**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УМАРОВ БАХТИЁРЖОН ЯТГАРОВИЧ

УЙҚУ АРТЕРИЯСИ АТЕРОСКЛЕРОЗИНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДАВОЛАШДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ КОРРЕКЦИЯСИ

14.00.27 - Хирургия

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

БУХОРО – 2023

УЎК: 616.133.3/616.13.002.2-004.6:616.89-02-089/616-008.6

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Умаров Бахтиёржон Ятгарович
Уйқу артерияси атеросклерозини жарроҳлик усулида даволашда эндотелиал дисфункция коррекцияси..... 3

Умаров Бахтиёржон Ятгарович
Коррекция эндотелиальной дисфункция при хирургическом лечении атеросклеротических поражений сонных артерий..... 23

Umarov Bakhtiyorjon Yatgarovich
Correction of endothelial dysfunction during surgical treatment of atherosclerotic lesions of the carotid arteries..... 43

Эълон қилинган нашрлар рўйхати
Список опубликованных работ
Lists of published works..... 50

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УМАРОВ БАХТИЁРЖОН ЯТГАРОВИЧ

УЙҚУ АРТЕРИЯСИ АТЕРОСКЛЕРОЗИНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДАВОЛАШДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ КОРРЕКЦИЯСИ

14.00.27 - Хирургия

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

БУХОРО – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.3.PhD/Tib527 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар	**Абдурахманов Мамур Мустафаевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар	**Гуламов Олим Мирзахитович** тиббиёт фанлари доктори
	Фикрет Эзберчи тиббиёт фанлари доктори, профессор (Туркия)
Етакчи ташкилот	**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «____» _____куни соат_____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: e-mail: bsmi.uz)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2023 йил «____»_____ куни тарқатилди.

(2023 йил «____» _____даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш.Иноятов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н.Казакова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Б.З.Хамдамов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда каротид артерияларнинг атеросклеротик жароҳатланиши ишемик инсултнинг турли сабаблари орасида етакчи ўринни эгаллайди. Таъкидлаш жоизки, «...20% ҳолларда цереброваскуляр қон айланишувининг ўткир бузилиши сабаби каротид артерияларнинг атеросклеротик шикастланишидир...»[1]. Замонавий тушунчаларга кўра, маълумки, «цереброваскуляр қон айланишувининг ўткир бузилишининг барча ҳолатлари орасида ишемик инсулт 80% ни ташкил қилади ва унинг сабаби кўп ҳолларда уйқу артерияларининг атеросклерозидир. Каротид артерияларининг стено-окклюзив шикастланиши ўз вақтида аниқланган, аммо бирон сабабга кўра оптимал дори терапияси буюрилмаган ёки жарроҳлик даволанмаган беморларда янги инсулт хавфи йилига 5% -12% ни ташкил қилади ва когнитив бузилишнинг пайдо бўлиши ёки ривожланиши хавфи ортади.

Жаҳон амалиётида ишемик инсултнинг бирламчи ва иккиламчи профилактика даво усули сифатида симптоматик ва асимптоматик каротид стенозларни тиклашга қаратилган классик, эверсион каротид эндартерэктомия (КЭЭ) ва ички уйқу артерия протези, ҳамда каротид артерияни стентлаш билан ангиопластика каби жарроҳлик тузатиш усуллари ишлаб чиқилган ва амалиётда муваффақиятли қўлланилаётганлиги NASCET, ECST, ACAS нинг кўп марказли рандомизацияланган тадқиқотлари билан тасдиқланган. Кўплаб илмий тадқиқотлар коллатерал қон оқими ва цереброваскуляр захира ҳолатини баҳолаш, шунингдек жарроҳлик аралашувининг прогнозини ўрганиш бўйича давом эттирилмоқда. Бироқ ишемик инсултнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси сифатида оптимал жарроҳлик усулини танлаш масаласи очиқ қолмоқда ва уйқу артерияларидаги реконструктив операцияларнинг узоқ муддатли неврологик натижаларини яхшилашга қаратилган тадбирлар амалга оширилмоқда.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, ишемик инсултнинг бирламчи ва иккиламчи профилактика даво усули сифатида симптоматик ва асимптоматик каротид стенозларни тиклашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4 - қисм 56 - мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»[2] вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни бажариш ишемик инсултнинг бирламчи ва иккиламчи профилактика даво усули сифатида симптоматик ва асимптоматик каротид стенозларни тиклашга қаратилган касаллигини камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий

[1] Arasu R., Arasu A., Muller J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management. Aust J Gen Pract. 2021; 50(11): P. 821-825.

[2] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини берган.

Мазкур диссертация тадқиқоти 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 ислоҳотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда дунёда КЭЭ кейин каротид артерия стенозларини жарроҳлик даволашнинг юқори профилактик самарадорлиги исботланганига қарамай, реконструкция қилинган артерия сегментида рестенозларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, такрорий мия ва экстрацеребрал қон томир эпизодлар сони доимий равишда кўпайиб бормоқда. Кўпинча реконструктив операциялардан сўнг беморлар тиббиёт муассасалари томонидан 6-12 ой давомида кузатилади, аммо кейинчалик улар қон томир деворининг ҳолатини баҳолаш, ипсилатерал уйқу артериясининг рестенозларини аниқлаш, цереброваскуляр патологиянинг предикторларини аниқлаш учун тиббий хизматларга ташриф буюрадилар. Ҳар йили 3 миллиондан ортиқ бемор турли артериал реконструкцияларни бошдан кечиради ва уларда анастомозларнинг 1/3 қисми 12 ой ичида рестеноз бўлади (Porcu M.et.al., 2020).

Баъзи муаллифлар систолик қон оқими тезлиги 300 см/с ва диастолик қон оқими 125 см/с ёки ундан ортиқ ички уйқу артерияси бўйлаб ортиши, 75% ли асимптоматик рестеноз, 50% ли симптоматик рестеноз, эмболия белгилари билан 50% ли рестеноз реоперацияга кўрсатма деб эътироф этишади. Шу муносабат билан каротид артериялар атеросклерозли шикастланишида ушбу томир стенозини ривожланиш хавфини эндотелиал дисфункцияни ўрганиш орқали аниқлаш, эндотелиал дисфункцияни даволаш, ўз вақтида бош мия қон айланиши бузилишини оптимал операция тури ёрдамида олдини олиш ва КЭЭ дан кейин рестеноз кузатилганда реоперацияга бўлган кўрсатмаларни оптималлаштириш ушбу оғир беморлар контингентида даволаниш натижаларини сезиларли даражада яхшилайди (Шумилина М.В.ва ҳаммуал., 2017).

Олиб борилган адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, адабиётларда каротид эндартерэктомиядан кейин рестеноз ривожланаётган беморларни даволаш усулини танлашни ўрганишга бағишланган илмий ишларнинг сони

чекланган. Замонавий тушунчаларга кўра, каротид артерияларнинг стенозли атеросклерози билан оғриган беморларда эндотелиал дисфункциянинг турли механизмларининг моҳиятини ўрганиш, ушубу патологияни хирургик ва консерватив даволаш натижаларини яхшилаш учун, бирламчи операциянинг узоқ муддатли даврдаги натижаларини оптималлаштириш учун янги имкониятлар яратади. Маълумки, эндотелий – бу периферик қон оқимини тартибга соладиган мултифункционал томир девори компонентидир. Шунинг учун юрак-қон томир касалликларини олдини олиш ва даволаш учун нишон сифатида эндотелий функционал ҳолатига алоҳида ва асосли эътибор берилмоқда. Шу билан бирга, бош мияда қон айланиш етишмовчилигини превентив, ўз вақтида мақсадга йўналтирилган эндотелиал дисфункцияни прогностик аҳамияти жиҳатдан ўрганишнинг роли ҳақидаги масалалар ҳали ҳам муҳокамали бўлиб қолмоқда, бу эса ушбу тоифадаги беморларда комплексли эндотелий функционал ҳолатини ташхислаш усулларини янада такомиллаштиришни ва жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилашни талаб қилади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2022.PhD.174) илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқотнинг мақсади каротид артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларни хирургик коррекциядан олдин ва кейинги даврда эндотелиал дисфункцияни ўрганиш ва даволаш орқали жарроҳлик даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

каротид артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда қон томир девори эндотелийсининг дисфункциясини аниқлаш ва унинг жарроҳлик даволаш натижаларига таъсирини ўрганиб чиқиш;

турли даражадаги сурункали цереброваскуляр етишмовчилик билан оғриган беморлардаги клиник кўринишлар ва каротид артерияларнинг атеросклеротик стенознинг умумий даражаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш;

классик ва эверсион каротид эндартеректомиядан сўнг қониқарсиз узоқ муддатли натижаларнинг сабабларини ўрганиш;

каротид артерия атеросклерози бўлган беморларда жарроҳлик аралашувлардан сўнг интимал гиперплазия ва рестеноз ривожланиши хавф омилларини аниқлаш;

операциядан кейинги даврда эндотелиал дисфункция коррекциясини интимал гиперплазияси ва атеросклерознинг кейинги ривожланиши частотаси, ҳамда даражасига таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот объекти сифатида Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг жарроҳлик бўлимида 2017 йилдан 2020

йилгача даволанган ўткир ишемик инсулт билан касалланган 94 нафар бемор олинган.

Тадқиқот предмети сифатида эндотелийга боғлиқ вазодилатацияни ташҳислаш натижалари, қон зардобидаги гомоцистеин миқдорини ўрганиш ва каротид артерияларни дуплекс сонография қилиш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилган: умумклиник, лаборатор, инструментал (ултратовуш усули) ва статистик тадқиқот усуллари олинган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланган;

илк бора эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатацияга бағишланган қиёсий таҳлил ўтказилган;

интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрни аниқланган;

эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг кўрсаткичи бўсаға меъёридан камайиши ва гомоцистеин миқдори ошиши аниқланган;

эверсион КЭЭ билан таққослаганда анъанавий КЭЭ дан кейин эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг кўрсаткичи камроқ ва гомоцистеин миқдорининг кўпроқ бўлиши исботланган;

бош мия магистрал артериялар шикастланиш даражаси ва цереброваскуляр етишмовчилик даражаси ўртасидаги аниқланган корреляцияни ҳисобга олган ҳолда, бош мияда қон айланиши етишмовчилиги даражасини баҳолашда қийинчилик туғилган ҳолатларда бош мия магистрал артериялар стенозининг умумий даражасини ҳисоблаш зарурлиги исботланган;

КЭЭ дан 3 йилдан кейинги узоқ муддатли даврда инсултдан ва рестеноздан жами эркинлик даражаси ўрганилиб КЭЭнинг ишемик мия шикастланишининг олдини олишда юқори самарадорлиги аниқланган;

каротид артерияларнинг атеросклерозли стенози бўлган беморларга операция қилинган артерияларнинг рестенозлари ривожланиши учун хавф омилларини аниқлашда қон томир деворидаги эндотелиал дисфункцияни аниқлаш ва ўз вақтида эндотелиал дисфункцияни антигипертензив, гиполипидемик, антигипоксик, антитромботик ва ангиопротектив таъсирга эга дори-дармонлар билан даволаш узоқ муддатли даврда КЭЭ нинг натижаларини яхшилаши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги беморларнинг аҳволини баҳолашнинг объектив мезонлари, ташҳисот ва даволашнинг замонавий усуллари, услубий ёндашувлар ва

статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллаш билан асосланади. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материал танловида ўтказилган. Статистик қайта ишлаш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар ва хулосаларнинг назарий аҳамиятга эга эканлиги, атеросклероз туфайли каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда эверсион ва анъанавий КЭЭ га боғлиқ равишда қон-томир эндотелиал дисфункциясини эндотелийга боғлиқ вазодилатация ва қон зардобидаги гомоцистеин миқдорини ўрганиш орқали аниқлаш, эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан муносабатини аниқлаш, интима-медиа комплексининг қалинлашишининг рестеноз ривожланишидаги ўрни, КЭЭ дан кейин 3 йиллик кузатув давр ичидаги ишемик инсултдан ва рестеноздан эркинлик даражасини ўрганиш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда эндотелий функциясини эверсион ва анъанавий КЭЭ дан кейин инструментал ва лаборатор усуллар орқали ўрганиш, бош мия магистрал артериялар шикастланиш даражаси ва цереброваскуляр етишмовчилик даражаси ўртасидаги муносабатни аниқлаш, КЭЭ дан 3 йилдан кейинги узоқ муддатли даврда инсултдан ва рестеноздан жами эркинлик даражасини таҳлил қилиш, ўз вақтида эндотелиал дисфункцияни антигипертензив, гиполипидемик, антигипоксик, антитромботик ва ангиопротектив таъсирга эга дори-дармонлар билан давони тайинлаш учун асос бўлди ва узоқ муддатли даврда КЭЭ нинг натижаларини яхшилаш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Каротид артерияларнинг атеросклерозли стенози каби қон-томир шикастланишида эндотелиал дисфункция ташҳисоти бўйича тадқиқот натижалари асосида:

Илмий янгиликнинг моҳияти: каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланган бўлиб, бу ўз навбатида беморларнинг барчасида касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар, ўлимни камайтириб, шифо жараёнини тезлаштирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.09.2023 й.; № 24) Қоракўл туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 122) Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (06.09.2023 й.; № 36) ҳамда РШТЁИМ Навоий филиали бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 82) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: : каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларнинг барчасида қон-томир

эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши инобатга олиниши, беморларни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилайди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланган бўлиб, бу ўз беморларнинг барчасида касалликнинг асоратларини олдини олишда инобатга олиниб даволашнинг замонавий технологияларидан фойдаланиш, касаллик асоратларини олдини олишга ҳамда беморларни сарфланадиган харажатларини 1 896 000 сўмга камайтиришга эришилди.

Хулоса: каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланган бўлиб беморларнинг барчасида касалликнинг асоратларини олдини олишда эндотелиал дисфункцияни инобатга олиниб даволашнинг замонавий технологияларидан фойдаланиш, даволашда кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ҳисобига, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 632 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 240 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Уйқу артерияси атеросклерозини жарроҳлик усулида даволашда эндотелиал дисфункция коррекцияси» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 5 сентябрдаги 01/04/4654-сон хат юборилган

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бора эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатацияга бағишланган қиёсий таҳлил ўтказилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатацияни ҳисобга олиниши даволаниш самарасини оширишга имкон бериши исботланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.09.2023 й.; № 24) Қоракўл туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 122) Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (06.09.2023 й.; № 36) ҳамда РШТЁИМ Навоий филиали бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 82) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатация қийматини ҳисобга олиниши ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг камайтириш имкониятини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатация қийматини ҳисобга олиниши: беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 3 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 660 000 сўмга камайтирган (Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг прейскурантига кўра шифохонада 1 кун

қолиш 220.000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш давринининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 90000 сўм дори воситалари сарфланади).

Хулоса: эверсион ва анъанавий КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳлари ўртасида эндотелийга боғлиқ вазодилатация қийматини ҳисобга олиниши даволаниш самарасини оширишга даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, асоратларнинг камайтириш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Уйқу артерияси атеросклерозини жарроҳлик усулида даволашда эндотелиал дисфункция коррекцияси» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 5 сентябрдаги 01/04/4654-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрни аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрни аниқланган бу ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг камайтиришга имкон бериши исботланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.09.2023 й.; № 24) Қоракўл туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 122) Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (06.09.2023 й.; № 36) ҳамда РШТЁИМ Навоий филиали бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 82) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрни аниқланган бу ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг камайтириш ҳисобига ижтимоий самарадорликни ошириш имкониятини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрни аниқланганлиги: беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 11,0 кундан 8,0 кунгача кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 660 000 сўмга камайтирган (Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг прейскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 220.000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш давринининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 90000 сўм дори воситалари сарфланади).

Хулоса: интима-медиа комплексининг қалинлашишининг каротид артерияларнинг КЭЭ дан кейинги рестеноз ривожланишидаги ўрнини инобатга олиниши, ушбу беморларни даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, касаллик асоратларини камайтириш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Уйқу артерияси атеросклерозини жарроҳлик усулида даволашда эндотелиал дисфункция коррекцияси» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 5 сентябрдаги 01/04/4654-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалиги аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалиги аниқланган, бу ўз навбатида, асоратлар ривожланиши омилини камайтириб, шифо жараёнини тезлаштириб, ётоқ кунини қисқартирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.09.2023 й.; № 24) Қоракўл туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 122) Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (06.09.2023 й.; № 36) ҳамда РШТЁИМ Навоий филиали бўйича буйруқ (08.09.2023 й.; № 82) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалиги аниқланган бўлиб, улар ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалиги ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш ҳисобига беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 3,0 кунга қисқартириб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 632 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 90 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: эндотелийга боғлиқ вазодилатация индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи, уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши билан тескари корреляцияга эгалигини даволаниш жараёнида инобатга олинишини шифохона амалиётига жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 632 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 90 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Уйқу артерияси атеросклерозини жарроҳлик усулида даволашда эндотелиал дисфункция коррекцияси» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти

эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 5 сентябрдаги 01/04/4654-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 17 та илмий иш чоп этилган, улардан 7 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган журналларда, шу жумладан 5 республика ва 2 таси чет эл журналларида эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, ушбу тадқиқотнинг республика фан ва техникани ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Каротид артерия атеросклерозини жарроҳлик даволаш натижаларини баҳолашда эндотелиал дисфункциянинг ўрни (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида тадқиқот мавзуси бўйича маҳалий ва хорижий адабиётлар асосида уйқу артерисининг атеросклерозли шикастланишлари ташхисотининг замонавий усулларини ҳамда КЭЭ дан кейинги юзага келадиган рестенозлар патогенезининг замонавий муаммоси таҳлил қилинган, бажарилган эндартерэктомия турининг рестеноз билан боғлиқлиги ҳақида кенг қамровли илмий ва амалий маълумотлар ёритилган. КЭЭдан кейинги рестеноз ривожланишида эндотелиал функция бузилишининг алоҳида патофизиологик ўрни борлигига ишора қилиниб эндотелиал функцияни медикаментоз коррекцияси операциядан кейинги яқин ва узоқ муддатли даврдаги натижаларини яхшилашдаги превентив аҳамияти ва зарурати кўрсатилган.

Диссертациянинг **«Каротид артерия атеросклерозини жарроҳлик даводан кейинги эндотелиал дисфункция терапиясини асослаш бўйича тадқиқот материали ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг клиник материали ва усулларининг тавсифи тақдим этилган, текширилган беморлар тавсифи ёритилган.

Ушбу тадқиқотда 2017 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда РШТЁИМ Бухоро филиали жарроҳлик бўлимида ишемик инсулт билан касалланган ва КЭЭ орқали даволанган 94 нафар беморнинг маълумотлари келтирилган. Улар орасида эркаклар 55 (58,5%) нафарни ва аёллар 39 (41,5%) нафарни

ташкил этган. Беморларнинг ўртача ёши 61±5,4 ёшни ташкил этган. Касалланганлар ёшининг диапазони 46-78 ни ташкил этди. 51 ёшдан 70 ёшгача бўлган беморлар мутлақ кўпчиликни (75 бемор) 79,8% ни ташкил қилди. Меҳнатга лаёқатли ёшдаги беморлар (60 йилгача) 44,6% ни ташкил этди.

Каротид артериянинг шикастланиши кўпинча бошқа артериал ҳавзаларнинг патологик шикастланиши билан бирга келган, шу жумладан коронар артериялар стенози 53 (56,4%) беморларда, пастки оёқ артериялар стенози 34 (36,2%) та беморда қайд этилган. Бундан ташқари, беморларда бир қатор ёндош касалликлар жами 82 (87,2%) беморда аниқланди. 49% ҳолларда бир вақтнинг ўзида икки ёки ундан ортиқ касаллик аниқланган. Артериал гипертензия энг кенг тарқалган ёндош касаллик бўлиб, 57 (60,6%) ҳолатларда аниқланган. Коронар артерия стенозининг белгилари 53 (56,4%) беморда қайд этилган бўлиб, 5 (5,3%) та беморнинг анамнезида миокард инфаркти аниқланган. Семизлик, тана вазни индекси >25кг/м^2 33 та беморда учраган. Атеросклероз учун хавф омилларини таҳлил қилганда, 64 та бемор (68,1%) чекувчилар эканлиги маълум бўлди.

Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси 9 (9,6%) беморларда, 2 - тоифа қандли диабет - 11 (11,7%), нафас олиш органи патологияси - 16 (17,0%), уролитиаз-5 (5,3%) беморларда аниқланган.

Амалга оширилган КЭЭ турига қараб, беморлар 2 гуруҳга бўлинган:

1-гуруҳ беморларга КЭЭ ва автовена ёки синтетик материал билан артериядаги ямоқ пластикаси бажарилган (n=41, 43,6%).

2-гуруҳ беморларга эверсион КЭЭ бажарилган (n=53; 56,4%).

Беморларни текшириш, ултратовуш текшируви операция қилинган пайтдан бошлаб 1 ҳафта, 1, 3, 6, 12 ойдан кейин ўтказилди. Операциядан кейинги йил давомида артериядаги ўзгаришларнинг умумий ривожланиш динамикаси серияли тадқиқот натижаларни ўрганиш орқали аниқланган.

Эндартерэктомия зонаси ҳолатини кузатиш *ултратовуш дуплекс сканерлаш* (Mindray-M6» (Китай) 4 и 12 МГц чизиқли сенсор) ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқот беморнинг орқа томонга ётган ҳолатда, бошини текширилган томондан қарама-қарши томонга бир оз бурилган ҳолда ўтказилди. Ултратовуш сенсори жойлашуви стерноклавикуляр-мастоид мушакнинг ички четида ёки ички бўйин венаси устида амалга оширилди. Умумий уйқу артерияни сканерлаш бўйлама проекцияда амалга оширилди. Томир бўшлиғининг торайиш даражасининг фоизи планиметрик тарзда B режимда томир кўндаланг кесимидаги диаметр бўйича European Carotid Surgery Trial (ECCT, 1991) томонидан ишлаб чиқилган усул ва North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET, 1991 й.) томонидан ишлаб чиқилган усул, яъни қолдиқ диаметрни стеноз сегментига нисбаттан дистал жойлашган томир сегменти диаметрига мутаносиблигини аниқлаш орқали ўлчанди. Шунга қарамай гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенознинг асосий мезони стеноз зонасида қон оқимининг чизиқли тезлигининг ошиши эди. Каротид ва субклавиа артериялар, вертебрал артерияларнинг қон оқимининг спектрал хусусиятлари 4 Мгц ёки 2 Мгц сенсори ёрдамида ўрганилди. Атеросклеротик қобиқлар, уларнинг тузилиши

ва ҳажми, умумий уйқу артериялар, ички ва ташқи уйқу артерияларнинг интима-медиа комплексининг қалинлиги баҳоланди. Интима-медиа комплексининг қалинлиги каротид бифуркацияга тахминан 1 см проксимал сегментда ўлчанди.

Магнит резонанс ангиографияси «Gyroscan Intera Nova» (Philips, Голландия) магнит майдон индукцияси 1,5 тесла (Т) бўлган магнит резонанс томограф ёрдамида амалга оширилган. Тадқиқот кўкрак қафасини тўлиқ қамраб олиш орқали тўғри проекцияда амалга оширилган. МРА тасвирларни таҳлил қилиш ва баҳолаш (чизиқли ўлчамларни ўлчашга, морфологик ўзгаришларни ва проекцион ойнада таъсирланган томирларнинг стеноз даражасини баҳолаш), «View Forum 3.2» (Philips, Голландия) тузилма орқали бажарилди. Инструментал текширув алгоритми бўйича олдин бош мия МРТ, сўнгра эстра ва интракраниал томирларнинг МРА бажарилди.

Эндотелиал функция баҳолашда *эндотелийга боғлиқ вазодилатацияни* (ЭБВД) аниқлаш, яъни D.S. Celermajer бўйича пост-окклюзив гиперемия тести каби инвазив бўлмаган усул билан баҳоланди. Ўнг елка артерия диаметрини баҳолаш учун 5,5 – 7 Мгц ли кенг полосали сенсордан (Logiq, GE, АҚШ) фойдаланилди. Елка артериясининг асл диаметрига нисбаттан 10 % дан кам кенгайиши каби томир реакцияси эндотелиал дисфункция сифатида баҳоланди.

Эндотелиал дисфункция маркерини ўрганиш мақсадида махсус лаборатория текшируви сифатида *қон зардобидаги гомоцистеин концентрацияси иммунофермент (ELISA)* ёрдамида аниқланди. Полизанжирли реакция учун тирсак венадан қуруқ стерил игна билан махсус вакуум тизимига қон намунаси олинди. Антикоагулянт сифатида 6:1 нисбатда 19% ЭДТА эритмаси ишлатилган. Тадқиқотдан олдин пробиркада қон +4 – +8 ҳароратда 5 соатдан кўп бўлмаган ҳолда сақланган. Гомоцистеин миқдорининг 10 ммол/л дан ортиқ бўлиши эндотелий дисфункцияси ва каротид артерияда атеросклерозли стеноз пайдо бўлиши ривожланишининг мустақил хавф омили сифатида баҳоланган.

Олинган рақамларни статистик ишлаш давомида ўртача арифметик катталик (M), арифметик ўртача стандарт четлашиш (±δ) билан таърифланган. Сифат ўзгарувчилари мутлақ ва нисбий частоталар (фоизлар) билан тавсифланган. Фарқлар $p<0,05$ даражасида статистик аҳамиятли деб ҳисобланди. Колмогоров-Смирнов-тести ёрдамида барча намуналарнинг меъёрий тақсимланишини текширилди. Стьюдентнинг жуфтлашган t-мезони боғланган ва мустақил намуналарни меъёрий тақсимот билан таққослаш учун ишлатилган. Меъёрий тақсимотдан фарқ қиладиган боғлиқ бўлмаган намуналар учун параметрик бўлмаган Манн–Уитни мезони (U) қўлланилди. Меъёрий тақсимотга эга бўлган ўзгарувчилар учун корреляцион таҳлилни ўтказишда Пирсон-$\chi 2$ корреляция коэффициенти қўлланилди, меъёрий тақсимотдан фарқ қилувчи ўзгарувчилар учун эса Спирмен корреляцион критерийси (r_s) қўлланилди. Ҳисоблаш шахсий компютерда Microsoft Excel и SPSS 22.0. (Chicago, IL, USA) дастурий таъминот тўплами ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг **«Каротид артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда қон томир девор эндотелиал дисфункцияси»** деб номланган учинчи бобида эндотелийнинг функционал ҳолатини текширишлар натижалари батафсил баён этилган.

Эндотелийнинг функционал ҳолатини таҳлил қилганда, ЭБВД билан намунадаги брахиял артерия диаметрининг ошиши ўртача 7,75% (минимал 4,00%, максимал 13,0%) ни ташкил этди. Каротид ҳавзаси артерияларида атеросклеротик ўзгаришлар ва атеросклеротик қобиқ мавжудлиги билан оғриган беморларнинг субпопуляциясида ЭБВД тести бажарилганда елка артериясининг кенгайиши 6,10% (минимал 3,60%, максимал 11,5%) ни ташкил этди. Каротид ҳавзасининг артерияларида атеросклеротик қобиқ визуализация қилинмаган шахсларда елка артерияси диаметрининг ошиши сезиларли даражада паст бўлган - 4,68% (минимал 2,22, максимал 7,43%; p=0,041). Оёқ артерияларининг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда елка артериясининг 5,85% (минимал 3,15%, максимал 10,5%; p=0,035) га кенгайиш қиймати қайд этилди. Оёқ артериялари атеросклерозли шикасти бўлмаган беморларнинг кичик гуруҳида елка артерияси диаметрининг ошиши ўртача 9,60% (минимал 5,00%, максимал 13,8%) ташкил этди. ЭБВД тестининг натижалари каротид ҳавзаси артериялари ва оёқ артерияларининг қўшма атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда баҳоланди. Иккала қон томир ҳавзаларида атеросклеротик қобиқ шаклланган 51 (54,25%) та бемор орасида елка артерияси диаметри 5,43% га (минимал 2,64%, максимал 9,28%) ошиши кузатилган. Таққослаш кичик гуруҳида, яъни оёқ ва каротид артерияларининг комбинацияланган шикастланиши бўлмаган 43 та беморда елка артериясининг кенгайиш реакцияси сезиларли даражада паст бўлган ва 9,85% ни (минимал 5,22%, максимал 13,9%; p=0,003) ташкил этган.

Иккала гуруҳда ҳам (1-гуруҳ - анъанавий КЭЭ автовена ёки синтетик материал билан артериядаги ямоқ пластикаси (n=41); 2-гуруҳ - эверсион КЭЭ (n=53)) ЭБВД нинг пасайиши кузатилган. 1-гуруҳдаги беморларда елка артериясининг диаметри ўртача 30-сонияда асл диаметрга нисбаттан 5,67±1,54 % га, 60-сонияда - 5,51±1,64% га кенгайди. Бу кўрсаткич 2-гуруҳ беморларига қараганда анча паст бўлиб чиқди, яъни 30-сонияда 6,85±1,70 % ни ва 60-сонияда 6,13±1,75% ни ташкил этди (p <0,05).

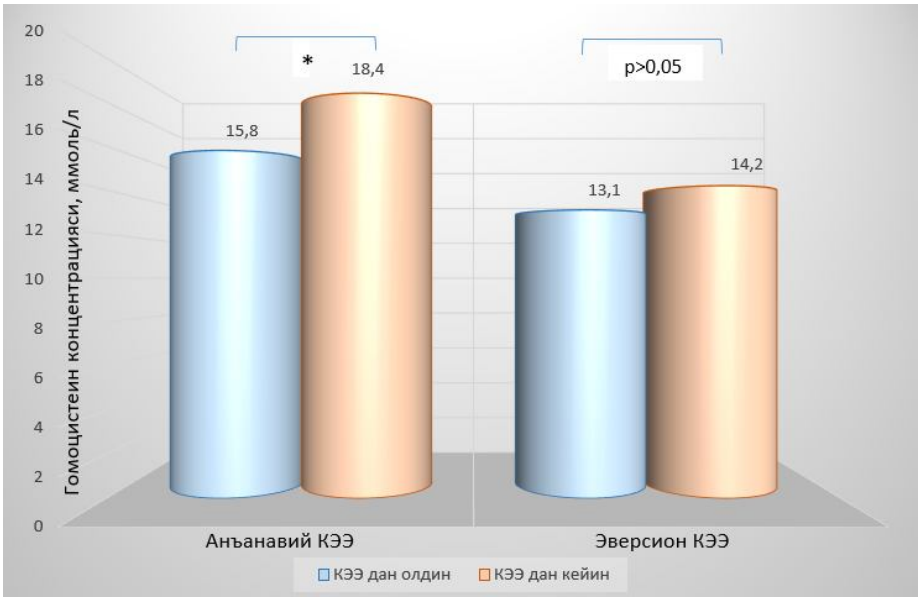
Бир ўлчовли корреляцион таҳлил иккала гуруҳдаги ЭБВД индексининг пасайиши қандли диабет 2 типи (r=-0,41; p<0,001), уйқу артериясининг интима-медиа комплексининг қалинлашиши (r=-0,34; p<0,001) билан сезиларли ва тескари боғлиқлигини кўрсатди.

Беморлар зардобидаги гомоцистеин миқдори 8,5 - 32,4 ммол/л ни ташкил этди. 1-гуруҳда (анъанавий КЭЭ) гомоцистеин ўртача концентрацияси 15,80±4,32 ммол/л ташкил қилди ва шу гуруҳдаги 41 та бемордан 16 тасида (39%) гомоцистеин даражаси 10 ммол/л дан ошди. 2-гуруҳда (эверсион КЭЭ) ўртача гомоцистеин миқдори 13,1±3,15 ммол/л га баробар бўлди. Шу гуруҳдаги 53 бемордан 13 тасида (24,5%) гомоцистеин концентрацияси 10 ммол/л дан зиёд бўлди. 1-гуруҳ беморларда қон

зардобидаги гомоцистеин концентрацияси 2-чи гуруҳга қараганда анча юқори эканлиги аниқланди (p <0,05).

Иккала гуруҳдаги гомоцистеин даражаси ва юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг хавф омиллари ўртасидаги муносабатларнинг корреляцион таҳлили шуни кўрсатдики, гомоцистеин концентрацияси умумий холестерин даражаси (r=0,38; p<0,001) ва интима-медиа комплексининг қалинлашиши (r=0,56; p<0,001) билан тўғридан-тўғри пропорционал боғлиқдир.

Операциядан кейинги 6-куни гомоцистеин концентрацияси қайта ўрганилди. 1-гуруҳда (анъанавий КЭЭ) операциядан кейин гомоцистеин концентрацияси операциядан олдинги даврдаги илк миқдорга нисбаттан 18,4±4,2 ммол/л гача статистик аҳамиятга эга даражада ошди (p <0,05). 2-гуруҳда (эверсион КЭЭ) операциядан кейинги даврда гомоцистеин концентрацияси 14,2±5,6 ммол/л ни ташкил этди ва операциядан олдинги даврдаги гомоцистеин илк миқдорга нисбаттан статистика жиҳатдан фарқ қилмади (p>0,05). Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, операциядан кейинги даврда анъанавий КЭЭ бажарилган беморларда гомоцистеин даражаси операциядан олдинги миқдорига нисбаттан (p<0,05), ҳамда эверсион КЭЭ бажарилган беморларга нисбаттан гомоцистеин концентрацияси сезиларли даражада кўпайган (p<0,05) (1-расм).



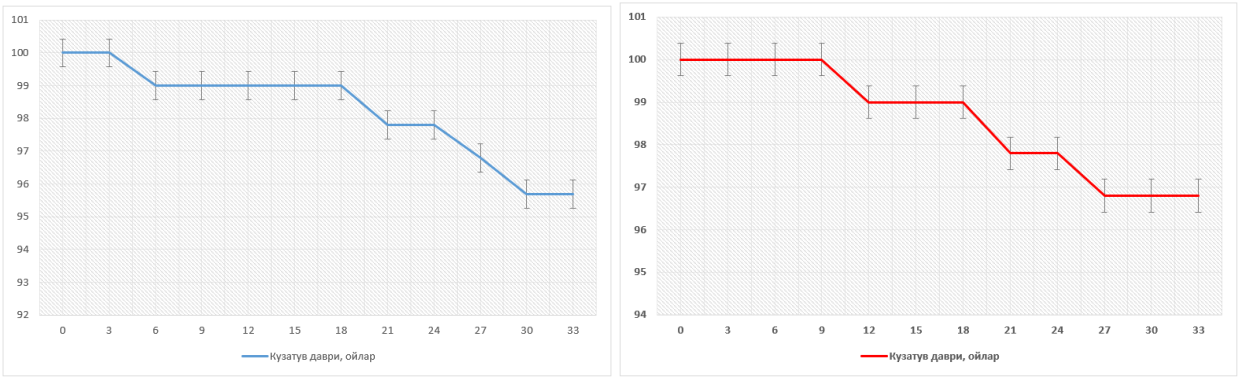
1-расм. Операциядан олдин ва кейинги даврда ўрганилаётган гуруҳлардаги гомоцистеин миқдорининг қиёсий ўзгариши. * p<0,05

Тадқиқотда олинган натижалар шуни кўрсатдики, каротид артерияларнинг атеросклерозли стенози бўлган 94 та беморларнинг 77 (81,9%) тасида елка артерия ЭБВД 10% дан кам қиймат, яъни эндотелиал функциянинг бузилиши аниқланди ва 65 тасида (69,1%) гомоцистеин даражаси КЭЭ дан олдин ошганлиги кузатилган.

Диссертациянинг **«Каротид артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти натижалари»** деб номланган тўртинчи бобида КЭЭ нинг турига боғлиқ равишда жарроҳлик

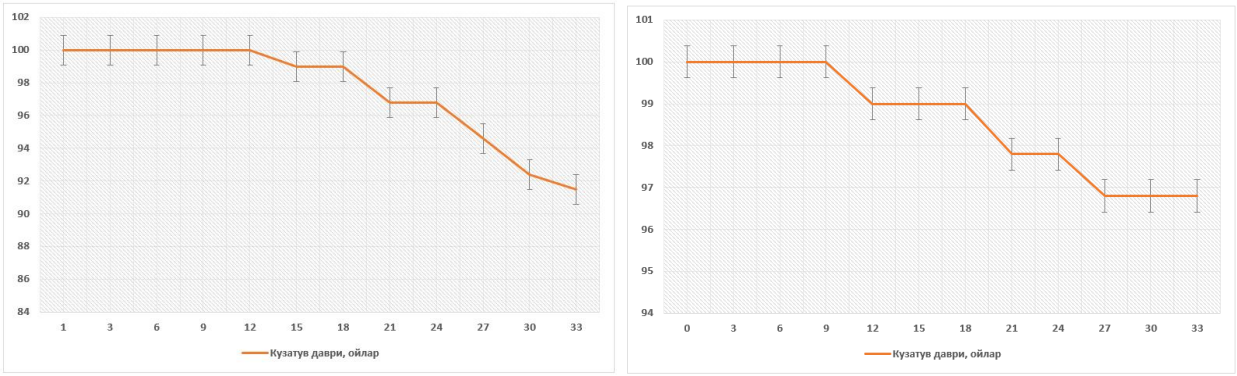
муолажаларнинг натижаларига ва уларга эндотелий дисфункциясининг таъсирига тавсиф берилган.

Ўртача кузатув даври 32,5 ойни ташкил этди (17 ойдан 52 ойгача). Анъанавий КЭЭ бажарилган биринчи гуруҳда ишемик инсулт 3 беморда, эверсион КЭЭ бажарилган иккинчи гуруҳда – 1 беморда кузатилган (2-расм, чапда). Инсултга учраган 4 (5,1%) та бемордан - 2 (2,1%) тасида узоқ муддатли бутун кузатув даврида ўлим ҳолати кузатилди (2-расм, ўнгда).



2-расм. Операциядан кейинги даврда ишемик инсултдан (чапда) ва ўлим ҳолатидан эркинлик (ўнгда) кўрсаткичининг эгрилиги, *n*=94

Транзитор ишемик ҳужум 3 та беморда учраган (2 та ҳолатда анъанавий КЭЭ дан кейин, 1 та ҳолатда эверсион КЭЭ дан кейин). 2 ҳолатда ишемик инсултнинг ривожланиши ички каротид артерия окклюзияси фонида ва 1 ҳолатда – оғир даражадаги (95%) рестеноз натижасида содир бўлган. Қолган 2 та инсулт ҳолати ва 1 та транзитор ишемик ҳужум ҳолати жуда тез орқага қайтди ва айтиш жоизки, бу уларнинг ривожланишининг мумкин бўлган эмбологен механизмига ишора қилади. Узоқ муддатли кузатувда рестеноз 12 (12,8%) та беморда ривожланган. Шу билан бирга, 50% дан 70% гача такрорланган стеноз 8 (8,5%) та беморда (3-расм, чапда), 70% дан ортиқ стеноз - 4 (4,3%) та беморда содир бўлган (3-расм, ўнгда).



3-расм. Операциядан кейинги даврда рестеноз >50% (чапда) ва >70% (ўнгда) дан эркинлик кўрсаткичининг эгрилиги, *n*=94

Ички каротид артерия рестенози пайдо бўлган беморларда клиник кўриниш асимптоматик окклюзиядан ўткир мияда қон айланиш бузилишга қадар ўзгарган. Барқарор атеросклеротик қобиқ мавжуд бўлган асимптоматик гемодинамик аҳамиятга эга Ички каротид артерия рестенози эга бўлган

беморлар дастлабки жарроҳлик муолажасидан 6 ойдан кейин каротид артериялар такрорий назорат дуплекс сканерлаш тавсияси билан динамик равишда кузатилди.

Операция томонидаги рестенозлар ва окклюзиялар 12 беморда ривожланган. Шу билан бирга, улардан фақат 8 тасида гомоцистеин концентрацияси ошган. 65 та беморда рестеноз ҳолати кузатилмаган бўлсада, гомоцистеин миқдори >10 ммоль/л дан ошганлиги аниқланган.

Маълумотларни таҳлил қилиш кўп ўзгарувчан регрессия таҳлили ёрдамида амалга оширилди. Гомоцистеин даражасининг кўтарилиши бўлган беморларда рестеноз ривожланиш хавфи сезиларли даражада ошиши аниқланди (коэффициент нисбати=0,9). Фарқлар статистика жиҳатдан аҳамиятли (p=0,001) бўлган.

Регрессия таҳлилига кўра, гомоцистеин даражасининг >10 ммоль/л дан кўтарилиши бўлган беморларда инсулт хавфи бироз ошади (коэффициентлар нисбати = 1,3). Ушбу натижа статистика моҳияти жиҳатдан аҳамиятли бўлган (p=0,001).

ЭБВД функционал тестни ўрганганда 94 бемордан 77 тасида (81,9%) эндотелиал дисфункция борлиги аниқланди. Рестенозлар сони 12 та ҳолатни ташкил этиб, шулардан 10 та беморда ЭБВД тестининг натижасига кўра эндотелиал дисфункция борлиги аниқланди. Нол гипотеза сифатида ЭБВД мавжудлиги ва рестенознинг пайдо бўлиши ўртасидаги боғлиқликнинг йўқлиги деб қабул қилинган. Ҳисобланган қиймат χ^2= 46,14 ни ташкил этди; p<0,001. Шунинг учун нол гипотеза тўғри эмас ва ЭБВД рестенознинг пайдо бўлишига таъсир қилиши тасдиқланган.

Анъанавий КЭЭ бажарилган томир зонасида, шунингдек, томир деворининг маргинал қалинлашиши соҳасида, бутун кузатув даврида интима-медиа комплексининг аста-секин диффуз бўлмаган ҳолда қалинлашиши кузатилди (1-гуруҳ) ва шунинг учун гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлар интима-медиа комплекси маҳаллий қалинлашуви кузатилган томир сегментларда содир бўлган. Таъкидлаш жоизки, 1-гуруҳдаги беморларда интима-медиа комплексининг қалинлиги операциядан 6 ойдан кейин барқарорлашган.

2-гуруҳ беморларда КЭЭ бажарилган томир қисмига нисбаттан проксимал ва дистал сегментларда иинтима-медиа комплекси бир текис интенсив диффуз қалинлашиши кузатилган ва гемодинамик жиҳатдан аҳамиятга эга рестенозга олиб келган. Анъанавий КЭЭ гуруҳдан фарқли равишда эверсион КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳида 1-ойдан 12-ойгача КЭЭ га нисбаттан проксимал сегментда ва КЭЭ га нисбаттан дистал сегментда интима-медиа комплексининг қалинлашиши давом этиб ўртача 3,3 мм ва 3,0 мм ни ташкил этган (p<0,05).

Эндартерэктомия бажарилган томир зонаси бўшлиғининг диаметри ва майдони нафақат дистал зонага қараганда каттароқ эканлиги аниқланди, энг муҳими, бу кўрсаткичларнинг нисбати эверсион КЭЭ беморларда анъанавий КЭЭ га нисбатан анча юқори. Яъни, 2-гуруҳ беморларда эндартерэктомия бажарилган томир зонасининг ўрта қисмидан дистал қисмигача бўлган томир бўшлиғининг диаметрида катта фарқ қайд этилган. КЭЭ тури пластика

бажарилган томир сегментининг диаметри ва майдонига ва унга нисбаттан дистал қисмидаги томир бўшлиғининг диаметри ва майдони ўртасидаги фарқга таъсир кўрсатади ва операциядан кейин 6 ойгача ушбу фарқ эверсион КЭЭ фойдасига кўпроқ бўлган ($p<0,05$). Операциядан кейин 12 ойда ушбу гуруҳлараро фарқ бартараф бўлган.

Илмий тадқиқотнинг клиник қисмида, жарроҳлик муолажасидан кейин беморларнинг уйқу артериясида интима-медиа комплекси қалинлашишининг икки – диффуз (39 та бемор, 71,2%) ва маҳаллий (17 та бемор, 32%) турлари мавжудлиги аниқланди. Ёндош касалликларнинг интима-медиа комплекси қалинлашишига тўғридан-тўғри таъсир қилишини таҳлили шуни кўрсатдики, юрак ишемик касаллиги ва айниқса оёқ артерияларининг атеросклерози билан оғриган беморларда каротид артериясининг пластика қилинган сегментида интима-медиа комплексининг диффуз қалинлашишига нисбаттан локал қалинлашиши кўпроқ қайд этилган ($p<0,05$).

Эндотелиал дисфункция ривожланишини олдини олиш мақсадида беморларга қуйидаги препаратлар буюрилиб 4 та тадқиқот гуруҳи тузилган: 1. Сулодексид (n=24) - антитромботик, фибринолитик, антиатероген, ангиопротектив таъсирга эга. 2. Триметазидин (n=23) - антигипентензив фаолликка эга. 3. Кальций антагонисти (n=25) - амлодипин ва статиннинг комбинацияси - антигипертензив ва гиполипидемик таъсирга эга. 4. Валсартан (n=22) - ангиотензин 2 рецептор блокатори, антигипертензив таъсирга эга. Назорат гуруҳи 47 нафар бемордан иборат бўлган бўлиб, уларнинг барчасига КЭЭ бажарилган, лекин эндотелий дисфункцияси медикаментоз терапия ёрдамида коррекция қилинмаган (ретроспектив таҳлил). Интима-медиа комплекс қалинлигининг операциядан кейинги 1 ҳафта ичидаги кўрсаткичга нисбатан ошиши атеросклеротик жараённинг ривожланиши сифатида баҳоланди.

Касалхонадан чиқарилганда интима-медиа комплекси қалинлигининг қиймати 1,1±0,1 мм ни ташкил этди. Кузатув давомида операциядан кейин 3 ойга келиб ушбу кўрсаткич 1,5±0,2 мм ни ташкил қилди ($p<0,05$). Назорат гуруҳида 18 (38,3%) беморда интима гиперплазиясининг ултратовуш белгилари, 8 (17,0%) беморда интима-медиа комплекси қалинлигининг ошиши белгилари (атеросклеротик жараённинг ривожланиши) аниқланди. Қолган 21 (44,7%) нафар беморда интима гиперплазияси ва атеросклероз ривожланишига хос белгилар кузатилмади.

Сулодексид қабул қилган гуруҳнинг 3 нафар беморида (12,5%; $p<0,01$) 1,5 мм гача бўлган интима гиперплазияси, 2 (8,3%) та беморда атеросклерознинг ривожланиши сифатида баҳоланган интима-медиа комплекси қалинлашиши аниқланди. Триметазидин, амлодипин ва статиннинг комбинацияси ва валсартанни қабул қилган гуруҳларда интимал гиперплазия билан касалланиш назорат гуруҳига қараганда анча паст кўрсаткичларни 21,7% ($p<0,05$), 12% ($p<0,01$), 18,2% ($p<0,01$) ташкил этди.

Назорат гуруҳидан фарқли равишда атеросклерознинг давомий ривожланиши сулодексид, амлодипин ва статиннинг комбинацияси ва валсартанни қабул қилган гуруҳларда статистика жиҳатдан сезиларли даражада камроқ кузатилган 8,3% ($p<0,01$), 8% ($p<0,01$), 9,1% ($p<0,01$).

КЭЭ дан кейин кузатув даврининг 6 – ойида қайтадан каротид артерияларнинг ултратовуш текшируви шуни кўрсатдики, эндотелиал дисфункцияни медикаментоз давоси КЭЭ бажарилган артерия сегментида интимал гиперплазия натижасида келиб чиқадиган рестенозларнинг частотасини сезиларли даражада камайтирди. Интимал гиперплазиянинг энг паст частотаси сулодексид, ҳамда амлодипин ва статиннинг комбинациясини қабул қилган беморлар гуруҳларида қайд этилган (16,6%, 16%; p<0,01). Триметазидин ва валсартанни қабул қилган беморларнинг гуруҳларида ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбаттан 1,5-2 марта кам эди (34,8%; (p<0,05), 22,7%; (p<0,01) ва 44,7%).

Интима-медиа комплексининг қалинлашиши ҳам назорат гуруҳига нисбаттан сулодексид, ҳамда амлодипин ва статиннинг комбинациясини қабул қилган беморлар гуруҳларида камроқ ҳолларда кузатилган (12,5%, 12%; p<0,01). Валсартан билан даволанган беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткич 13,6% ҳолларда кечган (p<0,01).

Бундай тадқиқот натижаси коронар ва каротид ҳавзаларнинг атеросклерозли 60% гача стенози бирга кечишини, артериал гипертензия ва коронар юрак касалликлар каби ёндош касалликларни юқори частотасини ҳисобга олган ҳолда муҳим аҳамиятга эга. Бу эса эндотелиал дисфункцияни олдини олиш ва коррекция қилиш муҳимлигини белгилайди. Таъкидлаш жоизки, ултратовуш текширув натижаларига кўра, КЭЭ дан 6 ойдан кейин сулодексид, ҳамда амлодипин ва статиннинг комбинацияси билан даволанган беморлар гуруҳларда интима гиперплазиясининг, атеросклероз прогрессиясининг частотаси назорат гуруҳига нисбаттан статистика нуқтаи назардан энг паст кўрсаткичга эга бўлди ва эндотелиал дисфункция коррекцияси бўйича самадорлигини кўрсатди.

Демак, каротид артерияларнинг атеросклерозли стенози бўлган беморларга операция қилинган артерияларнинг рестенозлари ривожланиши учун хавф омилларини аниқлашда қон томир деворидаги эндотелиал дисфункцияни аниқлаш тавсия этилади ва ушбу эндотелиал дисфункцияни ўз вақтида даволаш каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларни жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилашга олиб келган.

ХУЛОСА

1. Каротид артерияларнинг стенози бўлган беморларда функционал ва лаборатория текширувлари ёрдамида қон-томир эндотелиал функциясининг сезиларли даражада бузилиши аниқланди (ЭБВД 10% дан кам бўлиши 81,9% беморда, гомоцистеин миқдори >10 ммол/л 69,1% беморда).

2. Операциядан кейинги даврда эверсион КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳи билан таққослаганда анъанавий КЭЭ дан кейин ЭБВД камроқ бўлиши кузатилган (классик КЭЭ дан кейин елка артерияси кенгайиши 5,67±1,54 % га, 60-сонияда - 5,51±1,64% га кенгайса, эверсион КЭЭ дан кейин 30-сонияда 6,85±1,70 % га ва 60-сонияда 6,13±1,75% га ошди; p <0,05).

3. Операциядан кейинги даврда эверсион КЭЭ бажарилган беморлар гуруҳи билан таққослаганда анъанавий КЭЭ дан кейин гомоцистеин концентрацияси ошиши кузатилади (классик КЭЭ дан кейин

гомоцистеиннинг ўртача концентрацияси 15,80±4,32 ммол/л ташкил қилди, эверсион КЭЭ дан кейин - 13,1±3,15 ммол/л; p <0,05).

3. ЭБВД индексининг пасайиши ва қандли диабет 2 типи (r=-0,41; p<0,001), уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлашиши (r=-0,34; p<0,001) билан тескари корреляцияга эга.

4. КЭЭдан 3 йилдан кейинги узоқ муддатли даврдаги инсултдан жами эркинлик 95,7% ни ташкил қилганлиги КЭЭнинг ишемик мия шикастланишининг олдини олишда юқори самарадорлигини кўрсатди. КЭЭ дан кейин >70% ли рестенозлардан эркинлик кузатувнинг 1-йилига келиб 98,9% ни, 2-йилга келиб 97,8% ни, 3- йилга келиб 95,7% ни ташкил этди.

5. Интимал гиперплазиянинг энг паст частотаси сулодексид, ҳамда амлодипин ва статиннинг комбинациясини қабул қилган беморлар гуруҳларида қайд этилган (16,6%, 16%; p<0,01). Триметазидин ва валсартанни қабул қилган беморларнинг гуруҳларида ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбаттан 1,5-2 марта кам эди (34,8%; (p<0,05), 22,7%; (p<0,01) ва 44,7%).

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УМАРОВ БАХТИЁРЖОН ЯТГАРОВИЧ

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ

14.00.27 - Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

БУХАРА – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.3.PhD/Tib527.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель	**Абдурахманов Мамур Мустафаевич** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты	**Гуламов Олим Мирзахитович** доктор медицинских наук
	Фикрет Эзберчи доктор медицинских наук, профессор (Турция)
Ведущая организация	**Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «____» _____2023 года.

(реестр протокола рассылки №____ от «_____» _____ 2023 года).

А.Ш.Иноятов
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Казакова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

Б.З.Хамдамов
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Атеросклеротическое поражение сонных артерий является ведущей причиной ишемического инсульта во всем мире. Следует отметить, что «...в 20% случаев причиной острого нарушения мозгового кровообращения является атеросклеротическое поражение сонных артерий...»[1]. По современным представлениям известно, что «ишемический инсульт составляет 80% всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения, а причиной его в большинстве случаев является атеросклероз сонных артерий». У больных со стенозом или окклюзионным поражением сонных артерий, при которқх по каким-либо причинам не назначена оптимальная медикаментозная терапия или хирургическое лечение, риск развития нового инсульта составляет 5-12% в год с увеличением случаев возникновения когнитивных нарушений.

В мировой практике в качестве первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта используются такие методы хирургической коррекции, как классическая, эверсионная каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) и протезирование внутренней сонной артерии, а также ангиопластика со стентированием сонной артерии, направленные на восстановление симптоматического и бессимптомного течения стенозов сонных артерий, успешное выполнение в практике которых подтверждается многоцентровыми рандомизированными исследованиями NASCET, ECST ACAS. Продолжается множество научных исследований по оценке состояния коллатерального кровотока и цереброваскулярного резерва, а также изучению прогноза хирургического вмешательства. Однако вопрос о выборе оптимального хирургического метода в качестве первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта остается открытым, и реализуются мероприятия, направленные на улучшение неврологических результатов в отдаленном периоде после реконструктивных операций на сонных артериях.

На современном этапе развития системы здравоохранения в нашей стране продолжаются широкомасштабные работы по реформированию системы здравоохранения, в том числе хирургическому лечению симптоматических и бессимптомных стенозов сонных артерий с целью первичного и вторичного профилактического лечения ишемического инсульта. В связи с этим в 56-й цели части 4 в 7 приоритетных направлениях стратегии развития страны на 2022-2026 годы поставлен ряд задач по реализации «…мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников, реализацию программы развития системы медицинской помощи на 2022-2026 годы...»[2]. Реализация этих задач позволила снизить показатели заболеваемости и ее осложнений за счет совершенствования использования современных технологий при оказании качественных медицинских услуг, направленных на восстановление

[1] Arasu R., Arasu A., Muller J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management. Aust J Gen Pract. 2021; 50(11): P. 821-825.

[2] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

симптоматических и бессимптомных стенозов сонных артерий для первичного и вторичного профилактического метода лечения ишемического инсульта.

Настоящее диссертационное исследование служит в определенной мере реализации поставленных задач в Указе Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП № 6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения», в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года - УП № 60 "О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы", Указе Президента Республики Узбекистан от 10 ноября 2020 года УП № 4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», Постановлении Президента № 4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшее повышение эффективности лечебно-профилактической работы» и других нормативных правовых документах, относящихся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и техники республики VI - «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. В настоящее время, несмотря на доказанную высокую профилактическую эффективность хирургического лечения стенозов сонных артерий после КЭЭ, частота рестенозов в реконструированном сегменте артерии, а также количество повторных церебральных и экстрацеребральных сосудистых эпизодов постоянно увеличивается. Нередко после реконструктивных операций больные наблюдаются в медицинских учреждениях в течение 6-12 мес, но в дальнейшем обращаются в медицинские учреждения для оценки состояния сосудистой стенки, выявления рестеноза ипсилатеральной сонной артерии, определения риск-факторов цереброваскулярной патологии. Ежегодно более 3 миллиона различных реконструктивных операций по повду стеноза сонных артерий, причем у 1/3 анастомозов в течение 12 мес возникает рестеноз (Porcu M.et.al., 2020).

Некоторые авторы признают, что систолической скорость кровотока 300 см/с и диастолическая скорость кровотока 125 см/с и более по внутренней сонной артерии, также бессимптомный 75% рестеноз, симптоматический 50% рестеноз, 50% рестеноз с признаками эмболии являются показаниями к повторной операции. В связи с этим определение риска развития атеросклеротического стеноза сонных артерий путем изучения и лечения эндотелиальной дисфункции, своевременная профилактика нарушений мозгового кровообращения с использованием оптимального метода операции и оптимизации показаний к повторной операции после первичной КЭЭ может существенно улучшить результаты лечения данного тяжелого контингента больных (Шумилина М.В. и др., 2017).

Анализ проведенной литературы показывает, что количество научных

работ, посвященных изучению выбора метода лечения больных с рестенозами после каротидной эндартерэктомии, ограничено. Согласно современным представлениям, изучение природы различных механизмов эндотелиальной дисфункции у больных стенозирующим атеросклерозом сонных артерий создает новые возможности для улучшения результатов хирургического и консервативного лечения данной патологии, оптимизации отдаленных результатов первичного хирургического вмешательства. Известно, что эндотелий является многофункциональным компонентом сосудистой стенки, регулирующим периферический кровоток. Поэтому особое и обоснованное внимание уделяется функциональному состоянию эндотелия в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время вопросы о роли прогностической значимости профилактического, целенаправленного исследования эндотелиальной дисфункции при недостаточности мозгового кровообращения остаются дискуссионными, что требует дальнейшего совершенствования методов диагностики сложного функционального состояния эндотелия и улучшения результатов хирургического лечения у данной категории больных.

Связь диссертационного исследования с исследовательскими планами вуза, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Бухарского государственного медицинского института (05.2022.PhD.174) в рамках темы «Разработка новых методов раннего выявления, диагностики и лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

Целью исследования явилось **у**лучшение отдаленных результатов хирургического лечения путем изучения и лечения эндотелиальной дисфункции до и после хирургической коррекции больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Задачи исследования:

определить дисфункцию эндотелия сосудистой стенки у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий и изучить ее влияние на результаты хирургического лечения;

определить связь между клиническими проявлениями и общим уровнем атеросклеротического стеноза сонных артерий у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью различной степени;

изучить причины неудовлетворительных отдаленных результатов после классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии;

определение факторов риска развития гиперплазии и рестеноза интимы после хирургических вмешательств у больных атеросклерозом сонных артерий;

оценить влияние коррекции эндотелиальной дисфункции на частоту и уровень дальнейшего развития гиперплазии интимы и атеросклероза в послеоперационном периоде.

Объектом исследования были 94 пациента с ишемическим инсультом, находившиеся на лечении с 2017 по 2020 годы в хирургическом отделении Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной

медицинской помощи.

В качестве **предмета исследования** были получены результаты диагностики эндотелий-зависимой вазодилатации, исследования уровня гомоцистеина в сыворотке крови и результаты дуплексной сонографии сонных артерий.

Методы исследования. Для решения исследовательских задач использовались следующие методы: клинический, инструментальный (ультразвуковой) и статистический.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено значительное нарушение функции эндотелия сосудов у больных со стенозом сонных артерий;

впервые проведен сравнительный анализ эндотелийзависимой вазодилатации между группами пациентов, перенесших эверсионную и классическую КЭЭ;

определена роль утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после КЭЭ;

установлено, что существует обратная корреляция со снижением индекса эндотелийзависимой вазодилатации и сахарным диабетом 2 типа, с утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии;

Практические результаты исследования, следующие:

установлена, что у больных со стенозом сонных артерий показатель эндотелийзависимой вазодилатации ниже порогового уровня и отмечается повышение уровня гомоцистеина выше референсного значения;

доказано, что по сравнению с эверсионной КЭЭ после классической КЭЭ отмечается более сниженное значение эндотелийзависимой вазодилатации и повышенное количество гомоцистеина;

доказана необходимость расчета общей степени стеноза артерий ствола мозга в тех случаях, когда трудно оценить степень недостаточности кровообращения в головном мозге с учетом установленной корреляции между степенью поражения артерий ствола головного мозга и степенью цереброваскулярной недостаточности;

уточнена высокая эффективность КЭЭ в профилактике ишемического повреждения головного мозга и изучена полная свобода от возникновения инсульта и рестеноза в течение 3-летнего периода наблюдения после КЭЭ;

доказано, что у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий, при определении факторов риска развития рестеноза артерий, выявлении эндотелиальной дисфункции в сосудистой стенке своевременное лечение эндотелиальной дисфункции антигипертензивными, гиполипидемическими, антигипоксическими, антитромботическими и ангиопротекторными препаратами улучшают результаты КЭЭ в долгосрочной перспективе.

Достоверность результатов исследования подтверждается используемыми современными взаимодополняющими клиническими, инструментальными и статистическими методами, а также достаточным количеством первичных материалов, улучшением аналитических и

прогностических показателей, обработкой с использованием методов статистической проверки, а также сравнением результатов исследований с международными и отечественными научными исследованиями, основанными на заключении и подтверждении полученных результатов уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в теоретической значимости полученных данных и выводов, определении дисфункции эндотелия сосудов вследствие эверсионной и классической КЭЭ у больных со стенозом сонных артерий вследствие атеросклероза путем изучения эндотелий-зависимой вазодилатации и количество гомоцистеина в сыворотке крови, определения связи эндотелий-зависимой вазодилатации с утолщением комплекса интима-медиа, роли утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза, определения степени свободы от ишемического инсульта и рестеноза в течение 3-летнего периода наблюдения после КЭЭ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в изучении функции эндотелия у больных со стенозом сонных артерий после эверсионной и классической КЭЭ с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования, установлении связи между степенью поражения артерий ствола головного мозга и степень цереброваскулярной недостаточности, снижение риска инсульта в течение 3-летнего периода наблюдения после КЭЭ, также в анализе уровня общей свободы от рестенозов, что послужило основанием для своевременного лечения эндотелиальной дисфункции препаратами антигипертензивного, гиполипидемического, антигипоксического, антитромботического и ангиопротекторного действия с улучшением результатов КЭЭ в отдаленном периоде.

Внедрение результатов исследования. По результатам исследований результатов диагностики эндотелиальной дисфункции при атеросклеротическом стенозе сонных артерий:

Сущность научного новшества: у пациентов со стенозом сонных артерий выявлено значительное нарушение функции сосудистого эндотелия.

Важность научных инноваций: у пациентов со стенозом сонных артерий обнаружено значительное нарушение функции сосудистого эндотелия, это способствовало профилактике осложнений заболевания у всех пациентов, улучшению результатов лечения, также снижению возможных осложнений, снижению смертности и ускорению процесса заживления.

Внедрение научных инноваций в практику: Внедрение научных инноваций в практику: полученные научно-практическая сведения были внедрены в практику с Приказом Бухарского районного медицинского объединения (14.09.2023 г.; № 24) с приказом по Каракульскому районному медицинскому объединению (08.09.2023 г.; № 122) с приказом по Навоийскому областному многопрофильному медицинскому центру (06.09.2023 г.; № 36), а также с приказом по Навоийскому филиалу РНЦЭМП (08.09.2023 г.; № 82).

Социальная эффективность научной инновации. Рассмотрение значительного нарушения функции сосудистого эндотелия пациентов со стенозом сонных артерий способствовало улучшению качества диагностики и лечения пациентов.

Экономическая эффективность научных инноваций заключается:

в обнаружении у пациентов со стенозом сонных артерий значительного нарушения функции сосудистого эндотелия, что было учтено при профилактике осложнений заболевания у всех их пациентов с использованием современных технологий лечения, предотвращающих осложнения заболевания и снижающих риск развития осложнений, также было достигнуто снижение расходов на пациентов в 1 896 000 сумов.

Заключение: у пациентов со стенозом сонных артерий выявлено значительное нарушение функции сосудистого эндотелия, что позволило всем пациентам сэкономить бюджетные средства на 632 000 сумов и внебюджетные средства на 240 000 сумов, за счет применения современных технологий лечения, профилактики возможных осложнений при лечении, учитывая эндотелиальную дисфункцию при профилактике осложнений заболевания.

Расширенное использование научной инновации: было направлено письмо по внедрению научной инновации председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от ректора Бухарского государственного медицинского института № 01/04/4654 от 5 сентября 2023 г. на тему "Коррекция эндотелиальной дисфункции при хирургическом лечении атеросклероза сонной артерии" в другие учреждения здравоохранения.

Сущность научного новшества: впервые был проведен сравнительный анализ между группами пациентов, выполнявших эверсионную и традиционную КЭЭ, посвященную эндотелийзависимой вазодилатации.

Важность научных инноваций: доказано, что учет эндотелийзависимой вазодилатации в группах пациентов, которым проводится эверсионная и традиционная КЭЭ, позволяет повысить эффективность лечения.

Внедрение научных инноваций в практику: полученные научно-практическая сведения были внедрены в практику с Приказом Бухарского районного медицинского объединения (14.09.2023 г.; № 24) с приказом по Каракульскому районному медицинскому объединению (08.09.2023 г.; № 122) с приказом по Навоийскому областному многопрофильному медицинскому центру (06.09.2023 г.; № 36), а также с приказом по Навоийскому филиалу РНЦЭМП (08.09.2023 г.; № 82).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем: учет величины эндотелийзависимой вазодилатации между группами пациентов, которым проводится эверсионная и традиционная КЭЭ, дает возможность уменьшить возможные осложнения.

Экономическая эффективность научных инноваций заключается в:

учете величины эндотелийзависимой вазодилатации между группами пациентов, которым проводилась эверсионная и традиционная КЭЭ: сокращение срока пребывания пациента в стационаре в среднем на 3 дня и

снижение стоимости пребывания в стационаре на 660 000 сумов (По данным прейскуранта Навоийского областного многопрофильного медицинского центра, пребывание в больнице в течение 1 дня обойдется в 220 000 сумов); из-за сокращения срока пребывания в стационаре на несколько дней лекарственные средства были мало востребованы (в среднем на 1 день расходуется лекарства на 90 000 сумов).

Заключение: учет значения эндотелийзависимой вазодилатации между группами пациентов, выполняющих эверсионную и традиционную КЭЭ, позволяет повысить эффективность лечения, существенно положительно влияя на результаты лечения и снижая количество осложнений.

Расширенное использование научной инновации: было направлено письмо по внедрению научной инновации председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от ректора Бухарского государственного медицинского института № 01/04/4654 от 5 сентября 2023 г. на тему "Коррекция эндотелиальной дисфункции при хирургическом лечении атеросклероза сонной артерии" в другие учреждения здравоохранения.

Сущность научного новшества: выявлена роль утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после КЭЭ.

Важность научных инноваций: была определена роль утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после операции КЭЭ, что, в свою очередь, как было доказано, позволяет уменьшить количество осложнений у этих пациентов.

Внедрение научных инноваций в практику: полученные научно-практическая сведения были внедрены в практику с Приказом Бухарского районного медицинского объединения (14.09.2023 г.; № 24) с приказом по Каракульскому районному медицинскому объединению (08.09.2023 г.; № 122) с приказом по Навоийскому областному многопрофильному медицинскому центру (06.09.2023 г.; № 36), а также с приказом по Навоийскому филиалу РНЦЭМП (08.09.2023 г.; № 82).

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: определена роль утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после КЭЭ, что, в свою очередь, дает возможность повысить социальную эффективность за счет снижения осложнений у этих пациентов.

Экономическая эффективность научной инновации заключается

в том, что была определена роль утолщения комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после КЭЭ: пребывание пациента в стационаре сократилось в среднем с 11,0 дней до 8,0 дней, а сумма оплаты пребывание в больнице было сокращено на 660 000 сумов (по данным прейскуранта Навоийского областного многопрофильного медицинского центра, пребывание в стационаре в течение 1 дня составляет 220 000 сумов); препарат слабо востребован из-за сокращения срока пребывания в стационаре на несколько дней (в среднем на 1 день тратится 90 000 сумов).

Заключение: принимая во внимание утолщение комплекса интима-медиа в развитии рестеноза сонных артерий после КЭЭ позволяет снизить

осложнения заболевания, оказывая значительное положительное влияние на результаты лечения этих пациентов.

Расширенное использование научной инновации: было направлено письмо по внедрению научной инновации председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от ректора Бухарского государственного медицинского института № 01/04/4654 от 5 сентября 2023 г. на тему "Коррекция эндотелиальной дисфункции при хирургическом лечении атеросклероза сонной артерии" в другие учреждения здравоохранения.

Сущность научного новшества: было обнаружено, что снижение индекса эндотелийзависимой вазодилатации и сахарный диабет 2 типа имеют обратную корреляцию с утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии.

Важность научной инновации обусловлена снижением индекса вазодилатации эндотелия и сахарный диабет 2 типа, который, как было обнаружено, имеет обратную корреляцию с утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии, что, в свою очередь, снизило фактор развития осложнений, ускорило процесс заживления и сократил время пребывания койко-дней.

Внедрение научных инноваций в практику: полученные научно-практическая сведения были внедрены в практику с Приказом Бухарского районного медицинского объединения (14.09.2023 г.; № 24) с приказом по Каракульскому районному медицинскому объединению (08.09.2023 г.; № 122) с приказом по Навоийскому областному многопрофильному медицинскому центру (06.09.2023 г.; № 36), а также с приказом по Навоийскому филиалу РНЦЭМП (08.09.2023 г.; № 82).

Социальная эффективность научной инновации заключается в снижении индекса эндотелийзависимой вазодилатации и сахарного диабета 2 типа, который, как было обнаружено, имеет обратную корреляцию с утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии, что, в свою очередь, позволяет избежать опасных для жизни осложнений при высокая вероятность развития.

Экономическая эффективность научного новшества заключается в следующем: снижение показателя эндотелийзависимой вазодилатации и сахарного диабета 2 типа, имеющего обратную корреляцию с утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии, способствовало профилактике опасных для жизни осложнений при высокая вероятность развития, сократило пребывание пациента в стационаре в среднем на 3,0 дня, позволило сэкономить бюджетные средства на 632 000 сумов.

Заключение: внедрение в практику учёта снижения показателя эндотелийзависимой вазодилатации и внедрение в процесс лечения сахарного диабета 2 типа с учетом факта обратной корреляции сонной артерии с утолщением комплекса интима-медиа, позволило экономить бюджетные средства на сумму 632 000 сумов и внебюджетные средства на 90 000 сумов.

Расширенное использование научной инновации: было направлено

письмо по внедрению научной инновации председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от ректора Бухарского государственного медицинского института № 01/04/4654 от 5 сентября 2023 г. на тему "Коррекция эндотелиальной дисфункции при хирургическом лечении атеросклероза сонной артерии" в другие учреждения здравоохранения.

Утверждение результатов исследования. Результаты исследования обсуждались в четерех научных конференциях, в том числе на 4 международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 7 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан, в том числе 5 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описываются актуальность и необходимость проведенного исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, совместимость данного исследования с приоритетными направлениями развития науки и техники в республике, выражена научная новизна исследования и его практические результаты, показана научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, представлена информация о структуре и опубликованных научных работ диссертации.

В первой главе диссертации **«Роль эндотелиальной дисфункции в оценке результатов хирургического лечения атеросклероза сонных артерий (обзор литературы)»** на основе отечественной и зарубежной литературы по теме исследования анализируется современные методы диагностики атеросклеротического поражения сонных артерий и современная проблема патогенеза рестенозов, возникающих после КЭЭ, освещена исчерпывающая научно-практическая информация о связи типа эндартерэктомии с рестенозом. Указывая на то, что эндотелиальная дисфункция имеет особую патофизиологическую роль в развитии рестенозов после КЭЭ, показано профилактическое значение и необходимость медикаментозной коррекции функции эндотелия в улучшении результатов ближайшего и отдаленного периода после операции.

Во второй главе диссертации под названием **«Материал исследования и методы обоснования терапии эндотелиальной дисфункции после хирургического лечения атеросклероза сонных артерий»** приводится описание клинического материала и методов исследования, дается характеристика обследованных больных.

В данном исследовании представлены данные 94 пациентов с ишемическим инсультом, находившихся на хирургическом лечении КЭЭ в хирургическом отделении Бухарского филиала Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи с 2017 по 2020 годы. Среди них 55 (58,5%) мужчин и 39 (41,5%) женщин. Средний возраст пациентов составил 61±5,4 года. Возрастной диапазон пациентов составлял 46-78 лет. Абсолютное большинство (75 больных) составили пациенты в возрасте от 51 до 70 лет, 79,8%. Пациенты трудоспособного возраста (до 60 лет) составили 44,6%.

Поражение сонной артерии часто сопровождалось патологическим поражением других артериальных бассейнов, в том числе стенозом коронарной артерии у 53 (56,4%) больных, стенозом артерии голени у 34 (36,2%) больных. Кроме того, у 82 (87,2%) пациентов выявлен ряд сопутствующих заболеваний. В 49% случаев выявлено одновременно два и более сопутствующих заболеваний. Артериальная гипертензия была наиболее частым сопутствующим заболеванием и встречалась в 57 (60,6%) случаях. Симптомы стеноза коронарных артерий отмечены у 53 (56,4%) больных, а у 5 (5,3%) больных в анамнезе был инфаркт миокарда. Ожирение, индекс массы тела >25 кг/м2 выявлено у 33 больных. При анализе факторов риска атеросклероза было установлено, что 64 пациента (68,1%) были курильщиками.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида выполненной КЭЭ: в 1-й группе пациентов выполняли КЭЭ и пластику аутовенозной заплатой или синтетическим материалом (n=41, 43,6%). Пациентам 2-й группы выполнена эверсионная КЭЭ (n=53; 56,4%).

Осмотр больных, ультразвуковое исследование проводили через 1 неделю, 1, 3, 6, 12 месяцев от момента операции. Общая динамика развития изменений каротидной артерии в течение года после операции была определена путем изучения результатов ряда исследований.

Мониторинг состояния зоны эндартерэктомии осуществлялся с помощью стационарного аппарата *ультразвукового дуплексного сканирования* «Mindray-M6» (Китай) с датчиками 4 и 12 МГц у активных больных. Исследование проводили в положении больного лежа на спине, со слегка повернутой головой в сторону, противоположную обследуемой стороне. Расположение ультразвукового датчика осуществляли по внутреннему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы или над внутренней яремной веной. Сканирование общей сонной артерии проводили в продольной проекции. Процент степени сужения полости сосуда измеряли планиметрически по диаметру поперечного сечения сосуда в режиме В по методу, разработанному European Carotid Surgery Trial (ECST, 1991) или согласно Североамериканскому исследованию симптоматической каротидной эндартерэктомии (NASCET, 1991). При этом определялось соотношение диаметра остаточного сосуда диаметру сегмента, дистальному к стенозу. Тем не менее, основным критерием гемодинамически значимого стеноза было увеличение линейной скорости кровотока в зоне стеноза. Спектральные характеристики кровотока сонных и подключичных артерий,

позвоночных артерий изучали с помощью датчиков 4 МГц или 2 МГц. Оценивали атеросклеротические бляшки, их строение и размеры, толщину комплекса интима-медиа общих, внутренних и наружных сонных артерий. Толщину комплекса интима-медиа измеряли в сегменте примерно на 1 см проксимальнее бифуркации сонной артерии.

Магнитно-резонансную ангиографию проводили с помощью магнитно-резонансного томографа Gyroscan Intera Nova (Philips, Голландия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Исследование проводилось в прямой проекции с полным охватом грудной клетки. Анализ и оценку МРА-изображений (измерение линейных размеров, оценка морфологических изменений и степени стеноза пораженных сосудов в окне проекции) проводили с использованием структуры View Forum 3.2 (Philips, Голландия). Согласно алгоритму инструментального обследования сначала выполняли МРТ головного мозга, затем МРА матки и внутричерепных сосудов.

Определение *эндотелийзависимой вазодилатации* (ЭЗВД) для оценке функции эндотелия выполняли по неинвазивному методу, так называемому пробой постокклюзионной гиперемии, разработанной D.S. Celermajer. Для оценки диаметра правой плечевой артерии использовали широкополосный датчик 5,5–7 МГц. Сосудистая реакция, такая как расширение плечевой артерии менее чем на 10% в сравнении с исходном диаметром, расценивалась как эндотелиальная дисфункция.

В качестве специального лабораторного исследования с целью изучения маркера эндотелиальной дисфункции определяли *концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови* с помощью иммуноферментного анализа (*ELISA*). Для проведения полицепной реакции образец крови брали из локтевой вены сухой стерильной иглой в специальную вакуумную систему. В качестве антикоагулянта использовали 19% раствор ЭДТА в соотношении 6:1. Перед исследованием кровь в пробирке выдерживали при температуре +4 – +8 не более 5 часов. Уровень гомоцистеина более 10 ммоль/л оценивали как независимый фактор риска развития эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического стеноза сонной артерии.

При статистической обработке полученных чисел определяли среднее арифметическое значение (M) и среднее арифметическое стандартное отклонение (±d). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (в процентах). Различия считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$. Нормальность распределения всех выборок проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения парных и независимых выборок с нормальным распределением использовали парный t-критерий Стьюдента. Непараметрический критерий Манна-Уитни (U) использовали для несвязанных выборок, которые отличались от нормального распределения. Для переменных с нормальным распределением для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Пирсона-$\chi 2$, а для переменных, отличаемых от нормального распределения, использовался критерий корреляции Спирмена (r_s). Расчеты проводились на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft

Excel и SPSS 22.0 (Chicago, IL, USA).

В третьей главе диссертации **«Эндотелиальная дисфункция сосудистой стенки у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий»** подробно описаны результаты исследований функционального состояния эндотелия.

При анализе функционального состояния эндотелия увеличение диаметра плечевой артерии в выборке с ЭЗВД составило в среднем 7,75% (минимум 4,00%, максимум 13,0%). В субпопуляции пациентов с атеросклеротическими изменениями и наличием атеросклеротической бляшки в артериях каротидного бассейна дилатация плечевой артерии при выполнении ЭЗВД-теста составила 6,10% (минимум 3,60%, максимум 11,5%). Увеличение диаметра плечевой артерии было достоверно ниже - 4,68% (минимум 2,22, максимум 7,43%; r=0,041) у лиц без наличия атеросклеротической бляшки в артериях каротидного бассейна. У больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей выявлено расширение плечевой артерии на 5,85% (минимум 3,15%, максимум 10,5%; r=0,035). В подгруппе пациентов без атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей увеличение диаметра плечевой артерии составило в среднем 9,60% (минимум 5,00%, максимум 13,8%). У 51 (54,25%) больных с сочетанным атеросклеротическим поражением артерий сонной артерии и артерий ног диаметр плечевой артерии увеличился на 5,43% (минимум 2,64%, максимум 9,28%). В подгруппе сравнения - 43 пациента без сочетанного повреждения голени и сонных артерий - дилатационная реакция плечевой артерии была достоверно ниже и составила 9,85% (минимум 5,22%, максимум 13,9%; r=0,003).

Снижение ЭЗВД наблюдалось в обеих группах (1-я группа - классическая КЭЭ аутовенозной заплатой (n=41); 2-я группа - эверсионная КЭЭ (n=53)). У пациентов 1-й группы диаметр плечевой артерии увеличился на 5,67±1,54% от исходного диаметра за 30-ю секунду и на 5,51±1,64% за 60-ю секунду. Этот показатель был относительно высоким у пациентов 2-й группы и составлял 6,85±1,70% на 30-й секунде и 6,13±1,75% на 60-й секунде ($p<0,05$).

Одномерный корреляционный анализ показал, что снижение индекса ЭЗВД в обеих группах достоверно и обратно пропорционально связано с сахарным диабетом 2 типа (r=-0,41; r<0,001), утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии (r=-0,34; r<0,001).

Концентрация гомоцистеина в сыворотке больных составляло 8,5 ммоль/л – 32,4 ммоль/л. В 1-й группе (классическая КЭЭ) средняя концентрация гомоцистеина составила 15,80±4,32 ммоль/л, причем у 16 из 41 пациента (39%) в этой группе уровень гомоцистеина превышал 10 ммоль/л. Во 2-й группе (эверсионная КЭЭ) среднее количество гомоцистеина было равно 13,1±3,15 ммоль/л. У 13 из 53 больных этой группы (24,5%) концентрация гомоцистеина была выше 10 ммоль/л. Установлено, что концентрация гомоцистеина в сыворотке крови была достоверно выше у больных 1-й группы, чем у 2-й группы ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ связи уровня гомоцистеина с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в обеих группах показал, что концентрация гомоцистеина имела прямую пропорциональную связь с уровнем общего холестерина (r=0,38; r<0,001) и утолщением комплекса интима-медиа (r=0,56; p<0,001).

На 6-е сутки после операции была проведена повторная оценка концентрации гомоцистеина. В 1-й группе (классическая КЭЭ) концентрация гомоцистеина по сравнению с исходным дооперационным уровнем увеличилась до 18,4±4,2 ммоль/л (p<0,05). Во 2-й группе (эверсионная КЭЭ) концентрация гомоцистеина в послеоперационном периоде составила 14,2±5,6 ммоль/л, гомоцистеин в предоперационном периоде статистически не отличался от исходного количества (p>0,05). Таким образом, наши исследования показали, что в послеоперационном периоде уровень гомоцистеина у пациентов, перенесших классическую КЭЭ, был достоверно выше дооперационного уровня (p<0,05), а концентрация гомоцистеина достоверно повышена по сравнению с пациентами. перенесший эверсию КЭЭ (p<0,05) (рис. 1).

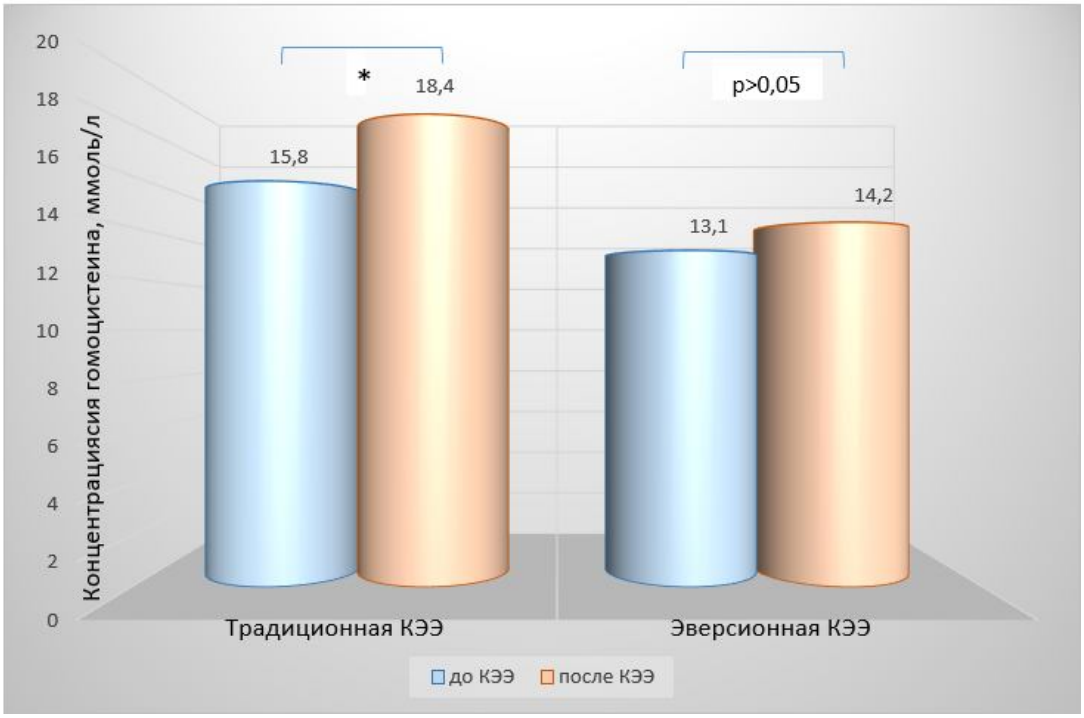


Рис. 1. Сравнительные изменения количества гомоцистеина в исследуемых группах до и после операции. * p<0,05

Полученные в исследовании результаты показали, что у 77 (81,9%) из 94 больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий величина ЭЗВД плечевой артерии составила менее 10% и у 65 (69,1%) наблюдалось повышение уровня гомоцистеина перед КЭЭ.

В четвертой главе диссертации **«Результаты хирургического вмешательства у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий»** описаны результаты хирургических вмешательств в зависимости

от типа КЭЭ и влияния на них эндотелиальной дисфункции.

Средний период наблюдения составил 32,5 месяца (диапазон от 17 до 52 месяцев). Ишемический инсульт наблюдался у 3 пациентов в первой группе, (классическая КЭЭ), у 1 пациента во второй группе (эверсионная КЭЭ) (рис. 2, слева). Из 4 (5,1%) больных с инсультом 2 (2,1%) умерли в течение всего отдаленного периода наблюдения (рис. 2, справа).

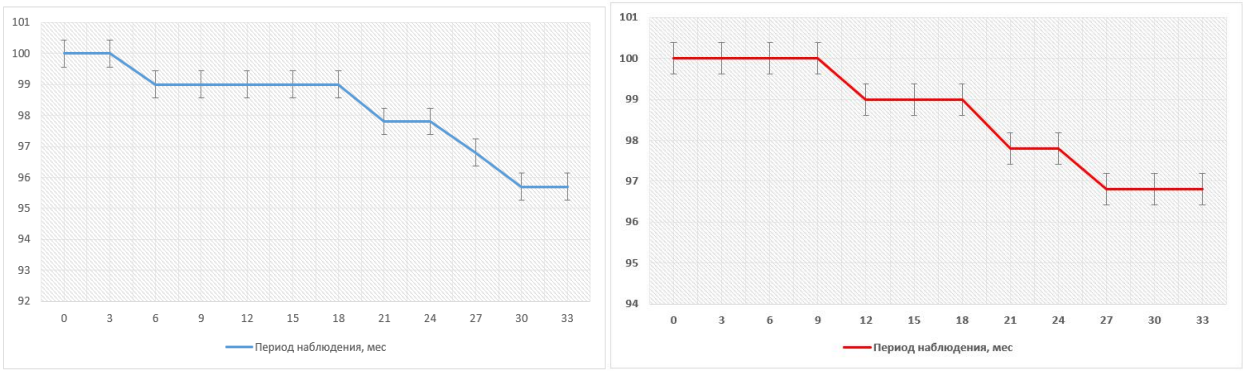


Рис. 2. Кривая свободы от ишемического инсульта (слева) и смерти (справа) в послеоперационном периоде, *n*=94

Транзиторная ишемическая атака возникла у 3 пациентов (2 случая после классической КЭЭ, 1 случай после эверсионной КЭЭ). В 2 случаях развитие ишемического инсульта произошло на фоне окклюзии внутренней сонной артерии, а в 1 случае - в результате выраженного (95%) рестеноза. Остальные 2 случая инсульта и 1 случай транзиторной ишемической атаки регрессировали очень быстро, и важно отметить, что это указывает на возможный эмболический механизм их развития. В отдаленном периоде рестеноз развился у 12 (12,8%) пациентов. При этом повторный стеноз от 50% до 70% имел место у 8 (8,5%) больных (рис. 3, слева), стеноз более 70% — у 4 (4,3%) больных (рис. 3, справа).

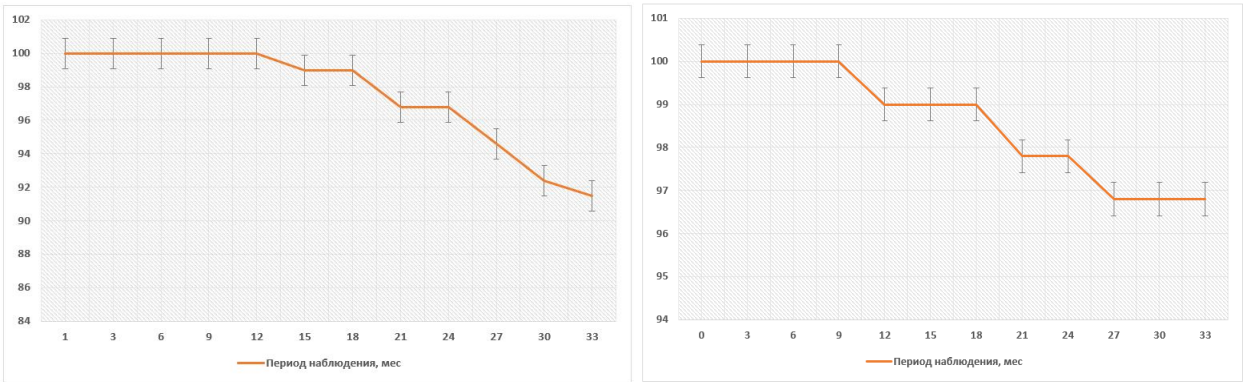


Рис. 3. Кривая свободы от рестеноза >50% (слева) и >70% (справа) после операции, *n*=94

У пациентов с рестенозом внутренней сонной артерии клиническая картина варьировались от бессимптомной окклюзии до острого нарушения мозгового кровообращения. Пациенты с бессимптомным гемодинамически

значимым рестенозом внутренней сонной артерии со стабильной атеросклеротической бляшкой находились под динамическим наблюдением с рекомендацией повторного контрольного дуплексного сканирования сонных артерий через 6 месяцев после первичного хирургического вмешательства.

Рестенозы и окклюзии на операционной стороне развились у 12 больных. При этом только у 8 из них была повышена концентрация гомоцистеина. Хотя у 65 пациентов рестеноза не наблюдалось, было установлено, что уровень гомоцистеина превышал >10 ммоль/л.

Анализ данных проводился с использованием многомерного регрессионного анализа. Риск развития рестеноза был значительно повышен у пациентов с повышенным уровнем гомоцистеина (отношение шансов=0,9). Различия были статистически значимыми (p=0,001).

По данным регрессионного анализа, у пациентов с уровнем гомоцистеина >10 ммоль/л был несколько повышен риск инсульта (отношение шансов=1,3). Этот результат был статистически значимым (p=0,001).

При исследовании функциональной пробы ЭЗВД у 77 из 94 пациентов (81,9%) была выявлена эндотелиальная дисфункция. Количество рестенозов составило 12 случаев, из них у 10 пациентов выявлена эндотелиальная дисфункция по результатам ЭЗВД-теста. Нулевая гипотеза заключалась в том, что не было никакой связи между наличием ЭЗВД и возникновением рестеноза. Расчетное значение составило $\chi 2= 46,14$; $p<0,001$. Таким образом, нулевая гипотеза неверна и подтверждено, что ЭЗВД влияет на возникновение рестеноза.

В зоне сосудов, где выполнялась классическая КЭЭ, а также в зоне краевого утолщения сосудистой стенки, на протяжении всего периода наблюдения (1-я группа) наблюдалось постепенное локальное утолщение комплекса интима-медиа, а значит, гемодинамически значительные стенозы возникали в тех сегментах сосудов, где наблюдалось локальное утолщение комплекса интима-медиа. Следует отметить, что толщина комплекса интима-медиа у пациентов 1-й группы стабилизировалась через 6 мес после операции.

У больных 2-й группы отмечалось равномерное интенсивное диффузное утолщение ИМК в проксимальном и дистальном сегментах относительно участка сосуда, где выполнялась КЭЭ, что приводило к гемодинамически значимому рестенозу. В отличие от классической группы КЭЭ, в группе пациентов, перенесших эверсию КЭЭ, с 1-го по 12-й месяц в проксимальном и дистальном сегменте прооперированной артерии отмечено утолщение комплекса интима-медиа, что составило в среднем 3,3 мм и 3,0 мм, соответственно ($p<0,05$).

Установлено, что диаметр и площадь прооперированного сегмента артерии, не только больше по сравнению с дистальной зоной по отношению к оперированному сегменту, но главное, соотношение этих показателей было значительно выше у больных с эверсионной КЭЭ, чем у больных, которым было выполнена классическая КЭЭ. То есть у больных 2-й группы наблюдалась достоверная разница в диаметре сосудистого пространства от

средней части до дистальной части сосудистой зоны прооперированной артерии. Таким образом, метод КЭЭ влияет на диаметр и площадь оперированного сегмента и соотношение диаметра и площади сегмента дистальнее прооперированной зоны артерии. При этом эта разница была больше в пользу эверсионной КЭЭ в течении 6 месяцев после операции ($p<0,05$). Данная разница между группами была устранена через 12 месяцев после операции.

В клинической части научного исследования установлено, что имеется два типа утолщения комплекса интима-медиа в сонной артерии больных после хирургического лечения - диффузное (39 больных, 71,2%) и локальное (17 больных, 32%). Анализ прямого влияния сопутствующих заболеваний на утолщение комплекса интима-медиа показал, что у больных ишемической болезнью сердца и особенно атеросклерозом артерий ног локальное утолщение комплекса интима-медиа отмечается в большей степени, чем диффузное утолщение комплекса интима-медиа в прооперированном сегменте сонной артерии ($p<0,05$).

С целью профилактики развития эндотелиальной дисфункции больным были назначены следующие препараты и сформированы 4 исследовательские группы: 1. Сулодексид (n=24) - оказывает антитромботическое, фибринолитическое, антиатерогенное, ангиопротекторное действие. 2. Триметазидин (n=23) обладает антигипертензивной активностью. 3. Антагонист кальция (n=25) – комбинация амлодипина и статина – оказывает антигипертензивное и гиполипидемическое действие. 4. Валсартан (n=22) – блокатор рецепторов ангиотензина-2 с антигипертензивным действием. Контрольную группу составили 47 пациентов, всем из которых была проведена КЭЭ, но у которых превентивное медикаментозное лечение эндотелиальной дисфункции не была проведена (ретроспективный анализ). Увеличение толщины комплекса интима-медиа по сравнению с показателем, полученным в течение 1 недели после операции расценивали как развитие атеросклеротического процесса.

При выписке из стационара толщина комплекса интима-медиа составила 1,1±0,1 мм. За время наблюдения, через 3 месяца после операции, этот показатель составил 1,5±0,2 мм ($p<0,05$). В контрольной группе у 18 (38,3%) больных имелись ультразвуковые признаки гиперплазии интимы, у 8 (17,0%) больных - признаки увеличения толщины комплекса интима-медиа (развитие атеросклеротического процесса). У остальных 21 (44,7%) пациента не было признаков гиперплазии интимы и развития атеросклероза.

Гиперплазия интимы до 1,5 мм выявлена у 3 больных (12,5%; $p<0,01$), утолщение комплекса интима-медиа расценено как развитие атеросклероза а у 2 (8,3%) больных, которые были пролечены сулодексидом. Частота гиперплазии интимы при комбинации триметазидина, амлодипина и статина и валсартана была достоверно ниже, чем в контрольной группе: 21,7% ($p<0,05$), 12% ($p<0,01$), 18,2% ($p<0,01$), соответственно.

В отличие от контрольной группы прогрессирование атеросклероза было статистически значимо ниже в группах, получавших сулодексид, амлодипин и статин и валсартан - 8,3% ($p<0,01$), 8% ($p<0,01$), 9,1% ($p<0,01$).

Повторное ультразвуковое исследование сонных артерий через 6 мес после КЭЭ показало, что медикаментозное лечение ЭД достоверно снижает частоту рестенозов, вызванных гиперплазией интимы в том сегменте артерии, где выполнялась КЭЭ. Наименьшая частота гиперплазии интимы отмечена в группах больных, получавших сулодексид и комбинацию амлодипина и статина (16,6%, 16%; $p<0,01$, соответственно). В группах больных, получавших триметазидин и валсартан, этот показатель был в 1,5-2 раза ниже, чем в контрольной группе (34,8%; ($p<0,05$), 22,7%; ($p<0,01$) и 44,7%, соответственно).

Утолщения комплекса интима-медиа также наблюдался реже в группах пациентов, получавших сулодексид и комбинацию амлодипина и статина, чем в контрольной группе (12,5%, 12%; $p<0,01$). В группе больных, получавших валсартан, утолщение комплекса интима-медиа встречалось в 13,6% случаев ($p<0,01$).

Результат такого исследования важен, учитывая сосуществование до 60% стенозов коронарных и каротидных бассейнов с атеросклерозом, высокую частоту сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, что подчеркивает важность предотвращения и коррекции эндотелиальной дисфункции. Следует отметить, что по результатам ультразвукового исследования частота гиперплазии интимы и прогрессирования атеросклероза в группах больных, получавших сулодексид и комбинацию амлодипина и статина, через 6 мес после КЭЭ была статистически самый наименьшей по сравнению с контролем и показала самыую высокую эффективность в лечении эндотелиальной дисфункции.

Соответственно, у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий при определении факторов риска развития рестеноза рекомендуется определять эндотелиальную дисфункцию в дооперационном периоде, своевременное лечение которой приводит к улучшению результатов хирургического лечения больных со стенозом сонных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных со стенозом сонных артерий при функциональных и лабораторных исследованиях выявлено значительное нарушение функции эндотелия сосудов (ЭЗВД менее 10% у 81,9% больных, уровень гомоцистеина >10 ммоль/л у 69,1% больных).

2. В послеоперационном периоде, по сравнению с группой больных, перенесших эверсионную КЭЭ, наблюдалась меньшая ЭЗВД после классической КЭЭ (дилатация плечевой артерии после классической КЭЭ на 30-секунде составила 5,67±1,54%, на 60-секунде - 5,51±1,64%, когда на 30-секунде после эверсионной КЭЭ данный показатель составил 6,85±1,70%, а через 60 секунд после операции - 6,13±1,75%; $p<0,05$).

3. По сравнению с группой больных, перенесших эверсионную КЭЭ, статистически значимо было увеличено концентрация гомоцистеина после классической КЭЭ (средняя концентрация гомоцистеина после классической КЭЭ составила 15,80±4,32 ммоль/л, после эверсионной КЭЭ - 13,1±3,15

ммоль/л; p<0,05).

4. Имеется обратная корреляционная связь между снижением индекса ЭЗВД и сахарным диабетом 2 типа (r=-0,41; p<0,001), также утолщением комплекса интима-медиа сонной артерии (r=-0,34; p<0,001).

5. Суммарная свобода от инсульта в отдаленном периоде 3 лет после КЭЭ составила 95,7%, что свидетельствует о высокой эффективности КЭЭ в профилактике ишемического повреждения головного мозга. Свобода от рестеноза >70% после КЭЭ составила 98,9% к 1-му году, 97,8% - ко 2-му году и 95,7% - к 3-му году наблюдения после операции.

6. Наименьшая частота гиперплазии интимы отмечена в группах больных, получавших сулодексид и комбинацию амлодипина и статина (16,6%, 16%; p<0,01, соответственно). В группах больных, получавших триметазидин и валсартан, этот показатель был в 1,5-2 раза ниже, чем в контрольной группе (34,8%; (p<0,05), 22,7%; (p<0,01) и 44,7%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2023.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

UMAROV BAKHTIYORJON YATGAROVICH

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION DURING SURGICAL TREATMENT OF ATHESCLEROTIC LESIONS OF THE CAROTID ARTERIES

14.00.27 – Surgery

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

BUKHARA – 2023

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2022.3.PhD/Tib527.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor	**Abdurakhmanov Mamur Mustafayevich** Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents	**Gulamov Olim Mirzakhitovich** Doctor of Medical Sciences
	Fikret Ezberci Doctor of Medical Sciences, Professor (Turkey)
The leading organization	**Samarkand State Medical University**

Defense will take place on «___» _____ 2023 at _____at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: bsmi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «____»_____ 2023 year

(mailing report №_____on «____» _____2023 year)

A.Sh.Inoyatov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N.Kazakova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

B.Z.Khamdamov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work was to improve long-term results of surgical treatment by studying and treating endothelial dysfunction before and after surgical correction of patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries.

The object of the scientific research were 94 patients with ischemic stroke who were treated from 2017 to 2020 in the surgical department of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care.

The scientific novelty of the research work lies in the theoretical significance of the data and conclusions obtained, the determination of vascular endothelial dysfunction due to eversion and classical CEA in patients with carotid artery stenosis due to atherosclerosis by studying endothelium-dependent vasodilation, determining the relationship between endothelium-dependent vasodilation and thickening of the intima-media complex, the role of thickening of the intima-media complex in the development of restenosis.

The essence of scientific innovation: in patients with carotid artery stenosis, a significant impairment of vascular endothelial function was revealed.

The importance of scientific innovations: in patients with carotid artery stenosis, a significant impairment of vascular endothelial function was detected, this contributed to the prevention of complications of the disease in all patients, improved treatment results, also reduced possible complications, reduced mortality and accelerated the healing process.

Introduction of scientific innovations into practice: Introduction of scientific innovations into practice: the received scientific and practical information was put into practice with the Order of the Bukhara District Medical Association (14.09.2023; No. 24) with the order of the Karakul District Medical Association (08.09.2023; No. 122) with the order of the Navoi regional Multidisciplinary Medical Center (06.09.2023; No. 36), as well as with the order for the Navoi branch of the RNCEMP (08.09.2023; No. 82).

Social efficiency of scientific innovation. Consideration of a significant impairment of vascular endothelial function in patients with carotid artery stenosis contributed to improving the quality of diagnosis and treatment of patients.

The economic efficiency of scientific innovations is:

in the detection of significant impairment of vascular endothelial function in patients with carotid artery stenosis, which was taken into account in the prevention of complications of the disease in all their patients using modern treatment technologies that prevent complications of the disease and reduce the risk of complications, a reduction in patient costs of 1,896,000 soums was also achieved.

Conclusion: in patients with carotid artery stenosis, a significant impairment of vascular endothelial function was revealed, which allowed all patients to save budgetary funds for 632,000 soums and extra-budgetary funds for 240,000 soums, due to the use of modern treatment technologies, prevention of possible complications during treatment, taking into account endothelial dysfunction in the prevention of complications of the disease.

Expanded use of scientific innovation: a letter on the introduction of scientific innovation was sent to the Chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute from the Rector of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/4654 dated September 5, 2023 on the topic "Correction of endothelial dysfunction in the surgical treatment of carotid artery atherosclerosis" to other healthcare institutions.

The essence of the scientific innovation: for the first time, a comparative analysis was carried out between groups of patients who performed eversion and traditional CEE dedicated to endothelium-dependent vasodilation.

The importance of scientific innovations: it has been proven that taking into account endothelium-dependent vasodilation in groups of patients undergoing eversion and traditional CEE can improve the effectiveness of treatment.

Introduction of scientific innovations into practice: the received scientific and practical information was put into practice with the Order of the Bukhara District Medical Association (14.09.2023; No. 24) with the order of the Karakul District Medical Association (08.09.2023; No. 122) with the order of the Navoi regional Multidisciplinary Medical Center (06.09.2023; No. 36), as well as with the order for the Navoi branch of the RNCEMP (08.09.2023; No. 82).

The social effectiveness of scientific innovations is as follows: taking into account the magnitude of endothelium-dependent vasodilation between groups of patients undergoing eversion and traditional CEE makes it possible to reduce possible complications.

The economic efficiency of scientific innovations consists in:

taking into account the magnitude of endothelium-dependent vasodilation between groups of patients who underwent eversion and traditional CEE: reducing the patient's stay in the hospital by an average of 3 days and reducing the cost of hospital stay by 660,000 soums (According to the price list of the Navoi regional multidisciplinary Medical Center, a stay in the hospital for 1 day will cost 220,000 soums); due to the reduction of the period of stay in the hospital for several days, medicines were in little demand (on average, 90,000 soums worth of medicines are consumed for 1 day).

Conclusion: taking into account the value of endothelium-dependent vasodilation between groups of patients performing eversion and traditional CEE allows to increase the effectiveness of treatment, significantly positively affecting the results of treatment and reducing the number of complications.

Expanded use of scientific innovation: a letter on the introduction of scientific innovation was sent to the Chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute from the Rector of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/4654 dated September 5, 2023 on the topic "Correction of endothelial dysfunction in the surgical treatment of carotid artery atherosclerosis" to other healthcare institutions.

The essence of scientific innovation: the role of thickening of the intima-media complex in the development of carotid artery restenosis after CEE has been revealed.

The importance of scientific innovations: the role of thickening of the intima-media complex in the development of carotid artery restenosis after CEE surgery was determined, which, in turn, has been proven to reduce the number of complications in these patients.

Introduction of scientific innovations into practice: the received scientific and practical information was put into practice with the Order of the Bukhara District Medical Association (14.09.2023; No. 24) with the order of the Karakul District Medical Association (08.09.2023; No. 122) with the order of the Navoi regional Multidisciplinary Medical Center (06.09.2023; No. 36), as well as with the order for the Navoi branch of the RNCEMP (08.09.2023; No. 82).

The social effectiveness of scientific innovation is as follows: the role of thickening of the intima-media complex in the development of carotid artery restenosis after CEE has been determined, which, in turn, makes it possible to increase social efficiency by reducing complications in these patients.

The economic efficiency of scientific innovation is:

the fact that the role of thickening of the intima-media complex in the development of carotid artery restenosis after CEE was determined: the patient's stay in the hospital decreased from an average of 11.0 days to 8.0 days, and the amount of payment for hospital stay was reduced by 660,000 soums (according to the price list of the Navoi regional multidisciplinary Medical Center, hospital stay in within 1 day is 220,000 soums); the drug is poorly in demand due to a reduction in the length of stay in the hospital for several days (on average, 90,000 soums are spent on 1 day).

Conclusion: taking into account the thickening of the intima-media complex in the development of carotid artery restenosis after CEE, it allows to reduce the complications of the disease, having a significant positive effect on the results of treatment of these patients.

Expanded use of scientific innovation: a letter on the introduction of scientific innovation was sent to the Chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute from the Rector of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/4654 dated September 5, 2023 on the topic "Correction of endothelial dysfunction in the surgical treatment of carotid artery atherosclerosis" to other healthcare institutions.

The essence of scientific innovation: it was found that a decrease in the endothelium-dependent vasodilation index and type 2 diabetes mellitus have an inverse correlation with a thickening of the intima-media complex of the carotid artery.

The importance of scientific innovation is due to a decrease in the endothelial vasodilation index and type 2 diabetes mellitus, which, as it was found, has an inverse correlation with the thickening of the intima-media complex of the carotid artery, which, in turn, reduced the factor of complications, accelerated the healing process and shortened the stay of bed days.

Introduction of scientific innovations into practice: the received scientific and practical information was put into practice with the Order of the Bukhara District Medical Association (14.09.2023; No. 24) with the order of the Karakul District

Medical Association (08.09.2023; No. 122) with the order of the Navoi regional Multidisciplinary Medical Center (06.09.2023; No. 36), as well as with the order for the Navoi branch of the RNCEMP (08.09.2023; No. 82).

The social effectiveness of scientific innovation is to reduce the index of endothelium-dependent vasodilation and type 2 diabetes mellitus, which, as it was found, has an inverse correlation with the thickening of the intima-media complex of the carotid artery, which, in turn, avoids life-threatening complications with a high probability of development.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: a decrease in the index of endothelium-dependent vasodilation and type 2 diabetes mellitus, which has an inverse correlation with the thickening of the intima-media complex of the carotid artery, contributed to the prevention of life-threatening complications with a high probability of development, reduced the patient's stay in the hospital by an average of 3.0 days, allowed saving budget funds by 632,000 soums.

Conclusion: the introduction into practice of accounting for the decrease in the index of endothelium-dependent vasodilation and the introduction into the treatment of type 2 diabetes mellitus, taking into account the fact of the inverse correlation of the carotid artery with the thickening of the intima-media complex, allowed saving budget funds in the amount of 632,000 soums and extra-budgetary funds for 90,000 soums.

Expanded use of scientific innovation: a letter on the introduction of scientific innovation was sent to the Chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute from the Rector of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/4654 dated September 5, 2023 on the topic "Correction of endothelial dysfunction in the surgical treatment of carotid artery atherosclerosis" to other healthcare institutions.

Implementation of the research results. According to the results of studies of the diagnostic results of endothelial dysfunction in atherosclerotic stenosis of the carotid arteries the followings were approved:

methodological recommendations “Diagnostics of vascular endothelial dysfunction in improving the results of surgical treatment of atherosclerotic lesions of the carotid arteries” (conclusion of the Ministry of Health of Uzbekistan No. 23-m/090 dated 07.09.2023). Application of the proposed methodological recommendation revealed that homocysteine concentrations increase after classical CEA, in contrast to eversion CEA. In addition, determination of homocysteine levels made it possible to study its directly proportional relationship with risk factors for cardiovascular diseases, including increased total cholesterol levels and thickening of the intima-media complex;

methodological recommendations “Results of surgical operations in patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries” (conclusion of the Ministry of Health of Uzbekistan No. 23-m/091 dated 07.09.2023). Application of the proposed recommendation made it possible to identify predictors of long-term adverse outcomes after surgical treatment of ischemic stroke. The obtained scientific results on the treatment of patients with this pathology were applied in the practical activities of the Bukhara regional medical association, the Karakul

regional medical association of the Bukhara region, the multidisciplinary medical center of the Navoi region, and the Navoi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care. The application of the proposed recommendations made it possible to quickly restore the health of patients, reduce the length of stay in the intensive care unit, improve long-term results of surgical interventions, which enhanced the social adaptation of patients and improved the quality of medical care.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Абдурахманов М.М., Абдуллаева М.А., Умаров Б.Я. Дисфункция эндотелия сосудов и профилактика острых расстройств мозгового кровообращения // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2019. - №1. - С.29-31 (14.00.00; №3).

2. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я. Роль изучения дисфункции эндотелия сосудов в улучшении результатов хирургического лечения стенозов сонных артерий // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2020. - №1. - С.55-59 (14.00.00; №3).

3. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я Дисфункция эндотелия у больных атеросклеротическими стенотическими поражениями сонных артерий // Новый день в медицине. - 2020. - №4(32). - С.621-622 (14.00.00; №22).

4. Umarov B.Y., Abdurakhmanov M.M., Abdurakhmanov Z.M. Impairment of endothelium-dependent vasodilatation and hyperhomocysteinemia: prognostic implications of endothelium dysfunction after carotid enderterectomy // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. - 2020. - Vol. 7, Issue 8. - P.188-191 (SJIF Impact factor 6.222).

5. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2021. - №17(4). - С.612-618. (Scopus).

6. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я. Уйқу артерияларнинг атеросклеротик шикастланиши бўлган беморларда қон томир девори эндотелиал дисфункцияси даволашда янгича ёндашув // Гуманитар ва табиий фанлар журнали. - 2023. - №1(06). - С.52-55 (№ 01-07/710/1 от 2023).

7. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов З.М. Диагностика дисфункции соудистого эндотелия в улучшении результатов хирургического лечения атеросклеротических поражений сонных артерий // Вестник ТМА. - 2023. - №4. - С.14-16 (14.00.00; №13).

8. Umarov B.Ya., Khamdamov I.B. Modern views about the structure, function and biological role of the vascular endothelium // World Bulletin of Public Health (WBPH). - 2023. - Volume-28 - P.39-43 (Impact factor 7.675).

II қисм (II часть; II part)

9. Абдурахманов М.М. Умаров Б.Я. Роль профилактики эндотелиальной дисфункции в улучшении отдаленных результатов каротидной эндартерэктомии // Новый день в медицине. - Бухара. - 2018. - №2(22). - С.175-176.

10. Абдурахманов М.М., Кенжаев М.Л., Мусоев Т.Я., Умаров Б.Я. Первые шагихирургической профилактикиишемического инсульта в Бухарском центре экстренной медицинской помощи // Новый день в медицине. - Бухара. - 2018. - №2(22). - С.177-178.

11. Абдурахманов М.М., Кенжаев М.Л., Мусоев Т.Я., Умаров Б.Я. Организация и совершенствование хирургического лечения больных стенозами сонных артерий // Материалы Республиканской научной конференции «Современные вопросы хронической сосудисто-мозговой недостаточности». - Ташкент, 2-3 октября. - 2018. - С.17-19.

12. Абдурахманов М.М., Кенжаев М.Л., Мусоев Т.Я., Умаров Б.Я. Коррекция эндотелиальной дисфункции после каротидной эндартерэктомии // Материалы Республиканской научной конференции «Современные вопросы хронической сосудисто-мозговой недостаточности». - Ташкент, 2-3 октября. - 2018. - С.20-22.

13. Абдурахманов М.М., Ахмедов Л.А., Умаров Б.Я. Коррекция эндотелиальной дисфункции при каротидной эндартерэктомии // Материалы научно-практической конференции «Роль и место инновационной технологий в современной медицине». - Душанбе, 23 ноября 2018. - С.405-406.

14. Абдурахманов М.М. Умаров Б.Я, Ходжаева Н.А., Жумаева Н.Х. Ультразвуковые признаки каротидного атеросклероза в диагностике ранних нарушений мозгового кровообращения // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы социально-значимых заболеваний». - Бухара, 19 сентября 2019. - С.6-7.

15. Абдурахманов М.М. Умаров Б.Я. Коррекция эндотелиальной дисфункции в улучшении результатов каротидной эндартерэктомии // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы социально-значимых заболеваний». - Бухара, 19 сентября 2019. - С.7-8.

16. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я. Роль профилактики дисфункции эндотелия в улучшении отдаленных результатов каротидных эндартерэктомии // Материалы научно-практической конференции «Медицинская н XXI века – взгляд в будущее». - Душанбе, 29 ноября 2019. - С.138-139.

17. Abdurakhmanov M.M., Umarov B.Y., Abdurakhmanov Z.M. Prognostic markers of endothelial dysfunction after carotid endarterectomy // VIII Global education forum Russian cardiovascular days. - Санкт-Петербург, 22-24 апреля 2021. - P.39.

18. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Сравнительный анализ маркеров эндотелиальной дисфункции после классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии // Кардиологический вестник, спецвыпуск. - 2021. - С.92.

19. Умаров Б.Я. Каротид артерияларни ултратовушли дуплекс сканерлаш // Ilm-fan va innovatsiya ilmiy-amaliy konferensiyasi. - Тошкент. - 2023. - 19-22 б.

20. Умаров Б.Я. Атеросклероз ва цереброваскуляр касалликлар

эпидемиологияси // Ilm-fan va innovatsiya ilmiy-amaliy konferensiyasi. - Тошкент. - 2023. - 23-25 б.

21. Abdurakhmanov M.M., Umarov B.Ya. Ultrasound signs of carotid atherosclerosis in the diagnosis of early cerebral circulatory disorders // Science and innovation in the education system. - Italy. - 2023. - P.209-211.

22. Abdurakhmanov M.M., Umarov B.Ya. The role of endothelial dysfunction in the treatment of patients with atherosclerotic stenotic lesions of the carotid arteries // // Development of pedagogical technologies in modern sciences. - Turkish. - 2023. - P.120-123.

23. Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М., Абдурахманов З.М. Диагностика дисфункции сосудистого эндотелия в улучшении результатов хирургического лечения атеросклеротических поражений сонных артерий // Методические рекомендации. - Бухара, 2023. - 19 с.

24. Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М., Абдурахманов З.М. Результаты хирургических вмешательств у больных атеросклеротическим поражением сонных артерий // Методические рекомендации. - Бухара, 2023. - 16 с.