, хотира ва диққатнинг бузилиши қайд этилган. Ушбу гуруҳи доирасида энг кўп учрайдиган ҳолат - деменция олди когнитив бузилишлар бўлиб, улар 76,2% беморларда аниқланган. Енгил деменция 14,3%, ўртача даражадаги деменция эса 4,8% беморларда ташхисланган. Ушбу гуруҳда MMSE (Mini-Mental State Examination) бўйича ўртача балл $24,3 \pm 2,6$ ни ташкил этди, бу эса солиштирма гуруҳ (MMSE ўртача $26,6 \pm 2,7$ балл) билан таққослаганда статистик жиҳатдан ишончли фарқни кўрсатди ($p < 0,05$).

Дистония билан оғриган беморлар гуруҳида деменция олди когнитив бузилишлар 46,4% ҳолларда, енгил деменция 17,9% ҳолларда, ўртача деменция эса 7,1% ҳолларда аниқланган. Бошқа экстрапирамидал бузилишлар гуруҳида эса когнитив функцияларнинг энг яққол пасайиши хорея билан оғриган беморларда қайд этилган (MMSE $22,3 \pm 2,6$), энг кам даражадаги

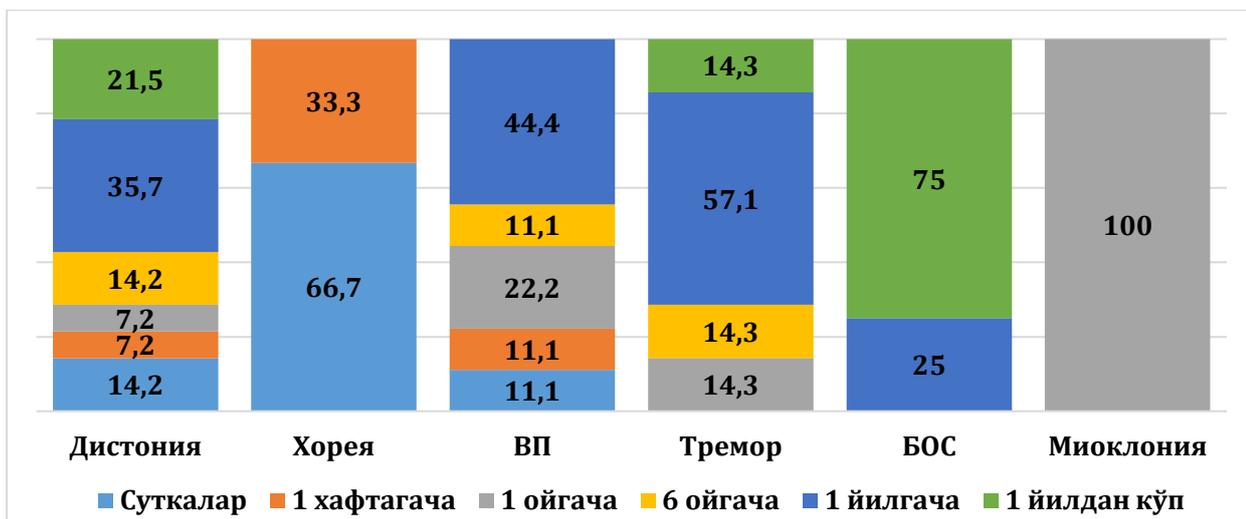
пасайиш эса безовта оёқлар синдроми билан оғриган беморларда кузатилган (MMSE $25,5 \pm 2,5$).

Экстрапирамидал синдромли беморларнинг аксарият қисмида психоэмоционал бузилишлар аниқланди. Паркинсонизм гуруҳида HADS шкаласи бўйича депрессив бузилишлар 96,4% беморларда қайд этилди, шундан субклиник депрессия – 57,1% ва клиник депрессия – 38,1%. Хавотир бузилишлар эса 84,7% ҳолларда кузатилди. Дистония гуруҳида ҳам хавотир-депрессив бузилишлар кенг тарқалган: субклиник депрессия 42,9%, клиник депрессия 53,6%, хавотир бузилишлари 89,7% ташкил этди. Бошқа экстрапирамидал бузилишлар гуруҳида энг юқори хавотир ва депрессия даражаси хорез беморларида қайд этилди (HADS-D $12,8 \pm 3,0$; HADS-A $11,2 \pm 2,6$).

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, цереброваскуляр патологиядаги экстрапирамидал бузилишлар ёрқин клиник полиморфизмга эга бўлиб, сезиларли когнитив ҳамда психоэмоционал бузилишлар билан кечади. Васкуляр паркинсонизм кўпинча эркакларда кузатилиб, МСИ фониди ривожланади ва гипокинезия, ригидлик ҳамда постурал бузилишларнинг бирикмасидан иборат. Дистония эса асосан аёлларда учрайди ва фокал шакллари устунлик қилади. Бошқа экстрапирамидал синдромлар, масалан хорез ва тремор, кўпроқ БМҚАЎБдан сўнг ривожланса, БОС миянинг сурункали ишемиясига боғлиқдир. Барча ЭПБ шаклларида когнитив функцияларнинг сезиларли даражада пасайиши, ҳамда аҳамиятли даражадаги депрессив ва хавотир бузилишлари билан кечади, бу эса комплекс ташхис ва индивидуаллаштирилган даволаш стратегиясини талаб этади.

Диссертациянинг **“Цереброваскуляр касалликларда экстрапирамидал бузилишлар кечишининг таққослама хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобида цереброваскуляр касалликлар (ЦВК) бўлган беморларда экстрапирамидал бузилишлари (ЭПБ) нинг кечишига доир қиёсий таҳлилга бағишланган бўлиб, унда клиник, инструментал ва биокимёвий хусусиятлар камраб олинган. Тадқиқотда экстрапирамидал синдромларининг ривожланишидаги вақтга доир қонуниятлар, инсулт тури ва локализацияси билан боғлиқлиги, когнитив ва психоэмоционал бузилишлар, шунингдек, нейровизуализация ва биокимёвий патология маркерлари ўрганилган.

Вақтга оид хусусиятларни таҳлил қилиш шундан далолат бердики, дистония ва хорез энг эрта намоён бўладиган экстрапирамидал бузилишларига киради. Чунки дистонияга чалинган беморларнинг 57,2%ида ва хорез билан касалланган беморларнинг 66,7%ида белгилари БМҚАЎБдан сўнг биринчи ҳафта ичида пайдо бўлган. Улардан фарқли ўлароқ, паркинсонизм аста-секин ривожланган: ҳолатларнинг 44,4%и биринчи ой ичида, 33,3%и эса бир ойдан бир йилгача бўлган даврда, 11,1%и ҳолларда инсултдан бир йил ўтгач намоён бўлган. Тремор ва БОС аксинча, кўпроқ кечки даврларда – ярим йил ёки бир йил ўтгач ривожланган, миоклонус эса фақатгина БМҚАЎБдан бир йил ва ундан кейинги вақтда кузатилган (1-расм).



1-расм. БМҚАЎБдан сўнг ЭП бузилишларининг пайдо бўлиш вақти

Инсулт тури ҳам экстрапирамидал бузилишларнинг намоён бўлиш вақтига сезиларли даражада таъсир қилган. Ишемик инсулт ҳолатида беморларнинг 88,9%ида ЭПБлар биринчи суткада, 80%ида эса биринчи ҳафта ичида рўй берган. Аксинча, геморрагик инсултда ЭПБлар биринчи суткада фақат 11,1% беморларда кузатилган бўлса, бир йил ўтгач улар 57,1% ҳолатда аниқланган.

Шу тариқа, ишемик инсултлар ЭПБларнинг эрта ривожланишига кўпроқ сабаб бўлса, геморрагик инсултларда уларнинг кечикиб намоён бўлиши кузатилди.

Паркинсонизм бўлган беморларнинг 66,7%ида, дистония бўлганларининг 50%ида, хорея ҳолатларининг 55,6%ида ва тремор билан касалланган беморларнинг 57,1%ида пўстлоқ ости ядроларининг инфарктлари аниқланган. ЭП бузилишларсиз БМҚАЎБ бўлган беморлар гуруҳида эса асосан кортикал локализация устунлик қилган (66,7%), бу эса паркинсонизм ($p=0,005$) ва дистония ($p=0,021$) бўлган беморлар билан статистик жиҳатдан фарқ қилган. Бундан ташқари, экстрапирамидал бузилишлари бўлган беморларда кўп сонли лакунар инфарктлар кўпроқ аниқланган: паркинсонизм бўлган беморларнинг 44,4%ида 4–5 та лакуна, хорея билан касалланган беморларнинг 44,4%ида эса 5 тадан ортиқ лакуна мавжуд бўлган (4-жадвал).

4-жадвал

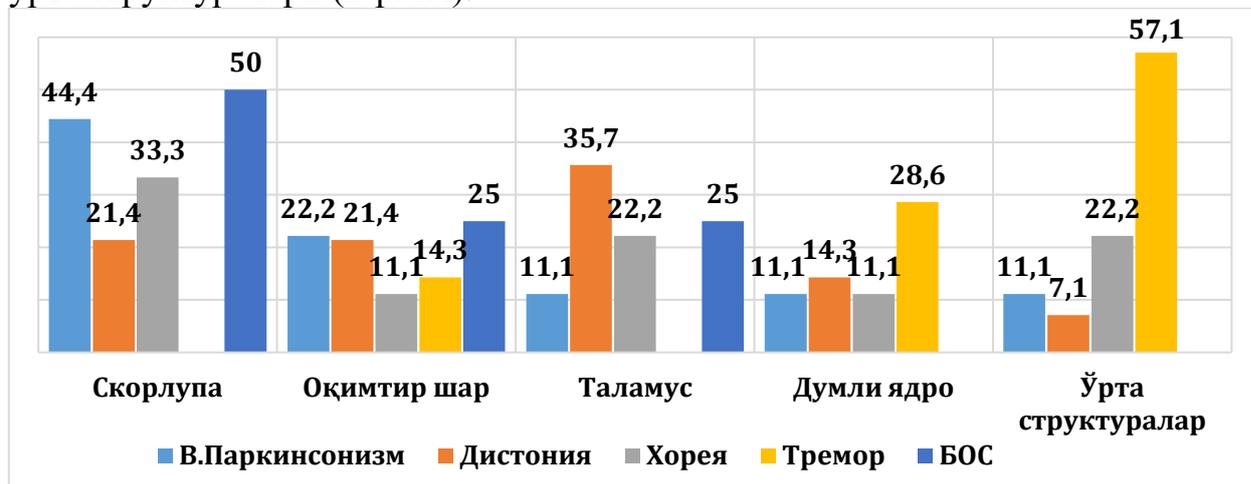
Ўчоқли белгиларнинг БМҚАЎБда ЭПБ турига боғлиқлиги

Синдром	Васкуляр паркинсонизм	Дистония	Хорея	Тремор	БМҚАЎБ ЭПБларсиз	р
Гемипарез	5 (55,6)	6 (42,9)	4 (44,4)	7 (100,0)	25 (83,3)	0,010
Гемиянестезия	2 (22,2)	8 (57,1)	4 (44,4)	3 (42,9)	12 (40,0)	0,813
Гемиятаксия	2 (22,2)	7 (50,0)	1 (11,1)	3 (42,9)	3 (10,0)	0,039
Булбар синдром	2 (22,2)	4 (28,6)	1 (11,1)	1 (14,3)	2 (6,7)	0,559
Оғриқ синдроми	1 (11,1)	0 (0,0)	5 (55,6)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,001

Неврологик ўчоқли белгилар ҳам экстрапирамидал бузилиш турига қараб фарқ қилган. Гемипарез тремор (100%) ва ЭП бузилишларсиз БМҚАЎБ (83,3%) бўлган беморларда кўпроқ учраган.

Васкуляр паркинсонизм ва хорейя билан касалланган беморларда эса бу кўрсаткич мос равишда 55,6% ва 44,4% ни ташкил этди ($p=0,010$). Гемиатакия эса дистония (50%) ва тремор (42,9%) бўлган беморларда устунлик қилди ($p=0,039$). Оғриқ синдроми энг яққол хорейя ҳолатида кузатилган (55,6%, $p<0,001$).

Нейровизуализация таҳлили турли экстрапирамидал бузилишлари шаклларига эга беморларда бош мия шикастланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлади. Паркинсонизмда кўпроқ атрофия (66,7%) ва лейкомаляция (44,4%) қайд этилган. Хорейя бўлган беморларда атрофия 44,4% ҳолатда учраган бўлса, дистония ва тремор ҳолатида у анча кам – фақат 14,3% ҳолатда кузатилган. Энг кўп шикастланган зоналар қуйидагилар бўлган: паркинсонизмда 44,4% ва хорейяда 33,3% ҳолатда скорлупа, дистонияда 35,7% ва миоклонусда 50% ҳолатда таламус, треморда эса 57,1% ҳолатда миянинг ўрта структуралари (2-расм).



2-расм. ЭПБ бўлган беморларда ўчоқлар локализацияси

Биокимёвий таҳлил натижаларига кўра, БМҚАЎБ ва МСИ билан касалланган, экстрапирамид бузилишлари мавжуд бўлган беморларда эндотелин-1, S-100 ва VEGF миқдорининг ошгани аниқланган. БМҚАЎБ + ЭПБ бўлган беморларда эндотелин-1 миқдори ўртача $82,5 \pm 6,0$ пг/мл ни, МСИ + ЭПБ ҳолатида эса $67,7 \pm 4,2$ пг/мл ни ташкил этган. Бу кўрсаткичлар экстрапирамидал патологияси бўлмаган беморларга нисбатан анча юқори бўлиб, уларда мос равишда $57,8 \pm 6,0$ пг/мл (БМҚАЎБ) ва $57,0 \pm 2,5$ пг/мл (МСИ) қайд этилган ($p<0,001$). S-100 оксиленинг энг юқори даражаси БМҚАЎБ ва ЭПБ бўлган беморларда кузатилган – $915,5 \pm 62,6$ нг/л. VEGF даражаси эса $1033,5 \pm 74,3$ пг/мл бўлиб, бу ҳам назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлган ($p<0,001$) (5-жадвал).

Корреляцион алоқалар таҳлили шундан далолат бердики, мия шикастланиши ҳажми ҳар 1 мм га ошганда, эндотелин-1 даражаси 0,396 пг/мл га, S-100 – 3,938 нг/л га, VEGF – 5,974 пг/мл га кўтарилган ($p<0,05$). Шунингдек, биомаркерлар даражаси билан когнитив кўрсаткичлар ўртасида

тескари корреляция аниқланган: MMSE шкаласи бўйича балл 1 пунктга камайганда, эндотелин-1 даражаси 1,828 пг/мл га, S-100 – 17,263 нг/л га, VEGF – 20,868 пг/мл га ошган ($p < 0,001$).

5-жадвал

Биокимёвий маркерларнинг ЦВК тури ва ЭПБ мавжудлигига боғлиқлиги

	Категории	Пациентлар гуруҳи			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Эндотелин-1	БМҚАЎБ ЭПБ билан	82,5 ± 6,0	80,4 – 84,6	35	0,001*
	МСИ ЭПБ билан	67,7 ± 4,2	66,3 – 69,1	38	
	БМҚАЎБ ЭПБларсиз	57,8 ± 6,0	55,6 – 60,1	30	
	МСИ ЭПБларсиз	57,0 ± 2,5	55,4 – 58,7	11	
	Нисбатан соғлом	16,8 ± 1,4	16,1 – 17,4	20	
S-100	БМҚАЎБ ЭПБ билан	915,5 ± 62,6	894,0 – 937,0	35	0,001*
	МСИ ЭПБ билан	782,4 ± 33,6	771,3 – 793,4	38	
	БМҚАЎБ ЭПБларсиз	546,0 ± 28,9	535,2 – 556,8	30	
	МСИ ЭПБларсиз	541,8 ± 30,7	521,1 – 562,4	11	
	Нисбатан соғлом	237,3 ± 4,9	235,0 – 239,6	20	
VEGF	БМҚАЎБ ЭПБ билан	1033,5 ± 74,3	1008,0 – 1059,0	35	0,001*
	МСИ ЭПБ билан	894,6 ± 51,2	877,7 – 911,4	38	
	БМҚАЎБ ЭПБларсиз	715,3 ± 43,7	699,0 – 731,6	30	
	МСИ ЭПБларсиз	710,0 ± 34,9	686,5 – 733,4	11	
	Нисбатан соғлом	146,6 ± 7,3	143,2 – 150,0	20	

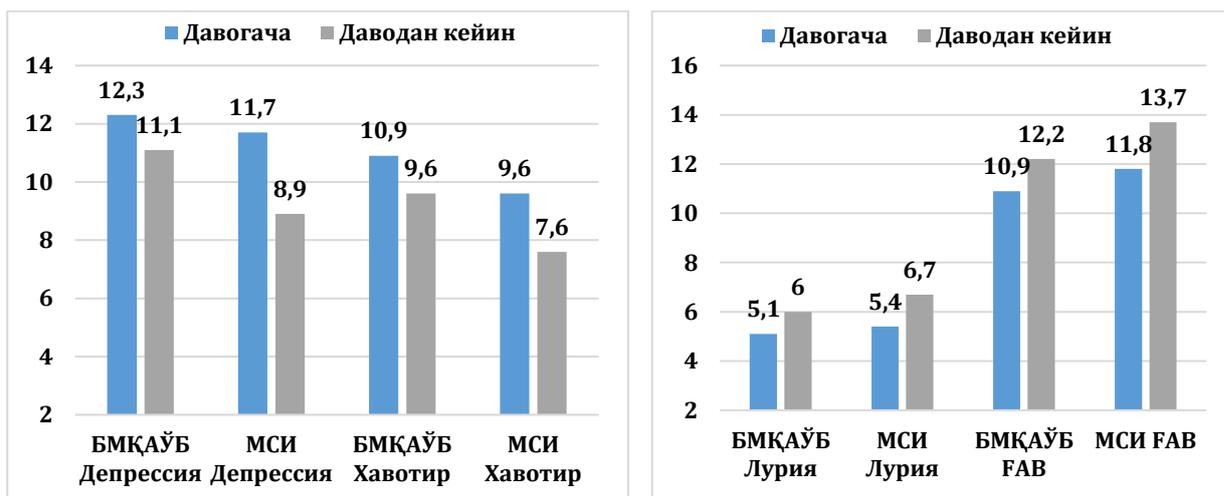
*– кўрсаткичлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$)

Шу тариқа, олиб борилган тадқиқот цереброваскуляр патологиядаги экстрапирамидал бузилишларнинг яққол клиник, нейровизуализацион ва биокимёвий полиморфизмини тасдиқлади. Дистония ва хорей инсултдан сўнг эрта ривожланиши билан, паркинсонизм эса кечроқ пайдо бўлиши билан тавсифланади. Тремор ва миоклонус эса асосан кечикиб намоён бўлади. Ишемик инсулт кўпроқ эрта экстрапирамидал бузилишлар билан боғлиқ бўлса, геморрагик инсулт уларнинг кечикиб ривожланишига мойиллик яратади. Пўстлоқ ости ядроларидаги локализация, кўплаб лакунар инфарктлар ва миёдаги аниқ атрофик ўзгаришлар паркинсонизм учун хосдир. Эндотелин-1, S-100 ва VEGF миқдорининг ошиши экстрапирамидал бузилишлар ва когнитив бузилишлар оғирлиги билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Ушбу маълумотлар мазкур тоифадаги беморларни аниқлаш ва даволашда комплекс ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Диссертациянинг бешинчи боби “**Цереброваскуляр касалликлар фонида ривожланган экстрапирамидал бузилишларни давосини муқобиллаштириш**” бағишланган. Ушбу бобда цереброваскуляр касалликлар (ЦВК)даги экстрапирамидал бузилишлар (ЭПБ)ни стандарт терапияси ва уни моносиалотетрагексозилганглиозид препарати билан қўшиб қўллаш самарадорлигини баҳолашга бағишланган. Таҳлил доирасига психоэмоционал

бузилишлар, когнитив функциялар ва биокимёвий кўрсаткичлар (VEGF, S-100, эндотелин-1) динамикаси киритилган.

БМҚАЎБ ва МСИ бўлган беморларда стандарт терапия самарасини таққослаш шундан далолат бердики, сўз юритилаётган кўрсаткичлар бўйича миянинг сурункали ишемияси (МСИ) бўлган беморларда ташвиш ва депрессия даражасидаги яхшиланиш мос равишда 46% ва 49% ни ташкил этиб, анча юқори бўлган. Лурия ва пешона дисфункция тестларидаги фарқ гуруҳлар орасида мос равишда 28% ва 11% ни ташкил этган бўлса-да, статистик аҳамиятга эга эмас эди (3-расм).



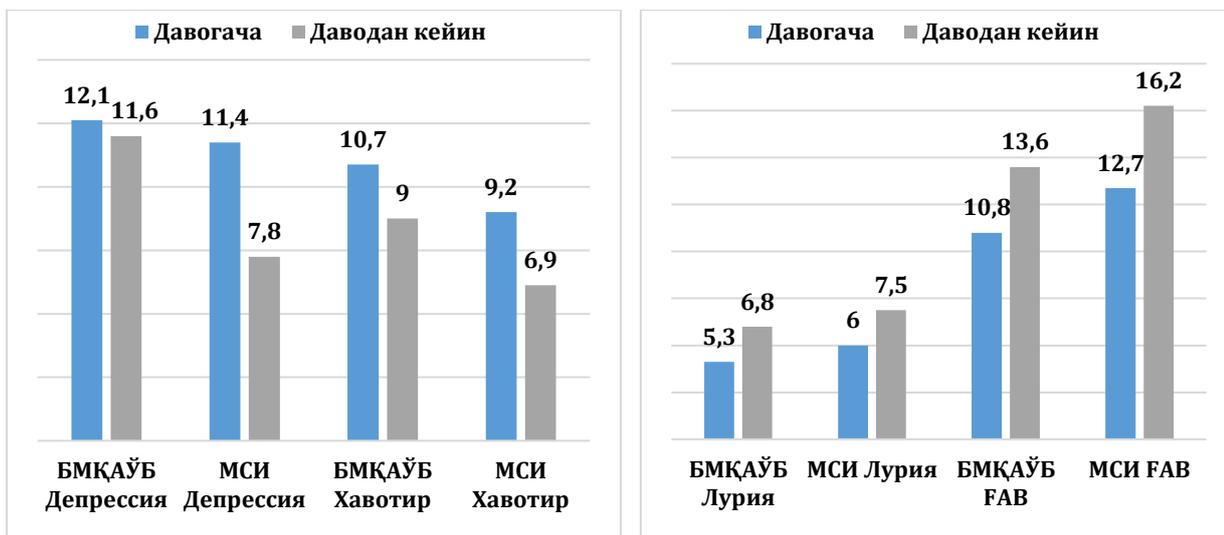
3-расм. Психоэмоционал ва когнитив бузилишлар динамикаси

Биомаркерлар орасида энг яққол ўзгаришлар VEGF ва эндотелин-1 даражаларида кузатилган - уларнинг даражалари ХИМ гуруҳида ОНМК гуруҳига нисбатан мос равишда 31% ва 44% га кўпроқ камайган (4-расм).



4-расм. Биокимёвий маркерлар динамикаси

Моносиалотетрагексозилганглиозидни стандарт терапияга қўшиш янада сезиларли яхшиланишларга олиб келди. МСИ гуруҳида ташвиш ва депрессия даражаси кўшимча равишда 26% ва 32%га камайди. Когнитив функциялар ҳам яхшиланди: Лурия тестида БМҚАЎБ гуруҳида 53% га ва МСИ гуруҳида 27%га, пешона дисфункцияси тестида эса тегишли равишда 76% ва 47%га яхшиланди (5-расм).



5-расм. Психоэмоционал ва когнитив бузилишлар динамикаси

Биокимёвий маркерлар ҳам қўшимча пасайиши кузатилди, энг сезиларлиси VEGF ва эндотелин-1 бўйича (БМҚАЎБ гуруҳида 27% ва 21%га, МСИ гуруҳида 3% ва 7%га), (6- расм).



6-расм. Биокимёвий маркерлар динамикаси

Моносиалотетрагексозилганглиозид билан даволаш самарадорлиги, унинг нейропластикликни рағбатлантириши, нейронларнинг қайта тикланиши, яллиғланиш ва оксидлантирувчи стресс даражасини пасайтиришга таъсири орқали изоҳланади. Энг юқори терапевтик таъсир миянинг сурункали ишемияси (МСИ) бўлган беморларда қайд этилган бўлиб, бу ҳолат патологиянинг секин кечиши ва нейропротектив механизмларнинг узок муддатли таъсир кўрсатиш имконияти билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Шу тариқа, Моносиалотетрагексозилганглиозидни ўз ичига олган комплекс терапия, айниқса когнитив функциялар, психоэмоционал ҳолатни яхшилаш ва нейропротекция сифатида стандарт даволаш усулига нисбатан устунликка эга эканини намоён этди. МСИ билан хасталанган беморларда терапиянинг энг кучли самараси қайд этилгани препаратнинг таъсир механизмларини янада чуқурроқ ўрганиш ҳамда даволаш усулларини индивидуаллаштириш зарурлигини таъкидлайди.

ХУЛОСАЛАР

“Цереброваскулярь касалликларда экстрапирамидал бузилишларнинг клиник полиморфизми ва даволаш оптимизацияси” мавзудаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича куйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Цереброваскулярь касалликлар фонида шаклланган экстрапирамидал бузилишларнинг структурасида аҳамиятли клиник полиморфизм аниқланди. Улар орасида энг катта улушни дистоник бузилишлари ташкил этди (33,7%), кейин васкулярь паркинсонизм (25,3%), тремор (12%), хорая (12%) ва безовта оёқлар синдроми (12%)дир. Бу бош мианинг субкортикал ва мия устунини тузилмаларида турли хил зарарланишларни акс эттириб, неврологик амалиётда дифференциал диагностикасининг зарурлигини англатади.

2. Экстрапирамидал бузилишларининг клиник шакллари ёш, жинс ва цереброваскулярь касаллик турига боғлиқлиги аниқланди. Бу васкулярь паркинсонизм кўпроқ эркакларда (57,1%) кузатилиб, катта ёшда (ўртача $65,2 \pm 5,1$ йил) ва асосан мианинг сурункали ишемияси фонида ривожланиди (66,7%); дистония эса асосан аёлларда (60%) 50–65 ёшлар орасида кузатилди, кўп ҳолларда МСИ фонида ривожланиди (61,1%); хорая эса БМҚАЎБдан кейин (90% ҳолатда) ва асосан 70 ёшдан катта беморларда шаклланиди, тремор эса ҳам МСИ (57,1%), ҳам БМҚАЎБ (42,9%) ҳолатида кузатилди, жинс билан аҳамиятли боғланишсиз, ўртача ёши $64,1 \pm 4,8$ йилни ташкил этганлиги билан изоҳланади.

3. Биокимёвий таҳлиллар БМҚАЎБдан кейинги ЭПБ бўлган беморларда эндотелин-1 миқдори $67,7 \pm 4,2$ пг/млни, S-100 оқсили $782,4 \pm 33,6$ нг/мл ва VEGF $894,6 \pm 51,2$ пг/млни; МСИда ЭПБ бўлган беморларда эндотелин-1 миқдори $82,5 \pm 6,0$ пг/млни, S-100 оқсили $915,5 \pm 62,6$ нг/мл ва VEGF $1033,5 \pm 74,3$ пг/млни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ЦВК бўлган ва ЭПБлар мавжуд бўлмаган беморларга ва назорат гуруҳига нисбатан анча юқори бўлиб, биокимёвий маркерлар миқдорининг экстрапирамидал ва когнитив бузилишлар оғирлиги билан тўғри корреляцион боғланиш мавжудлиги билан изоҳланади.

4. ЦВК фонидаги экстрапирамидал бузилишлари мавжуд бўлган беморларда клиник-нейровизуализацион корреляциялари мавжудлиги аниқланди, бу экстрапирамидал бузилишларининг шакли ва мианинг структур зарарланишлари хусусияти ўртасида барқарор боғлиқликни кўрсатади: васкулярь паркинсонизмда атрофик ўзгаришлар (66,7%) ва лейкомаляция ҳудудлари (44,4%) қайд этилган бўлса, треморда мианинг ўрта тузилмаларининг зарарланиши (57,1%) кузатилди, хорая ва миоклонусда эса таламус ва қобиқнинг жалб қилиниши аниқланди.

5. Цереброваскулярь патология билан боғлиқ экстрапирамидал бузилишлари мавжуд беморларда турли даражада ифодаланган когнитив, хавотир ва депрессив бузилишлари мавжуд. MMSE бўйича минимал балл хорая ($22,3 \pm 2,6$) ва васкулярь паркинсонизм ($24,3 \pm 2,6$) бўлган беморларда қайд

этилди, дистония ($25,1 \pm 3,3$) ва тремор ($25,0 \pm 1,5$) бўлган беморларда эса когнитив бузилишлар нисбатан камроқ ифодаланган. Энг юқори депрессия даражаси васкуляр паркинсонизм (HADS шкаласи бўйича — $12,6 \pm 2,6$ балл) ва хорей билан хасталанганларда ($12,8 \pm 3,0$ балл) қайд этилган бўлса, энг юқори хавотир даражаси ҳам паркинсонизм ($10,2 \pm 2,1$) ва хорей ($11,2 \pm 2,6$) да қайд этилди.

6. Комплекс терапияга моносиалотетрагексозилганглиозид препаратини қўшиш беморларда яққол клиник яхшиланишга олиб келди. Миянинг сурункали ишемиясига эга беморларда когнитив функцияларда сезиларли яхшиланиш кузатилди- фронтал дисфункция тестининг (FAB) кўрсаткичлари бошланғич қийматларга нисбатан 47% га ўсди, шунингдек HADS шкаласи бўйича хавотир даражаси 26% га ва депрессия даражаси 32% га камайганлиги қайд этилди. Ушбу кўрсаткичлар биокимёвий маркерлар динамикаси билан ҳам тасдиқланди. Ўзгаришлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,001$) бўлиб, клиник яхшиланиш билан мустаҳкам корреляцияланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МАМАТОВА ШАХНОЗА АБДУЖАЛИЛОВНА

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ
ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

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 №B2022.2.PhD/Tib2768.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:

Раимова Малика Мухамеджановна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Рашидова Нилуфар Сафоевна
доктор медицинских наук, доцент

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению учёных степеней при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-28; e-mail: tma@info.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирован за №_____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, 2. 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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы. В мире цереброваскулярная патология является одним из наиболее распространённых заболеваний центральной нервной системы и характеризуется высоким уровнем смертности и инвалидизации, что делает её важной медицинской и социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...цереброваскулярные заболевания занимают лидирующее место среди неврологических болезней по числу лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY), а на долю инвалидности, вызванной последствиями инсульта, приходится 42,2% от всех неврологических инвалидизаций, что напрямую влияет на качество жизни пациентов»¹ У большинства пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический или геморрагический инсульт), а также при хронической ишемии головного мозга, через некоторое время независимо от наличия двигательных нарушений в остром периоде развиваются экстрапирамидные расстройства различной степени выраженности.

В мировом сообществе приоритетными являются не только профилактика цереброваскулярных заболеваний, но и предупреждение их ранних и отдалённых последствий, ранняя диагностика, разработка эффективных методов лечения, а также учёт социально-экономических, экологических, этнографических и бытовых факторов. Изучение экстрапирамидальных нарушений (ЭПН) как одного из осложнений ЦВК, приводящих к ранней инвалидности и заметно ухудшающих качество жизни пациентов, приобретает особую важность. На протяжении последних лет совершенствуются методы оценки распространённости ЭПН, их этиологические и патофизиологические характеристики, а также современные патогенетико-биохимические диагностические методики. Клинико-медицинские исследования подчёркивают важность выявления ЭПН на самых ранних этапах, чтобы предотвратить прогрессирование заболевания, снижение качества жизни и развитие инвалидности в короткие сроки. Аналогичным образом особое значение имеет разработка и внедрение оптимизированных лечебных мероприятий, направленных на эффективную коррекцию этих нарушений.

В нашей стране реализуются меры по развитию системы здравоохранения, приведению её в соответствие с мировыми стандартами, раннему выявлению заболеваний среди населения, установлению корректных диагнозов и проведению лечебных мероприятий. В рамках приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистан на 2022–2026 годы поставлены важнейшие задачи: «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению; формирование системы медицинской стандартизации; внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения; создание эффективных моделей патронажной службы

¹ <https://apps.who.int/gb/ebwha/> Семьдесят пятая всемирная ассамблея здравоохранения A75/10 Add.4 Пункт 14. 27 апреля 2022 года. Повестка дня.

и диспансеризации для поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний»² Исходя из этих задач, представляется целесообразным проведение научных исследований, направленных на реализацию профилактических мероприятий среди населения с целью повышения уровня современной медицинской помощи в диагностике и лечении экстрапирамидных расстройств, развивающихся на фоне цереброваскулярных заболеваний.

Указы Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», постановления Президента от 30 августа 2018 года № ПП-3925 «О мерах по совершенствованию оказания неврологической помощи населению», от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья за счёт повышения эффективности профилактической медицины», а также иные нормативно-правовые документы, регулирующие данное направление деятельности, в определённой степени способствуют реализации задач настоящего диссертационного исследования.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. "Медицина и фармакология."

Степень изученности проблемы. В настоящее время цереброваскулярные заболевания представляют собой одну из наиболее актуальных проблем во всём мире, при этом их осложнения характеризуются многообразием и многогранностью. В литературе по данной теме имеется значительное количество исследований, посвящённых механизмам развития экстрапирамидных нарушений (ЭПН), возникающих после ЦВЗ, а также вопросам их ранней диагностики и методов лечения. Ряд научных изысканий направлен на изучение патогенетических механизмов развития ЭПН в зависимости от формы и течения ЦВЗ, а также на оптимизацию терапевтических подходов. Эти исследования проводятся ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Великобритания), Parkinson's Disease Center and Movement Disorders Clinic, Department of Neurology (США), Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств (Российская Федерация), Ташкентская медицинская академия, Ташкентский государственный стоматологический институт (Узбекистан).

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

Среди учёных нашей республики Г.С. Рахимбаева и Д.Т. Акрамова проанализировали факторы, приводящие к развитию васкулярного паркинсонизма. М.М. Раимова (2017) изучала клинические и дифференциально-диагностические особенности болезни Паркинсона и васкулярного паркинсонизма у представителей узбекской национальности, а также выявляла роль молекулярно-генетического полиморфизма в их развитии. В работе Р.Ж. Матмуродова (2017) анализировались клиническо-неврологические и биохимические характеристики экстрапирамидных заболеваний, а также критерии их ранней диагностики. В исследовании М.М. Раимовой и С.А. Алихонова (2024) было изучено значение транскраниальной магнитной стимуляции на различных стадиях болезни Паркинсона.

Подводя итог, можно отметить, что несмотря на значительные успехи в изучении экстрапирамидальных нарушений, развивающихся на фоне ЦВЗ, сохраняются нерешённые вопросы, связанные с ранней диагностикой и разработкой эффективных терапевтических подходов, необходимых для улучшения исходов лечения и качества жизни пациентов.

Связь диссертационного исследования с исследовательскими планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института в рамках темы (номер Гос.регистрации: № 011900252). «Совершенствование методов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями (2021–2024 гг.)»

Целью исследования является изучение анамнестических, клиническо-неврологических, когнитивных, лабораторных и нейровизуализационных особенностей экстрапирамидных нарушений, развившихся на фоне цереброваскулярных заболеваний, их анализ и оптимизация лечебных мероприятий.

Задачи исследования:

определить клинические формы экстрапирамидных нарушений, развившихся на фоне цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), а также проанализировать зависимость клинических форм данных нарушений от возраста, пола и типа ЦВЗ;

установить коррелятивную связь между формой и течением экстрапирамидных нарушений и уровнем биохимических маркеров в крови (S100, эндотелин-1 и сосудистый эндотелиальный фактор роста — VEGF);

выявить коррелятивную связь между клиническими и нейровизуализационными показателями экстрапирамидных нарушений при ЦВЗ;

проанализировать и сравнить психоэмоциональные расстройства у больных с экстрапирамидными нарушениями на фоне ЦВЗ;

оценить эффективность ганглиозидного препарата с целью оптимизации терапии больных с экстрапирамидными нарушениями на фоне ЦВЗ.

Объект исследования. Исследование проводилось на базе неврологического отделения Многопрофильной клиники Ташкентской

медицинской академии в 2021–2023 годах среди 133 пациентов в возрасте от 45 до 85 лет, проходивших стационарное лечение, а затем находившихся под амбулаторным наблюдением. Кроме того, в исследование были включены 20 здоровых добровольцев, составивших контрольную группу.

Предметом исследования является оценка неврологического дефицита и качества жизни с помощью клинико-неврологического обследования, шкал и анкет (ESRS, UPDRS, CRST, MMSE, FAB, HADS, SF-36). Были собраны сыворотки крови пациентов для биохимического анализа, а также получены заключения клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований.

Методы исследования. Для определения структуры экстрапирамидных нарушений, развившихся на фоне цереброваскулярных заболеваний, и совершенствования их терапии использовались клинические, инструментальные, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, что при экстрапирамидных нарушениях на фоне цереброваскулярной патологии наблюдается выраженный клинический полиморфизм, при этом данные нарушения зачастую сопровождаются выраженными когнитивными и психоэмоциональными изменениями, что имеет прямую корреляционную связь с показателями качества жизни пациентов;

установлена прямая корреляционная зависимость между уровнями биохимических маркеров - эндотелина-1, белка S-100 и VEGF - и тяжестью экстрапирамидных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, а также выявлена обратная корреляционная связь между уровнями биомаркеров и когнитивными показателями у пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярной патологии;

доказано, что у пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярных заболеваний развитие этих нарушений может быть связано не только с поражением подкорковых ядер, но и с повреждением других структур головного мозга;

доказана высокая эффективность включения моносиалотетрагексозилганглиозида в комплексную терапию пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярных заболеваний, что проявляется замедлением прогрессирования болезни и снижением интенсивности симптомов.

Практические результаты исследования:

предложено дифференцированно оценивать клинические, нейровизуализационные и лабораторные показатели в зависимости от различных факторов, определяющих риск развития экстрапирамидных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями;

рекомендовано определение маркеров, позволяющих прогнозировать клиническую манифестацию экстрапирамидных нарушений, а также развитие психоэмоциональных и когнитивных расстройств у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями;

доказано повышение эффективности комплексной терапии экстрапирамидных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией при включении в её состав препарата моносиалотетрагексозилганглиозид, что проявляется в улучшении клинических исходов и снижении симптомов заболевания.

Достоверность полученных результатов исследования обосновывается применёнными теоретическими подходами и методами, методологической корректностью проведенных исследований, достаточностью и репрезентативностью отобранного материала, современностью используемых методик, взаимодополняющим характером клинических, инструментальных, биохимических и статистических методов, специфичностью разработанных подходов к диагностике и терапии экстрапирамидных нарушений на фоне цереброваскулярной патологии, а также сопоставлением полученных данных с результатами международных и отечественных исследований и подтверждением выводов уполномоченными организациями.

Научно-практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что в результате изучения распространенности экстрапирамидных расстройств при цереброваскулярных заболеваниях, степени выраженности функциональных нарушений, ранней дифференциальной диагностики видов экстрапирамидных расстройств, разработан пошаговый алгоритм методов лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные в ходе исследования результаты повышают эффективность выявления и лечения экстрапирамидных расстройств в клинической практике. Использованные клиничко-функциональные критерии позволяют оценить уровень функциональных нарушений, провести медико-социальный анализ двигательных и недвигательных клинических симптомов.

Внедрение результатов исследований. На основе полученных научных результатов по совершенствованию диагностики и терапии больных с экстрапирамидными расстройствами при цереброваскулярных заболеваниях:

первая научная новизна: предложения по разработке диагностической стратегии, направленной на оценку выраженного клинического полиморфизма, наблюдаемого при экстрапирамидных расстройствах на фоне цереброваскулярной патологии, и развивающиеся вследствие этих расстройств серьезных когнитивных и психоэмоциональных изменений, включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-неврологическая характеристика экстрапирамидных расстройств на фоне цереброваскулярных заболеваний», утвержденных постановлением Совета №3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 г. № 461/АФ, и «Оптимизация оценки и лечения экстрапирамидных расстройств у больных с инсультом», утвержденных постановлением Совета №3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 г. № 461/АФ. Данные предложения внедрены в практику приказами Национального медицинского

центра от 01.02.2025 г. №01-03/10 и Ташкентской областной специализированной соматической больницы от 23.01.2025 г. №ОІ-34. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод направлен на повышение качества жизни, улучшение процессов реабилитации, а также снижение уровня инвалидности. *Экономическая эффективность:* Разработка алгоритма ранней диагностики заболевания у пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярной патологии в условиях стационара и проведение раннего лечения позволяет предотвратить периоды обострения заболевания, улучшить когнитивное и психоэмоциональное состояние, что ведёт к снижению затрат на медицинское обслуживание на сумму 1530000 сум. *Заключение:* Пациенты с когнитивными и психоэмоциональными нарушениями должны проходить лечение в стационаре дважды в год по 10 дней. Это позволяет экономить на каждом пациенте 765200 сум, а проводимые диагностические и лечебные мероприятия позволяют сократить годовые расходы на стационарное лечение в два раза;

вторая научная новизна: динамика уровня биохимических маркеров - эндотелина-1, белка S-100 и VEGF - является показателем степени поражения структур мозга и нервных волокон, антиоксидантной защитной активности, выраженности ЭПР на фоне цереброваскулярной патологии (ЦВП), обоснованием раскрытия патофизиологических механизмов когнитивных и психоэмоциональных расстройств. Предложения включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-неврологическая характеристика экстрапирамидных расстройств на фоне цереброваскулярных заболеваний», утвержденных постановлением Совета № 3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 г. №461/АФ, и «Оптимизация оценки и лечения экстрапирамидных расстройств у больных с инсультом», утвержденных постановлением Совета №3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 г. №461/АФ. Данные предложения внедрены в практику приказами Национального медицинского центра от 01.02.2025г. №01-03/10 и Ташкентской областной специализированной соматической больницы от 23.01.2025 г. №01-34. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выбирать тактику лечения в соответствии со стадиями заболевания, снижать обострения заболевания, восстанавливать здоровье пациентов и улучшать качество жизни. *Экономическая эффективность:* у больных ЭПН на фоне цереброваскулярной патологии, лечущихся в стационарных условиях, позволяет проводить дифференциальную диагностику и предупреждать ускорение инвалидизации на основе диагностического алгоритма и биомаркеров крови на начальном этапе проявления симптомов заболевания. *Заключение:* Критерием является то, что ранняя диагностика и своевременный и правильный подбор лечебных мероприятий предупреждают прогрессирование заболевания, уменьшают симптоматику, а значит, снижают летальность, инвалидизацию, сроки пребывания в стационаре, финансовые затраты.

третья научная новизна: установлены клинические нейровизуализационные особенности у больных с экстрапирамидными

нарушениями на фоне цереброваскулярных заболеваний, доказана эффективность индивидуализированного подхода в диагностике, на основании чего даны рекомендации, утвержденные решением 3-го Совета Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 года №461/АФ, включённые в методические рекомендации «Клиническо-неврологические особенности экстрапирамидных нарушений на фоне цереброваскулярных заболеваний» и «Оптимизация оценки и лечения экстрапирамидных нарушений у пациентов с инсультом», также утверждённые тем же решением. Данные рекомендации внедрены в практику Национального медицинского центра согласно приказу от 01.02.2025 №01-03/10 и специализированной соматической больницы Ташкентской области согласно приказу от 23.01.2025 №01-34. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выбирать тактику лечения в соответствии с этапами заболевания, снижать его прогрессирование, восстанавливать здоровье пациентов и улучшать качество жизни. *Экономическая эффективность:* разработанный алгоритм дифференциальной диагностики на ранних стадиях у больных с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярной патологии снижает финансовые затраты на оказание медицинской помощи и сокращает количество повторных обращений пациентов к медицинским работникам. *Заключение:* своевременное проведение мероприятий раннего лечения предотвращает прогрессирование заболевания и способствует уменьшению или устранению симптомов, что ведёт к снижению стоимости медицинских услуг, экономя бюджетные средства в размере 1530000 сум на одного пациента.

четвертая научная новизна: предложения по включению моносиалотетрагексозилганглиозида в комплексную терапию больных с экстрапирамидными расстройствами на фоне цереброваскулярной патологии, оценена сравнительная эффективность и доказано преимущество данного метода по сравнению с другими, включены в содержание методических рекомендаций «Клиническо-неврологическая характеристика экстрапирамидных расстройств на фоне цереброваскулярных заболеваний», утвержденных постановлением Совета №3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 года №461/АФ, и «Оптимизация оценки и лечения экстрапирамидных расстройств у больных с инсультом», утвержденных постановлением Совета №3 Ташкентского государственного стоматологического института от 5 декабря 2024 года №461/АФ. Данные предложения внедрены в практику приказами Национального медицинского центра от 01.02.2025 г. №01-03/10 и Ташкентской областной специализированной соматической больницы от 23.01.2025 г. №ОІ-34. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод направлен на оптимизацию лечения на всех стадиях заболевания, снижение уровня инвалидизации больных и ее профилактику. *Экономическая эффективность:* внедрение оптимизированных лечебных мероприятий у больных с экстрапирамидными расстройствами, развившимися на фоне цереброваскулярной патологии, находящихся на лечении в стационарных

условиях, позволит сэкономить 820000 сумов за счет снижения стоимости медицинских услуг в результате уменьшения или обеспечения регресса симптомов заболевания. *Заключение:* применение оптимизированного метода лечения у больных с экстрапирамидными расстройствами, развившимися на фоне цереброваскулярной патологии, привело к экономии бюджетных средств в период пребывания больных в неврологических отделениях. Сроки лечения заболевания сокращены в 2 раза, а экономия бюджетных средств составила 1 640 000 сумов на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, включая 2 международных и 4 республиканские научно-практические конференции.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных научных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложений. Общий объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость выбранной темы диссертации, описаны цель и задачи исследования, его объект и предмет. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных данных, раскрыта их теоретическая и практическая значимость. Представлены сведения о внедрении результатов исследования в практику, апробации работы, опубликованных трудах, а также приведена структура диссертации.

В первой главе, озаглавленной «**Современное представление о характеристиках экстрапирамидных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы)**», проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, изучено текущее состояние проблемы, представлены обширные научные и практические сведения об экстрапирамидных расстройствах (ЭПР), развивающихся на фоне цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Рассмотрены патофизиологические (механизмы развития) теоретические и методологические основы ЭПР при ЦВЗ, приведены статистические данные по заболеваемости и инвалидизации, клинические формы, их особенности и механизмы развития. Также обсуждаются новые данные о потенциальной роли биомаркеров в ранней диагностике и оценке ЭПР при ЦВЗ, а также сведения о применяемых методах лечения.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Материалы и методы оценки экстрапирамидных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях**», описаны особенности пациентов, включённых в исследование, а также методы, применённые для изучения экстрапирамидных расстройств (ЭПР) при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ). На основе анализа клинических данных были выявлены основные закономерности развития и течения экстрапирамидных расстройств у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и хронической ишемией мозга (ХИМ). Также определены оптимальные методы диагностики этих состояний.

Исследование проводилось в неврологическом отделении Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. В нём приняли участие 133 пациента с цереброваскулярной патологией. Для достижения целей и выполнения задач исследования пациенты были разделены на две группы: *Первая группа* — 83 пациента с ЦВЗ и наличием экстрапирамидных расстройств; *Вторая группа* — 50 пациентов с ЦВЗ без экстрапирамидных расстройств.

Каждая из этих групп была дополнительно разделена на две подгруппы в зависимости от характера цереброваскулярной патологии - острая или хроническая. Кроме того, в исследовании участвовали 20 здоровых добровольцев, которые составили контрольную группу.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Показатель	Категория	Группы				Контроль
		ОНМК с ЭПР	ХИМ с ЭПР	ОНМК без ЭПР	ХИМ без ЭПР	
Возрастная группа	До 60 лет	16 (35,6)	8 (21,1)	9 (30,0)	2 (10,0)	3 (15,0)
	61-70 лет	25 (55,6)	18 (47,4)	19 (63,3)	12 (60,0)	15 (75,0)
	71-80 лет	4 (8,9)	12 (31,6)	2 (6,7)	6 (30,0)	2 (10,0)
Пол	Мужчины	20 (44,4)	18 (47,4)	13 (43,3)	9 (45,0)	8 (40,0)
	Женщины	25 (55,6)	20 (52,6)	17 (56,7)	11 (55,0)	12 (60,0)

На основании представленной таблицы (таблица 1) приведены результаты сравнения возрастных групп и пола. Самые молодые пациенты — это больные с ОНМК в основной группе (в среднем $62,1 \pm 5,8$ лет) и пациенты контрольной группы (в среднем $65 \pm 3,8$ лет). Самые пожилые пациенты — это больные с хронической ишемией мозга (МСИ) в основной группе (в среднем $69,4 \pm 6,7$ лет).

Анализ клинических данных показал, что ишемический инсульт (71,1 %) значительно чаще встречался, чем геморрагический инсульт (28,9%). У пациентов с экстрапирамидными нарушениями очаг инсульта преимущественно локализовался в подкорковых структурах (57,8%), в то время как в группе без экстрапирамидных нарушений преобладали корковые поражения (66,7%). Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто

встречались гипертония (82,7%), церебральный атеросклероз (73,7%) и сахарный диабет (35,3%).

Клинические формы экстрапирамидных нарушений у пациентов с ОНМК и ХИМ проявлялись преимущественно следующими симптомами: дистония (33,7%), сосудистый паркинсонизм (25,3%), тремор, хорея и синдром беспокойных ног (наблюдались у менее 12% пациентов).

У всех пациентов было проведено комплексное обследование, включающее клиничко-неврологический анализ (оценка жалоб, физического и вегетативного состояния, анализ двигательных нарушений). Оценка экстрапирамидных нарушений проводилась в соответствии с международными стандартами: часть III шкалы UPDRS — для оценки моторных расстройств; шкалы GDRS (Global Dystonia Rating Scale) и GHS (Groschel Hemifacial Spasm Scale) — для оценки дистоний; шкала CRST — для оценки тремора. Кроме того, проводилось психоневрологическое обследование, оценка тревоги и депрессии с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), когнитивного состояния — по MMSE, тесты на функцию лобных долей: Frontal Assessment Battery (FAB) и тест Лурии на 10 слов, изучалось качество сна с помощью шкал SATED и Epworth, а качество жизни оценивалось по шкале SF-36. Нейровизуализационная диагностика включала МРТ головного мозга, где анализировались очаги, атрофические изменения и степень перивентрикулярного гиперинтенсивного сигнала.

Для статистического анализа данных применялись параметрические и непараметрические методы: критерии Стьюдента, Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса — для проверки различий между группами; корреляционный анализ Спирмена — для оценки взаимосвязи между параметрами; критерии хи-квадрат Пирсона и Фишера — для анализа категориальных данных.

Полученные результаты стали основой для анализа эффективности последующих методов терапии, что позволит оптимизировать лечение экстрапирамидных нарушений у пациентов с ОНМК и ХИМ. Таким образом, вторая глава обосновывает методологию исследования, подтверждает значимость комплексного подхода к диагностике экстрапирамидных нарушений и создает базу для последующего анализа клиничко-неврологических нарушений и терапевтических подходов в следующих главах.

В третьей главе диссертации озаглавленной как **«Особенности экстрапирамидных нарушений у больных с цереброваскулярной патологией»** изложены клиничко-неврологические особенности экстрапирамидных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией. В рамках исследования изучались основные формы экстрапирамидных нарушений, их клинические проявления, динамика развития, связь с цереброваскулярной патологией, а также сопутствующие когнитивные и психоэмоциональные расстройства.

Васкулярный паркинсонизм был выявлен у 21 пациента (25,3%), средний возраст которых составил $65,0 \pm 5,1$ года, при этом наблюдалось преобладание мужчин над женщинами (57,1%). Продолжительность заболевания

варьировала от 1 до 8 лет, в среднем - $4,0 \pm 2,5$ года, при этом была выявлена статистически значимая связь между продолжительностью заболевания и тяжестью состояния ($r_{xy} = 0,626$; $p = 0,002$). В большинстве случаев (57,1%) васкулярный паркинсонизм развивался на фоне хронической ишемии мозга, а у 42,9% пациентов - после инсульта, преимущественно ишемического (77,8%). Первые признаки заболевания появлялись в среднем через $158 \pm 84,2$ дня после ОНМК.

Неврологическое обследование показало гипокинезию у 100% пациентов, мышечную ригидность и постуральную нестабильность — у 95,2%. Тремор в состоянии покоя отмечен у 33,3% пациентов, при этом односторонний вариант встречался в 9,5% случаев, двусторонний — в 14,3%. Среди начальных жалоб наибольшее распространение имели нарушения походки (38,1%), нарушение координации движений (28,6%), брадикинезия (19,0%) и тремор (14,3%), таблица 2.

Таблица 2

Экстрапирамидные нарушения у больных с васкулярным паркинсонизмом

Показатели	Всего	Группа		p
		IA	IB	
Асимметричность симптомов	12 (57,1%)	8 (88,9)	4 (33,3)	0,024*
Гипокинезия	21 (100%)	9 (100,0)	12 (100,0)	>0,05
Мышечная ригидность	20 (95,2%)	9 (100,0)	11 (91,7)	>0,05
Гипомимия	15 (71,4%)	7 (77,8)	8 (66,7)	>0,05
Феномен «зубчатого колеса»	6 (28,6%)	3 (33,3)	3 (25,0)	>0,05
Тремор покоя	7 (33,3%)	5 (55,6)	2 (16,7)	0,159
-односторонний	4 (9,5%)	4 (44,4)	0 (0,0)	0,021*
-двусторонний	3 (14,3%)	1 (11,1)	2 (16,7)	>0,05
Постуральный тремор	17 (80,9%)	7 (77,8)	10 (83,3)	>0,05

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Дистония была диагностирована у 28 пациентов (33,7%), средний возраст которых составил $64,6 \pm 8,1$ лет. Заболевание чаще встречалось у женщин (64,3%). Средняя продолжительность болезни составила $3,3 \pm 1,1$ года. Наиболее распространёнными формами были гемифациальный спазм (42,9%), блефароспазм (28,6%) и оромандибулярная дистония (28,6%). У 50% пациентов дистония развилась после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), у остальных 50% – на фоне хронической ишемии мозга (ХИМ).

Другие экстрапирамидные расстройства (хорея, тремор, миоклония, синдром беспокойных ног – СБН) были выявлены у 34 пациентов (41,0%). Хорея наблюдалась у 10 пациентов (29,4%), причём у 90% из них она развилась после ОНМК. Тремор был диагностирован у 10 пациентов (29,4%), из которых 70% развили симптом после инсульта. Синдром беспокойных ног (СБН) был подтверждён у 10 пациентов (29,4%), при этом в 60% случаев он

был связан с хронической ишемией мозга. Миоклония наблюдалась у 4 пациентов (11,8%) и развивалась в равной степени на фоне ХИМ и ОНМК, таблица 3.

Таблица 3

Характеристика пациентов с другими экстрапирамидными нарушениями

Показатель	Категории	Диагноз				p
		Гр	Хор	МК	СБН	
ЦВБ	ОНМК	7 (70,0)	9 (90,0)	2 (50,0)	4 (40,0)	0,113
	ХИМ	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (50,0)	6 (60,0)	
Возрастная группа	До 60 лет	4 (40,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (50,0)	0,200
	61–70 лет	6 (60,0)	6 (60,0)	3 (75,0)	4 (40,0)	
	71–80 лет	0 (0,0)	3 (30,0)	1 (25,0)	1 (10,0)	
Пол	Мужской	8 (80,0)	4 (40,0)	1 (25,0)	3 (30,0)	0,089
	Женский	2 (20,0)	6 (60,0)	3 (75,0)	7 (70,0)	

У большинства пациентов с экстрапирамидными нарушениями наблюдалось снижение когнитивных функций. Почти все пациенты с синдромом сосудистого паркинсонизма жаловались на различные когнитивные расстройства, в первую очередь на нарушения памяти и внимания. Наиболее распространённым состоянием в этой группе были предметные когнитивные нарушения, выявленные у 76,2% пациентов. Лёгкая деменция была диагностирована у 14,3%, а деменция средней степени – у 4,8% пациентов. Средний балл по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination) в этой группе составил $24,7 \pm 2,2$, что статистически достоверно отличалось от показателя в сравнительной группе (MMSE в среднем $26,3 \pm 2,8$ балла; $p < 0,05$).

В группе пациентов с дистонией предметные когнитивные нарушения были выявлены в 46,4% случаев, лёгкая деменция — в 17,9% случаев, деменция средней степени — в 7,1% случаев. В группе с другими экстрапирамидными расстройствами наиболее выраженное снижение когнитивных функций отмечалось у пациентов с хореей (MMSE $24,0 \pm 2,1$), наименьшее — у пациентов с синдромом беспокойных ног (MMSE $25,5 \pm 2,5$).

У большинства пациентов с экстрапирамидным синдромом были выявлены психоэмоциональные расстройства. В группе паркинсонизма депрессивные расстройства по шкале HADS были зафиксированы у 96,4% пациентов, из них субклиническая депрессия — у 57,1%, а клиническая депрессия - у 38,1%. Тревожные расстройства наблюдались в 84,7% случаев. В группе дистонии тревожно-депрессивные расстройства также были широко распространены: субклиническая депрессия выявлена у 42,9%, клиническая — у 53,6%, тревожные расстройства - у 89,7% пациентов. В группе с другими экстрапирамидными расстройствами наиболее высокие уровни тревоги и депрессии зафиксированы у пациентов с хореей (HADS-D $12,8 \pm 3,0$; HADS-A $11,2 \pm 2,6$).

Результаты исследования показали, что экстрапирамидные расстройства при цереброваскулярной патологии характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом и сопровождаются значительными когнитивными и психоэмоциональными нарушениями. Сосудистый паркинсонизм чаще встречается у мужчин, развивается на фоне хронической ишемии мозга и проявляется в виде сочетания гипокинезии, ригидности и постуральной неустойчивости. Дистония преимущественно наблюдается у женщин и характеризуется преимущественно фокальными формами. Другие экстрапирамидные синдромы, такие как хореея и тремор, чаще развиваются после острого нарушения мозгового кровообращения, тогда как синдром беспокойных ног ассоциирован с хронической ишемией мозга. Во всех формах ЭПН отмечается значительное снижение когнитивных функций, а также выраженные депрессивные и тревожные расстройства, что требует комплексной диагностики и индивидуализированных стратегий лечения.

Четвёртая глава диссертации под названием «Сравнительные особенности течения экстрапирамидных расстройств при цереброваскулярных заболеваниях» посвящена сравнительному анализу течения экстрапирамидных нарушений (ЭПН) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ), включая клинические, инструментальные и биохимические особенности. В исследовании были изучены временные закономерности развития экстрапирамидных синдромов, их связь с типом и локализацией инсульта, когнитивными и психоэмоциональными расстройствами, а также с нейровизуализационными и биохимическими маркерами патологии.

Анализ временных характеристик показал, что дистония и хореея относятся к самым ранним проявлениям экстрапирамидных нарушений. У 57,2% пациентов с дистонией и у 66,7% больных с хореей симптомы возникали в течение первой недели после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

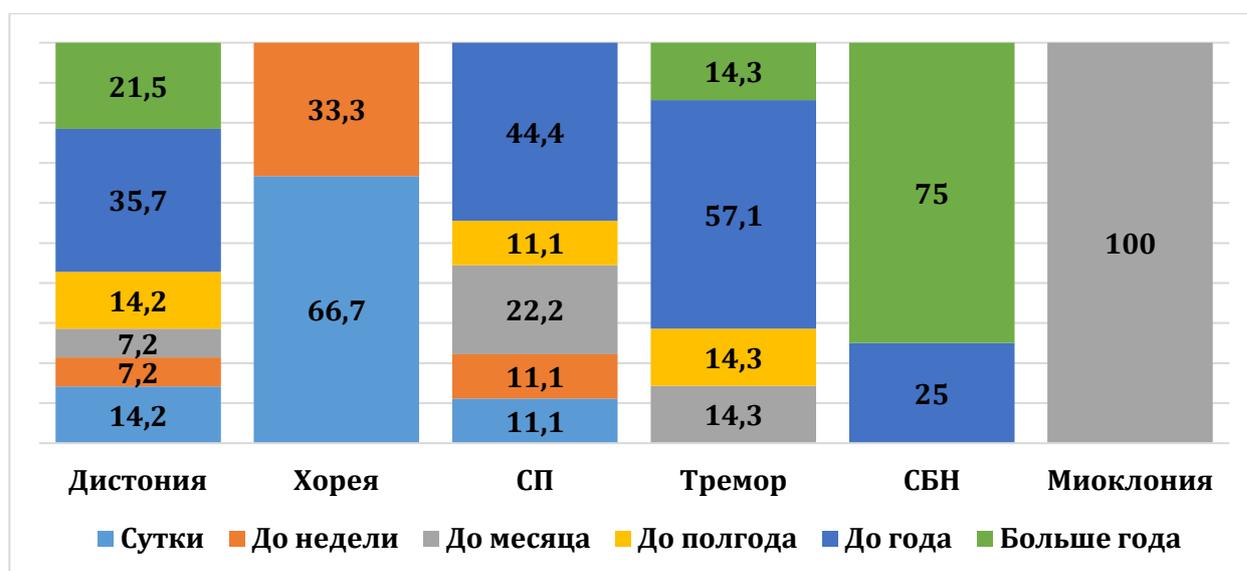


Рисунок 1. Время возникновения ЭП нарушений после ОНМК

В отличие от них, паркинсонизм развивался постепенно: в 44,4% случаев симптомы появились в течение первого месяца, у 33,3% – в период от одного месяца до одного года, и у 11,1% – спустя более года после инсульта. Тремор и синдром беспокойных ног, напротив, чаще развивались в более поздние сроки — через полгода или год после ОНМК, тогда как миоклонус наблюдался только спустя год и более после инсульта (рисунок 1).

Тип инсульта также существенно влиял на время манифестации экстрапирамидных нарушений. При ишемическом инсульте у 88,9% пациентов ЭПН проявлялись в первые сутки, а у 80% — в течение первой недели. Напротив, при геморрагическом инсульте только у 11,1% больных ЭПН регистрировались в первые сутки, тогда как спустя год после инсульта они выявлялись в 57,1% случаев. Таким образом, ишемический инсульт чаще приводит к раннему развитию экстрапирамидных нарушений, тогда как при геморрагическом инсульте их проявления значительно задерживаются.

Локализация инсульта также отмечена как значимый фактор. У 66,7% пациентов с паркинсонизмом, у 50% с дистонией, у 55,6% с хореей и у 57,1% с тремором обнаружены инфаркты подкорковых ядер. В группе пациентов с ОНМК без экстрапирамидных нарушений преимущественно преобладала корковая локализация (66,7%), что статистически достоверно отличало их от пациентов с паркинсонизмом ($p = 0,005$) и дистонией ($p = 0,021$). Кроме того, у пациентов с экстрапирамидными нарушениями чаще выявлялись множественные лакунарные инфаркты: у 44,4% пациентов с паркинсонизмом насчитывалось 4–5 лакун, а у 44,4% пациентов с хореей — более 5 лакун, таблица 4.

Таблица 4

Очаговая симптоматика ОНМК в зависимости от типа ЭПН

Синдром	СП	Дистония	Хорея	Тремор	ОНМК без ЭР	P
Гемипарез	5 (55,6)	6 (42,9)	4 (44,4)	7 (100,0)	25 (83,3)	0,010
Гемианестезия	2 (22,2)	8 (57,1)	4 (44,4)	3 (42,9)	12 (40,0)	0,813
Гемиатакия	2 (22,2)	7 (50,0)	1 (11,1)	3 (42,9)	3 (10,0)	0,039
Бульбарный синдром	2 (22,2)	4 (28,6)	1 (11,1)	1 (14,3)	2 (6,7)	0,559
Болевой синдром	1 (11,1)	0 (0,0)	5 (55,6)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,001

Неврологические очаговые симптомы также различались в зависимости от типа экстрапирамидных нарушений. Гемипарез чаще всего встречался у пациентов с тремором (100%) и у пациентов с ОНМК без ЭПН (83,3%). В группах с сосудистым паркинсонизмом и хореей этот показатель составлял 55,6% и 44,4% соответственно ($p=0,010$). Гемиатакия преобладала у пациентов с дистонией (50%) и с тремором (42,9%) ($p=0,039$). Болевой синдром наиболее ярко выражен при хорее - в 55,6% случаев ($p<0,001$).

Нейровизуализационный анализ выявил характерные особенности поражения головного мозга у пациентов с разными формами

экстрапирамидных нарушений. При сосудистом паркинсонизме чаще всего отмечались атрофия (66,7%) и лейкомаляция (44,4%). У больных с хореей атрофия встречалась в 44,4% случаев, тогда как при дистонии и треморе она наблюдалась значительно реже — лишь в 14,3% случаев. Наиболее часто поражённые зоны распределялись следующим образом: При паркинсонизме у 44,4% и при хорее у 33,3% пациентов страдала скорлупа; При дистонии у 35,7% и при миоклониях у 50% — таламус; При треморе в 57,1% случаев — средние структуры мозга (рисунок 2).

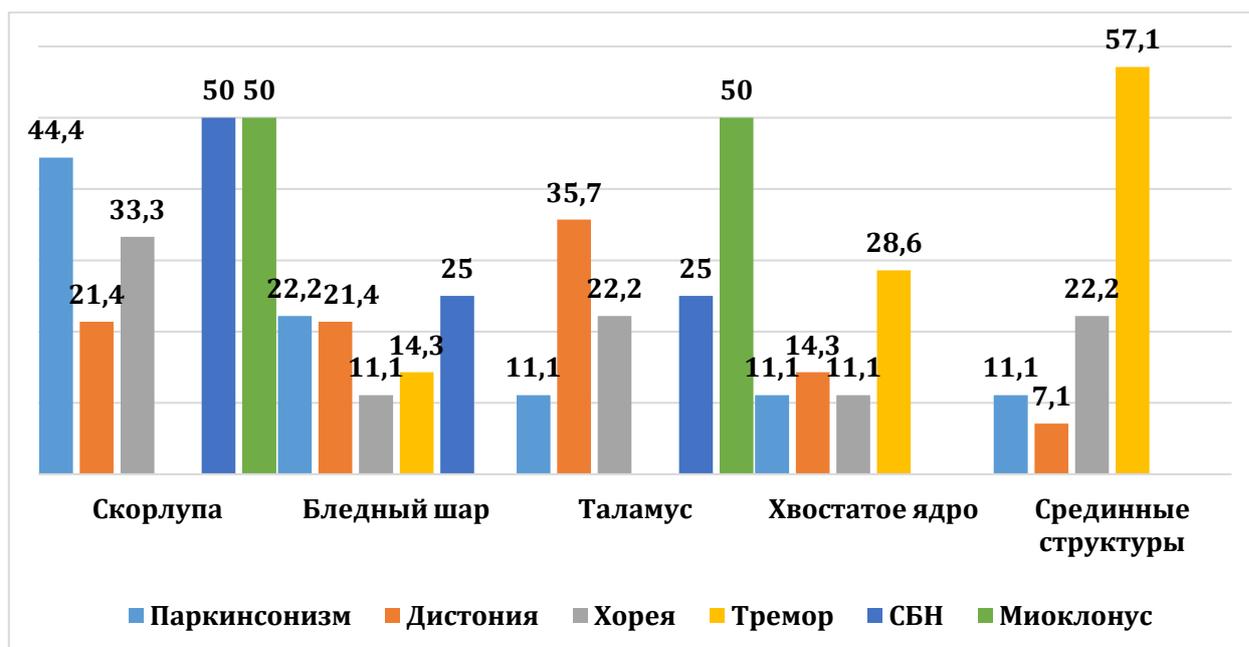


Рисунок 2. Локализация очаговых изменений у пациентов с ЭПР

Согласно результатам биохимического анализа, у пациентов с ОНМК и ХИМ, страдающих экстрапирамидными расстройствами, выявлено повышение уровней эндотелина-1, S-100 и VEGF. У пациентов с ОНМК + ЭПР уровень эндотелина-1 в среднем составил $82,5 \pm 6,0$ пг/мл, а в случае ХИМ + ЭПР - $67,7 \pm 4,2$ пг/мл. Эти показатели были значительно выше по сравнению с пациентами без экстрапирамидной патологии, у которых они составили соответственно $57,8 \pm 6,0$ пг/мл (ХИНМК) и $57,0 \pm 2,5$ пг/мл (ХИП) ($p < 0,001$). Наивысший уровень белка S-100 был зафиксирован у пациентов с ХИНМК и ЭПР - $915,5 \pm 62,6$ нг/л. Уровень VEGF составил $1033,5 \pm 74,3$ пг/мл, что также статистически значимо превышало показатели контрольной группы ($p < 0,001$), (таблица 5).

Анализ корреляционных связей показал, что при увеличении объёма поражения головного мозга на каждый 1 мм уровень эндотелина-1 повышался на 0,304 пг/мл, S-100 — на 3,418 нг/л, а VEGF - на 4,235 пг/мл ($p < 0,05$). Также была выявлена обратная корреляция между уровнями биомаркеров и когнитивными показателями: при снижении балла по шкале MMSE на 1 пункт уровень эндотелина-1 увеличивался на 1,905 пг/мл, S-100 — на 18,54 нг/л, а VEGF — на 20,345 пг/мл ($p < 0,001$).

Таблица 5

Биохимические маркеры в зависимости от типа ЦВЗ и наличия ЭПР

Показатели	Категории	Группа больных			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Эндотелин 1	ОНМК с ЭР	82,5 ± 6,0	80,4 – 84,6	35	0,001*
	ХИМ с ЭР	67,7 ± 4,2	66,3 – 69,1	38	
	ОНМК без ЭР	57,8 ± 6,0	55,6 – 60,1	30	
	ХИМ без ЭР	57,0 ± 2,5	55,4 – 58,7	11	
	Здоровые	16,8 ± 1,4	16,1 – 17,4	20	
S-100	ОНМК с ЭР	915,5 ± 62,6	894,0 – 937,0	35	0,001*
	ХИМ с ЭР	782,4 ± 33,6	771,3 – 793,4	38	
	ОНМК без ЭР	546,0 ± 28,9	535,2 – 556,8	30	
	ХИМ без ЭР	541,8 ± 30,7	521,1 – 562,4	11	
	Здоровые	237,3 ± 4,9	235,0 – 239,6	20	
VEGF	ОНМК с ЭР	1033,5 ± 74,3	1008,0 – 1059,0	35	0,001*
	ХИМ с ЭР	894,6 ± 51,2	877,7 – 911,4	38	
	ОНМК без ЭР	715,3 ± 43,7	699,0 – 731,6	30	
	ХИМ без ЭР	710,0 ± 34,9	686,5 – 733,4	11	
	Здоровые	146,6 ± 7,3	143,2 – 150,0	20	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Таким образом, проведённое исследование подтвердило выраженный клинический, нейровизуализационный и биохимический полиморфизм экстрапирамидных расстройств при цереброваскулярной патологии. Дистония и хорей характеризуются ранним развитием после инсульта, тогда как паркинсонизм проявляется на более поздних этапах. Тремор и миоклонус, как правило, проявляются с ещё большим запозданием. Ишемический инсульт чаще ассоциируется с ранними экстрапирамидными расстройствами, в то время как геморрагический инсульт способствует их отсроченному развитию. Локализация в подкорковых ядрах, множественные лакунарные инфаркты и выраженные атрофические изменения в головном мозге являются характерными признаками паркинсонизма. Повышение уровней эндотелина-1, S-100 и VEGF оказалось связано с выраженностью экстрапирамидных и когнитивных нарушений. Эти данные подчёркивают необходимость комплексного подхода к выявлению и лечению пациентов данной категории.

Пятая глава диссертации посвящена «**Оптимизация лечения экстрапирамидных нарушений, развившихся на фоне цереброваскулярных заболеваний**». В данной главе рассмотрена эффективность стандартной терапии экстрапирамидных расстройств (ЭПР) при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ), а также её сочетание с применением препарата моносиалотетрагексозилганглиозид а (Моносиалотетрагексозилганглиозид). В анализ были включены

психоэмоциональные расстройства, когнитивные функции и динамика биохимических показателей (VEGF, S-100, эндотелин-1).

Сравнение эффективности стандартной терапии у пациентов с ОНМК и ХИМ показало, что у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) улучшение по уровням тревожности и депрессии было значительно выше — соответственно 146% и 49%. Хотя различия в тестах Лурии и на лобную дисфункцию между группами составили 28% и 11%, они не достигли статистической значимости (Рисунок 3).

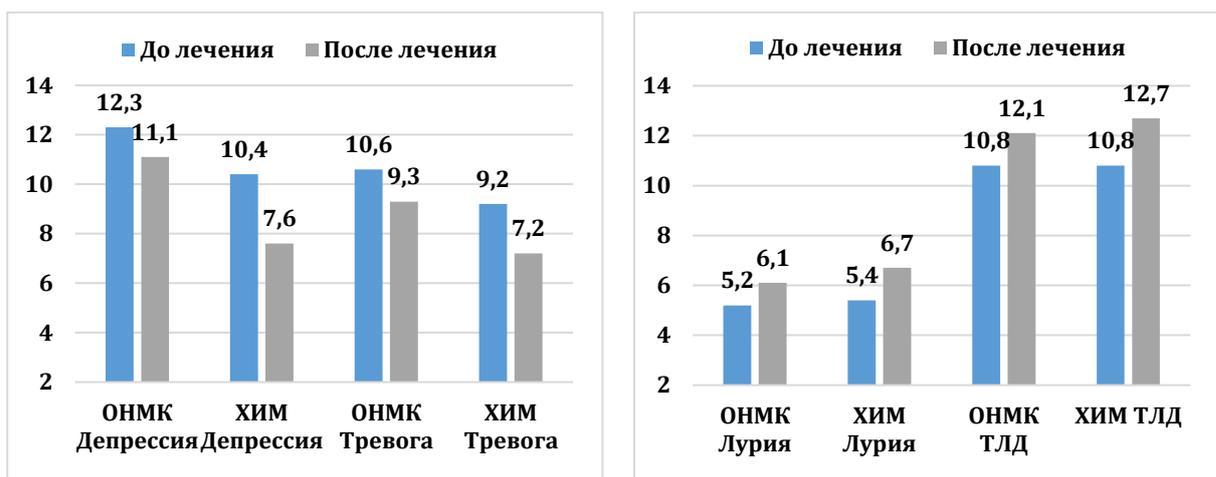


Рисунок 3. Динамика психоэмоциональных и когнитивных нарушений

Среди биомаркеров наиболее выраженные изменения наблюдались в уровнях VEGF и эндотелина-1 - их уровни в группе ХИМ по сравнению с группой ОНМК снизились соответственно на 31% и 44% больше (рисунок 4).

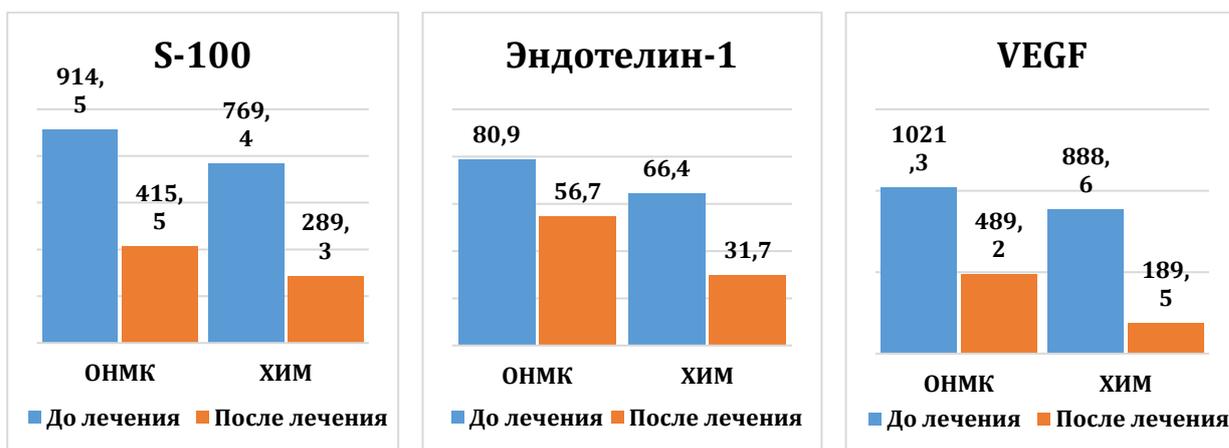


Рисунок 4. Динамика уровня биохимических маркеров

Добавление Моносиалотетрагексозилганглиозида к стандартной терапии привело к ещё более выраженным улучшениям. В группе ХИМ уровень тревожности и депрессии дополнительно снизился на 26% и 32% соответственно. Также улучшились когнитивные функции: в тесте Лурии в группе ОНМК — на 53%, а в группе ХИМ — на 27%; в тесте на лобную дисфункцию — соответственно на 76% и 47% (рисунок 5).

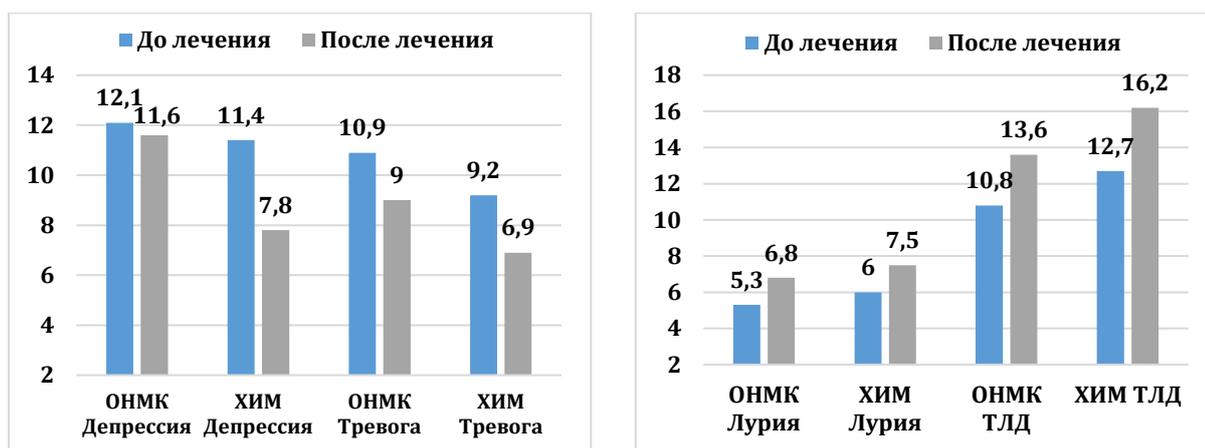


Рисунок 5. Динамика психоэмоциональных и когнитивных расстройств

Также было зафиксировано дополнительное снижение биохимических маркеров, наиболее выраженное по показателям VEGF и эндотелина-1 (в группе ОНМК — на 27% и 21%, в группе ХИМ — на 3% и 7% соответственно), (рисунок 6)

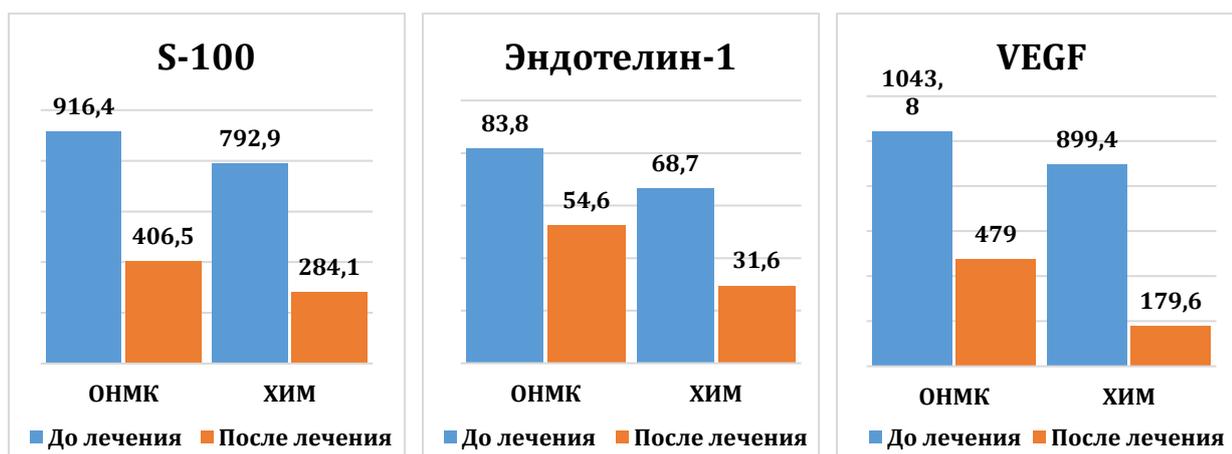


Рисунок 6. Динамика уровня биохимических маркеров

Эффективность лечения Моносиалотетрагексозилганглиозидом объясняется его способностью стимулировать нейропластичность, способствовать восстановлению нейронов, а также снижать уровень воспаления и окислительного стресса. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ), что, возможно, связано с медленным течением данной патологии и возможностью длительного действия нейропротективных механизмов.

Таким образом, комплексная терапия с включением Моносиалотетрагексозилганглиозида продемонстрировала преимущество по сравнению со стандартным лечением, особенно в аспектах улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и нейропротекции. Выраженный терапевтический эффект у больных с ХИМ подчёркивает необходимость более глубокого изучения механизмов действия препарата и индивидуализации подходов к терапии.

ВЫВОДЫ

По результатам исследований, проведённых в рамках диссертационной работы на соискание учёной степени доктора философии (PhD) на тему «**Клинический полиморфизм экстрапирамидных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях и оптимизация их терапии**», были сформулированы следующие выводы:

1. В структуре экстрапирамидных нарушений, формирующихся на фоне цереброваскулярных заболеваний, выявлен выраженный клинический полиморфизм. Среди них наибольшую долю составляют дистонические расстройства - 33,7%, затем следуют сосудистый паркинсонизм - 25,3%, тремор-12%, хорея - 12% и синдром беспокойных ног - 12%. Это отражает разнообразные поражения субкортикальных и стволовых структур головного мозга и указывает на необходимость дифференциальной диагностики в неврологической практике.

2. Установлена зависимость клинических форм экстрапирамидных нарушений от возраста, пола и типа цереброваскулярного заболевания. Сосудистый паркинсонизм чаще наблюдался у мужчин (57,1%), преимущественно в пожилом возрасте (в среднем $65,2 \pm 5,1$ года) и развивался в основном на фоне хронической ишемии мозга (в 66,7% случаев); дистония чаще встречалась у женщин (60%) в возрасте 50–65 лет и в большинстве случаев также развивалась на фоне ХИМ (61,1%); хорея преимущественно формировалась после ОНМК (в 90% случаев) у пациентов старше 70 лет; тремор наблюдался как при ХИМ (57,1%), так и при ОНМК (42,9%), при этом не выявлено достоверной связи с полом, а средний возраст составлял $64,1 \pm 4,8$ года.

3. Биохимические исследования показали, что у пациентов с ЭПН после ОНМК содержание эндотелина-1 в среднем составляет $67,7 \pm 4,2$ пг/мл, S-100- $782,4 \pm 33,6$ нг/мл и VEGF- $894,6 \pm 51,2$ пг/мл; у пациентов с ЭПН на фоне ХИМ содержание эндотелина-1 в среднем составляет $82,5 \pm 6,0$ пг/мл, S-100 $915,5 \pm 62,6$ нг/мл и VEGF $1033,5 \pm 74,3$ пг/мл. Эти показатели значительно выше по сравнению с данными пациентов, страдающими ЦВЗ без экстрапирамидных нарушений, и пациентов контрольной группой, а также их уровни прямо коррелируют с тяжестью экстрапирамидных и когнитивных нарушений.

4. Установлено наличие клиничко-нейровизуализационных корреляций у пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне ЦВЗ, что указывает на устойчивую взаимосвязь между формой ЭПН и характером структурных повреждений мозга. При сосудистом паркинсонизме чаще отмечались атрофические изменения (66,7%) и участки лейкомаляции (44,4%); при треморе - поражение срединных структур мозга (57,1%); при хореических и миоклонических нарушениях выявлено вовлечение таламуса и коры.

5. У пациентов с экстрапирамидными нарушениями на фоне цереброваскулярной патологии были выявлены когнитивные, тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности. Минимальные

баллы по шкале MMSE были зафиксированы у пациентов с хореей ($22,3 \pm 2,6$) и васкулярным паркинсонизмом ($24,3 \pm 2,6$). У больных с дистонией ($25,1 \pm 3,3$) и тремором ($25,0 \pm 1,5$) когнитивные нарушения были выражены в меньшей степени. Наивысший уровень депрессии был выявлен у пациентов с васкулярным паркинсонизмом (по шкале HADS - $12,6 \pm 2,6$ балла) и с хореей ($12,8 \pm 3,0$ балла). Наибольший уровень тревожности также наблюдался при паркинсонизме ($10,2 \pm 2,1$) и хорее ($11,2 \pm 2,6$).

6. Включение в комплексную терапию препарата моносиалотетрагексозилганглиозид привело к выраженному клиническому улучшению у пациентов. Особенно заметное улучшение когнитивных функций было отмечено у пациентов с хронической ишемией мозга: показатели теста на лобную дисфункцию (FAB) увеличились на 47% по сравнению с исходным уровнем, уровень тревожности по шкале HADS снизился на 26%, а уровень депрессии - на 32%. Эти данные подтверждаются динамикой биохимических маркеров. Все изменения статистически значимы ($p < 0,001$) и устойчиво коррелируют с клиническим улучшением.

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

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

MAMATOVA SHAKHNOZA ABDUJALILOVNA

**CLINICAL POLYMORPHISM OF EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS IN
CEREBROVASCULAR DISEASES AND OPTIMIZATION OF THERAPY**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF 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 B2022.2.PhD/Tib2768.

The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University.

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» Information-Educational Portal at www.ziynet.uz

Scientific supervisor	Raimova Malika Mukhamedjanovna Doctor of Medical Sciences, Docent
Official opponents	Rashidova Nilufar Safoevna Doctor of Medical Sciences, Docent Djurabekova Aziza Tokhirovna doctor of Medical Sciences, Professor
The leading organization	Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

The defense of the doctoral dissertation will be held on « _____ » _____ 2025, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent state medical university (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150–78–28 , e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent state medical university (registered under No. _____). Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99871) 214–82–90.

The abstract of the 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

R.B. Azizova

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

The aim of the study: To study, analyze, and optimize treatment strategies for extrapyramidal disorders (EPDs) that develop against the background of cerebrovascular diseases (CVD), focusing on their anamnestic, clinical-neurological, cognitive, laboratory, and neuroimaging characteristics.

The object of the study: The study was conducted at the Department of Neurology of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent Medical Academy between 2021 and 2025. It included 133 patients aged 45 to 80 years who had been hospitalized and later followed up on an outpatient basis, all of whom had extrapyramidal disorders that developed against the background of cerebrovascular diseases. In addition, 20 healthy volunteers were included in the study as a control group.

The scientific novelty of the study is as follows:

it was revealed that in extrapyramidal disorders on the background of cerebrovascular pathology, a pronounced clinical polymorphism is observed. These disorders are often accompanied by marked cognitive and psychoemotional changes, which have a direct correlation with patients' quality-of-life indicators;

a direct correlation was established between the levels of biochemical markers - endothelin-1, S-100 protein, and VEGF - and the severity of extrapyramidal disorders in patients with cerebrovascular diseases. An inverse correlation was also identified between biomarker levels and cognitive indicators in patients with extrapyramidal disorders on the background of cerebrovascular pathology;

it has been proven that in patients with extrapyramidal disorders associated with cerebrovascular diseases, the development of these disorders may be related not only to damage to the subcortical nuclei but also to lesions of other brain structures;

the high efficacy of including monosialotetrahexosylganglioside in the complex therapy of patients with extrapyramidal disorders on the background of cerebrovascular pathology has been confirmed. This approach contributes to increased treatment effectiveness, reduced symptom intensity, and slowed disease progression.

Implementation of research findings. Based on the scientific results obtained for improving the diagnosis and treatment of patients with extrapyramidal disorders (EPDs) in cerebrovascular diseases, the following has been implemented:

the first scientific novelty: proposals for developing a diagnostic strategy aimed at assessing the pronounced clinical polymorphism of extrapyramidal disorders and the severe cognitive and psycho-emotional changes arising as a consequence of these disorders in the context of cerebrovascular pathology were integrated into the methodological guidelines entitled: "Clinical and Neurological Characteristics of Extrapyramidal Disorders in the Context of Cerebrovascular Diseases" and "Optimization of Assessment and Treatment of Extrapyramidal Disorders in Post-Stroke Patients", both approved by Resolution No. 461/AF of the Academic Council No. 3 of the Tashkent State Dental Institute dated December 5, 2024. These recommendations were implemented into clinical practice according to the orders:

No. OI-03/10 dated February 1, 2025, by the National Medical Center, and No. 01-34 dated January 23, 2025, by the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital. *Social effectiveness*: The proposed method aims to improve quality of life, enhance rehabilitation processes, and reduce disability levels among patients. *Economic effectiveness*: The creation of an early diagnostic algorithm for extrapyramidal disorders in patients with cerebrovascular pathology undergoing inpatient treatment, along with early therapeutic interventions based on this algorithm, prevents disease exacerbation periods, improves cognitive and psycho-emotional status, and reduces healthcare costs. This results in estimated savings of 1530000 UZS. *Conclusion*: Patients with cognitive and psycho-emotional impairments require two hospitalizations of 10 days each per year. The proposed diagnostic and therapeutic measures reduce the annual inpatient treatment costs by half, saving approximately 765,200 UZS per patient annually;

second scientific novelty: proposals regarding the dynamics of biochemical markers - endothelin-1, S-100 protein, and VEGF levels - in relation to the degree of brain structure and nerve fiber damage, antioxidant defense activity, the severity of extrapyramidal disorders (EPDs) in cerebrovascular pathology (CVP), as well as the pathophysiological mechanisms of cognitive and psycho-emotional impairments, have been developed and integrated into the methodological guidelines: “Clinical and Neurological Characteristics of Extrapyramidal Disorders in Cerebrovascular Diseases” and “Optimization of Assessment and Treatment of Extrapyramidal Disorders in Post-Stroke Patients”, both approved by Resolution No. 461/AF of the Academic Council No. 3 of the Tashkent State Dental Institute dated December 5, 2024. These proposals were implemented into clinical practice according to the orders: No. 01-03/10 dated February 1, 2025, by the National Medical Center, and No. OI-34 dated January 23, 2025, by the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital. *Social effectiveness*: The proposed method allows for selecting treatment tactics according to disease stages, reducing disease exacerbations, restoring patients’ health, and improving quality of life. *Economic effectiveness*: The algorithm for early diagnosis of symptoms and differential diagnosis based on blood biomarkers in patients with cerebrovascular pathology and extrapyramidal disorders undergoing inpatient treatment serves to prevent rapid progression of disability. *Conclusion*: Timely and properly selected early diagnostic and therapeutic interventions prevent disease exacerbations, reduce clinical symptoms, decrease mortality and disability rates, shorten hospital stays, and reduce financial expenditures;

third scientific novelty: proposals concerning the proven clinical neuroimaging features in patients with extrapyramidal disorders (EPDs) against the background of cerebrovascular diseases, and the demonstrated advantages of an individualized diagnostic approach, have been developed and incorporated into the methodological guidelines: “Clinical and Neurological Characteristics of Extrapyramidal Disorders in Cerebrovascular Diseases”, and “Optimization of Assessment and Treatment of Extrapyramidal Disorders in Post-Stroke Patients”, both approved by Resolution No. 461/AF of the Academic Council No. 3 of the Tashkent State Dental Institute dated December 5, 2024. These proposals were implemented into clinical

practice according to orders: No. OI-03/10 dated February 1, 2025, by the National Medical Center, and No. 01-34 dated January 23, 2025, by the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital. *Social effectiveness*: The proposed method enables selection of treatment tactics tailored to disease stages, reduces disease exacerbation, facilitates patient health restoration, and improves quality of life. *Economic effectiveness*: The creation of an algorithm for differential diagnosis in the early stages of extrapyramidal disorders in patients with cerebrovascular pathology reduces financial costs of medical care and decreases the frequency of patients' repeated visits to healthcare providers. *Conclusion*: Early implementation of treatment measures prevents disease progression and achieves reduction or elimination of symptoms, thereby lowering the cost of medical services and saving approximately 1530000 UZS per patient in budget expenditures;

fourth Scientific Novelty: proposals have been developed and confirmed demonstrating the inclusion of monossialotetrahexosylganglioside in the complex therapy of patients with extrapyramidal disorders (EPDs) in the context of cerebrovascular disease, with an assessment of its comparative efficacy and proven superiority over other treatment methods. These proposals have been incorporated into the content of the methodological guidelines: “*Clinical and Neurological Characteristics of Extrapyramidal Disorders in Cerebrovascular Diseases*”, and “*Optimization of Assessment and Treatment of Extrapyramidal Disorders in Post-Stroke Patients*”, approved by Resolution No. 461/AF of the Academic Council No. 3 of the Tashkent State Dental Institute dated December 5, 2024. The proposals were implemented in clinical practice based on the orders: No. 01-03/10 dated February 1, 2025, from the National Medical Center, and No. OI-34 dated January 23, 2025, from the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital. *Social effectiveness*: The proposed method optimizes treatment at all stages of the disease and aims to reduce and prevent disability in patients. *Economic effectiveness*: Optimized therapeutic interventions in patients with cerebrovascular pathology complicated by extrapyramidal disorders in inpatient settings reduce symptoms or promote regression, leading to a decrease in the cost of medical services by 820,000 UZS. *Conclusion*: Application of the optimized treatment method for extrapyramidal disorders in patients with cerebrovascular pathology leads to budget savings during hospitalization in neurology departments. The duration of treatment is reduced up to twofold, resulting in budget savings of 1640000 UZS per patient.

The size and structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, summary, list of references, and appendices. The total volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Бахадирова М.О. Оценка эффективности терапии инсомнических расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии II степени с экстрапирамидными нарушениями. // Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований – Ташкент, 2023. – Том 4, № 2. – С.31-34. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6 –сон қарори).
2. Раимова М.М., Маматова Ш.А., Ёдгарова У.Г. Спектр экстрапирамидных нарушений у постинсультных больных // Журнал Биомедицины и практики – Ташкент, 2024. – Том 9, №1. – С.237-241. (14.00.00; №24)
3. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Клинические проявления постинсультных экстрапирамидных нарушений // Журнал Неврология – Ташкент, 2024. – Том 97, № 1. – С.58-60. (14.00.00; № 4)
4. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Инсултдан кейинги экстрапирамидал бузилишларни клиник-неврологик ва лаборатор - инструментал хусусиятларининг ўзаро боғлиқлиги // Ўзбекистон тиббиёт журнали – Тошкент, 2025. – №1. – 166-173-б. (14.00.00; №8)
5. Raimova M.M., Mamatova Sh.A. Clinical characteristics of vascular parkinsonism // American journal of medicine and medical sciences – USA, 2025. – Vol 15(7). – P.2272-2277. (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; Part II)

6. Раимова М.М., Маматова Ш.А., Ёдгарова У.Г., Абдукодилов Э.И., Постинсультные экстрапирамидные нарушения: обзор клинических проявлений и лечения // Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований – Ташкент, 2021. – Том 1, № 2. – С.31-34. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6 –сон қарори).
7. Raimova M.M., Mamatova Sh.A., Yedgarova U.G. The clinical polymorphism of extrapyramidal disorders after acute cerebrovascular accident // Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR) – August, 2022. – Vol 10, Issue 8. – P. 258-264. (Impact factor 7.699).
8. Раимова М.М., Маматова Ш.А., Ёдгарова У.Г., Кобилов Ж.С. Анализ психоэмоциональных и когнитивных нарушений при экстрапирамидных нарушениях на фоне сосудистой патологии // Нейродегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы. Республиканская научно-практическая конференция (с международным участием). – Ташкент, 2022. – С.69-70.
9. Раимова М.М., Маматова Ш.А., Ядгарова Л.Б. Церебрал инсултлардан кейин ривожланган экстрапирамидал бузилишларнинг клиник полиморфизми ва хусусиятлари // Неврология Маджидовские чтения – 2021. – №4(88). – С.68.

10. Раимова М.М., Маматова Ш.А., Бабашева Д.Р., Мансурова Д.Б. Клинико-параклинические аспекты экстрапирамидных нарушений у больных с цереброваскулярной патологией // Неврологиянинг долзарб муаммолари номидаги республика илмий-амалий конференцияси. – Тошкент, 2023. – С.83.
11. Маматова Ш.А., Бабашева Д.Р. Цереброваскуляр касалликлардари вожланган экстрапирамидал бузилишларнинг клинико-патогенетик хусусиятлари // СБОРНИК ТЕЗИСОВ Республиканской научно-практической конференции с международным участием “Дни молодых учёных” – Тошкент, 2022. – С.461-462.
12. Маматова Ш.А., Раимова М.М. Особенности когнитивных нарушений при экстрапирамидных нарушениях на фоне цереброваскулярной патологии // Материалы республиканской 51 научно-практической конференции студенческого научного общества посвященной «Году внимание к людям и качественное образование» – Тошкент, 2023. – С.210.
13. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Цереброваскуляр касалликлар фонидаги экстрапирамидал бузилишлар мавжуд беморларда когнитив фаолиятни баҳолаш // Журнал Неврология – Тошкент, 2024. – №4(100). – 79-б.
14. Маматова Ш. А., Раимова М.М. Клинико-нейропсихологическая характеристика экстрапирамидных нарушений у лиц с цереброваскулярной патологией // IV Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы клинической медицины и современные подходы к их решению». – Кемерово, 2025. – С.30-32.
15. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Определение уровня эмоциональных и когнитивных нарушений при сосудистом паркинсонизме // Международный центр научного сотрудничества «Наука и просвещение» Инновационные научные исследования: актуальные вопросы теории и практики Сборник статей XXV Международной научно-практической конференции. – Пенза, 2021. – С.128-129.
16. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Постинсультная гемихорея (Клинический случай) // XV Международная научно-практическая конференция: «Научные достижения в XXI веке». – Анапа, 2021. – С.9-14.
17. Mamatova Sh.A., Raimova M.M. Interrelationship between clinical, laboratory and instrumental studies in post-stroke extrapyramidal disorders // The 18th international conference on global challenges in modern scientific disciplines. – Vaku, 2025. – P.165-166.
18. Маматова Ш.А., Раимова М.М. Цереброваскуляр патология фонида экстрапирамидал бузилишлари мавжуд беморларда когнитив ва психоэмоционал фаолият хусусиятлари // “Тиббий психология, неврология ва психиатриянинг долзарб муаммоларига инновацион ечимлар” мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман. – Термиз, 2025. – 15–16-б.
19. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Цереброваскуляр бузилишларнинг клиник полиморфизми ва даволаш оптимизацияси // “Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурлар ва маълумотлар базаларининг ҳуқуқий ҳимояси тўғрисидаги” Қонунга асосан электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. – 06.05.2025 № DGU 50839.

20. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Инсулт ўтказган беморларда экстрапирамидал бузилишларни баҳолаш ва даволашни оптималлаштириш // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2024. – 32 б.

21. Раимова М.М., Маматова Ш.А. Цереброваскуляр касалликлар фонидagi экстрапирамидал бузилишларнинг клиник-неврологик хусусиятлари // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2024. – 30 б.

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



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 07 октября 2025 года
Объем – 2,9 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № 5014 - 2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru