

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОЛМОСОВ РАВШАН ШЕРХОН ЎҒЛИ

**БОШ МИЯ СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИДА УЙҚУ БУЗИЛИШИНING
КОГНИТИВ ФАОЛИЯТГА ТАЪСИРИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ**

14.00.13 – Неврология

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

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Олмосов Равшан Шерхон ўғли

Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишининг когнитив фаолиятга таъсири ва уни коррекциялаш..... 3

Олмосов Равшан Шерхон угли

Влияние нарушения сна на когнитивные функции при хронической ишемии мозга и её коррекция..... 23

Olmosov Ravshan Sherkhon ugli

Influence of sleep disorders on cognitive functions in chronic cerebral ischemia and its correction..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 49

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОЛМОСОВ РАВШАН ШЕРХОН ЎҒЛИ

**БОШ МИЯ СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИДА УЙҚУ БУЗИЛИШИНING
КОГНИТИВ ФАОЛИЯТГА ТАЪСИРИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ**

14.00.13 – Неврология

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

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2771 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Якубова Мархамат Миракрамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Эргашева Наргиза Обиджоновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Хакимова Сохиба Зиядуллоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

С.А. Асфендияров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz.)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871) 214-82-90)

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

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) таҳмини бўйича 2050-йилда ҳар 10 тадан бир инсон 60 ёшдан катта бўлади¹. Ҳозирги кунда ер юзининг 10 млн.дан ортиқ аҳолиси цереброваскуляр касалликлардан азият чекади. Россияда бу кўрсаткич умумий аҳолисининг 5% ва меҳнатга лаёқатли контингентнинг 30% га яқин. Бош мия сурункали ишемияси (БМСИ) – цереброваскуляр патологиянинг асосий қисмини ташкил этиб, охириги декаданинг асосий муаммоларидан ҳисобланади. БМСИ да уйқу бузилишлари кўп ҳолларда эътиборсиз қолади, аҳоли эса қайси мутахассисга мурожаат этишни билмайди. ЖССТ ҳам ушбу долзарб мавзуга етарлича эътибор қаратгани йўқ. Ҳар куни аҳолининг 1/3 қисми ёки ундан кўпроғи уйқу бузилиши ва/ёки кундузги уйқучанликдан азият чекади, камида 10% аҳолида доимий уйқу муаммолари мавжуд. Бу клиник жиҳатдан аҳамиятли ва инсон саломатлигига салбий таъсир қилади, когнитив фаолият ва ишемик жараёнларни кучайтиради.

Жаҳонда БМСИ билан боғлиқ уйқу бузилишларини ўрганиш нафақат клиник аҳамиятга, балки илмий ва амалий аҳамиятга ҳам эга. БМСИ патогенезида уйқу ва унинг таркибий элементлари муҳим ўрин тутуди. Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, уйқудаги аритмиялар, сурункали уйқу танқислиги ва циркад ритмларининг бузилиши миёдаги нейродегенератив жараёнларни тезлаштириши, когнитив функцияларни пасайтириши ва цереброваскуляр хавф омилларини кучайтириши мумкин. Шу боис, БМСИ билан боғлиқ уйқу бузилишларини эрта аниқлаш ва коррекция қилиш муаммоси нафақат неврология, балки тиббиётнинг кўплаб соҳалари учун долзарб масала ҳисобланади. Ҳозирги вақтда БМСИ билан кечувчи уйқу бузилишларини коррекция қилишга қаратилган стандарт терапия протоколлари етарлича ишлаб чиқилмаган. Мавжуд даво усуллари асосан симптоматик йўналтирилган бўлиб, улар уйқу сифати ва когнитив функцияларга таъсир этувчи аниқ механизмларни ҳисобга олмайди. Шу сабабли, БМСИ билан боғлиқ уйқу бузилишларини тизимли ўрганиш, уларнинг патогенезини аниқлаш ва мақсадли коррекция усулларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиёт олдида турган устувор вазифалардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларини эрта аниқлаш, тўғри ташхис қўйиш ва даволашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига

¹ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Юқоридаги вазифалардан келиб чиққан ҳолда бош мия сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив бузилишларни нейробиологик, нейровизуалогик ва баъзи биокимёвий хусусиятларини баҳолашни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020-йил 12-ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 16 декабрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 27 сентябрдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги маълумотлар бўйича уйқу бузилишлари когнитив бузилишлар патогенезида асосий роль ўйнаши ва БМСИ кечишини оғирлаштиришини тасдиқлайди. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, уйқу етишмовчилиги ва унинг фрагментацияси гипоксик ва яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқаради, бу эса нейродегенерацияни кучайтиради ва когнитив пасайишни тезлаштиради (Lim et al., 2014; Osorio et al., 2017). Уйқу архитектоникасининг бузилиши, айниқса секин тўлқинли уйқу ва REM-уйқу улушларининг камайиши когнитив жараёнлар учун муҳим бўлган префронтал қавати, гиппокамп ва мия оқ моддаси дисфункцияси билан боғлиқ (Mander et al., 2016). Бундан ташқари, циркад ритмларининг бузилишига алоҳида аҳамият берилади, чунки бу гипоталамо-гипофиз-бўйрак усти беши тизимининг бузилишига, инсулинга қаршилиқнинг ошишига ва глиал ҳужайраларнинг метаболик ўзгаришларига олиб келади, бу эса БМСИ билан оғриган беморларнинг когнитив функцияларига салбий таъсир кўрсатади (Musiek et al., 2015). БМСИ ҳолатида уйқу бузилишларини коррекциялаш масаласи етарлича ўрганилмаган. Анъанавий усуллар ўз ичига фармакотерапияни (мелатонин, седатив препаратлар, ацетилхолинэстераза ингибиторлари), номедикаментоз усулларни (уйқусизликка қарши когнитив

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

хулқ-атвор терапия, уйқудаги апноэ учун СИПАП-терапия) ва нейромодуляцияни (транскраниал магнит стимуляцияси, чуқур мия стимуляцияси) ўз ичига олади. Бироқ, бу усулларнинг самарадорлиги когнитив ва нейропротектор жараёнларга комплекс таъсири нуқтаи назаридан янада чуқур ўрганишни талаб қилади.

Республикамизда уйқу бузилишларига бағишланган тадқиқотлар кўпгина олимлар томонидан олиб борилган. Хусусан, церебрал инсультда уйқу бузилишлари (Б.Г.Гафуров, 1974), фармакорезистент эпилепсияда уйқу бузилишлари (Н.М.Туйчибаева, 2020), обструктив уйқу апноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик хусусиятлари (М.А.Алиева, 2023), Covid-19 ўтказган беморларда Паркинсон касаллигининг клиник кечиши доирасида уйқу бузилишлари хам (Б.А.Муминов, 2024) ўрганилган.

Шундай қилиб, мавжуд илмий тадқиқотлар сонининг кўплигига қарамай, уйқу бузилишининг мия ишемик жараёнларига таъсир механизми ва унинг мақсадли тузатилиши билан боғлиқ бир қатор ечимсиз масалалар сақланиб қолмоқда. Келажакдаги истиқболли йўналишлар орасида янги биомаркерларни излаш, глия ва қон-томир омилларининг ролини чуқурроқ ўрганиш ҳамда индивидуал терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш бўлиб қолмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №5436-012000260 «Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг турли гуруҳлари саломатлик кўрсаткичларини тиббий-биологик, ижтимоий-гигиеник, экологик ва бошқа ҳаёт тарзи омиллари таъсири ва аҳоли саломатлиги кўрсаткичларини яхшилашга қаратилган тадбирларни ишлаб чиқиш орқали мажмуавий ўрганиш» (2021-2023 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади бош мия сурункали ишемиясида мелатонин, уйқу ва когнитив фаолиятининг бузилишларининг ўзаро таъсирини аниқлаш ва мелатонин билан коррекция қилиш имкониятини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

бош мия сурункали ишемиясининг турли босқичларида қонда мелатонин миқдорини аниқлаш;

бош мия сурункали ишемиясининг турли босқичларида уйқу ва когнитив фаолиятни баҳолаш учун сўровнома, шкалалар, когнитив чақирилган потенциаллар (Р300), полисомнографик маълумотлар асосида нейробиологик ва нейровизуалогик кўрсаткичларни таҳлил қилиш;

бош мия сурункали ишемиясининг турли босқичларида когнитив бузилишлар, уйқу бузилишлари ва беморлар қон зардоби такрибидаги мелатонин миқдори ўртасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликларни аниқлаш;

бош мия сурункали ишемиясида когнитив ва уйқу бузилишларида мелатонин дори воситасининг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти уйқу бузилиши мавжуд БМСИ билан оғриган 146 бемор текширилди, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинган: 1-гуруҳ -

БМСИ I босқич 54 бемор; 2-гурух - БМСИ II босқич 34 бемор; 3-гурух - БМСИ III босқич 54 бемор. Шунингдек 30 нафар амалий соғломлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник неврологик текширув, нейропсихологик, нейровизуалогик текширув натижалари ва беморларнинг қон зардобини олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Клиник-неврологик текширувлар; MMSE, MoCA шкаласи, пешона батарея тести, соат чизиш тестлари ёрдамида когнитив бузилишларни ўрганиш; Эпворт кундузги уйқучанлик шкаласи ва Питтсбург уйқу сифат шкаласи; когнитив чақирилган потенциалларни ўрганиш (КЧП P300); полисомнография (ПСГ); беморларнинг қон зардобини мелатонин миқдорини ўрганиш; статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

бош миё сурункали ишемияси билан оғриган беморларда қон таркибидаги мелатонин миқдори амалий соғломларга нисбатан уйқу бузилиши сабабли 1,4 марта ва ундан кўп камайиши исботланган;

бош миё сурункали ишемияси кучайиб бориши билан когнитив фаолият сўровномалар ва P300 кўрсаткичлари бўйича ёмонлашиши, кундузги уйқучанликнинг ортиши, уйқу сифат индексининг пасайиши, полисомнографик маълумотлар бўйича уйқу архитектурасининг бузилиши (LPS латентлиги ортиши, NREM N3 латентлигининг ортиши ва улушининг камайиши, REM улушининг камайиши), ҳамда уйқу самарадорлигининг пасайиши аниқланган;

патогенетик қонуниятлар асосида бош миё сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив функциялар бузилишларини тушунтирувчи “жадаллаштирувчи доира” оптималлаштирилган ва унинг марказий бўғини мелатонин миқдорининг камайиши билан боғлиқлиги исботланган;

бош миё сурункали ишемиясида уйқу бузилишларни мелатонин дори воситаси билан коррекция қилиш орқали холинергик тизимга ҳам ижобий таъсир қилиши сабабли когнитив бузилишларни ҳам яхшилашга эришилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бош миё сурункали ишемиясида клиник, нейропсихологик, нейровизуалогик ва биокимёвий текширув натижаларни инобатга олган ҳолда, когнитив ва уйқу бузилишларга дифференциал ёндошув мезонлари ишлаб чиқилган;

бош миё сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив функциялар бузилишларини тушунтирувчи “жадаллаштирувчи доира” схемаси оптималлаштирилган;

бош миё сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив бузилишларни коррекция қилишда мелатонин дори воситасини қўллаш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий назарий ёндашувлар ва усуллардан фойдаланиш, илмий тадқиқотларни олиб боришнинг услубий тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник-неврологик, нейрофизиологик ва лаборатор текширув усулларига асосланади. Олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, статистик қайта

ишловдан олинган натижаларнинг ишончлиги ҳам тадқиқотнинг ишончли эканини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамиятли томони шундан иборатки, бош мия сурункали ишемиясида аниқланган корреляцион ўзаро боғланишлар асосида “жадаллаштирувчи доира”нинг патогенетик қонуниятлари қондаги мелатониннинг миқдори камайиши ($r=-0,48$), бу уйқу ва когнитив бузилишларини кучайиши (MoCA $r=0,78$; MMSE $r=0,87$; P300 $r=0,85$) билан намоён бўлиши ва мелатонин миқдорининг камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бош мия сурункали ишемиясида тавсия этилаётган когнитив ва уйқу бузилишлари учун махсус сўровномалар, когнитив чақирилган потенциаллар (P300), полисомнографик текширув усуллари уйқу ва когнитив бузилишларни тўғри ташҳислаш имконини бериши, шунингдек ушбу муаммоларни коррекция қилишда мелатонин дори воситасининг самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишининг когнитив фаолиятга таъсири ва уни коррекциялаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: бош мия сурункали ишемияси билан оғриган беморларда қон таркибидаги мелатонин миқдори амалий соғломларга нисбатан уйқу бузилиши сабабли 1,4 марта ва ундан кўп камайиши исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 21 октябрдаги 10-23/133-т сон билан тасдиқланган «Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишини когнитив фаолиятга таъсири» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент шаҳар “Билол мед” клиникаси 2024-йил 16-апрелдаги 14-сонли ва Тошкент шаҳар “Асаб ва руҳият” клиникасининг 2024-йил 12-январьдаги 1-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/93 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* Татбиқ этиш натижалари уйқу бузилишларини аҳоли ўртасида касалликни эрта аниқлашга ва профилактика чора-тадбирларини ўтказиш учун ёрдам беради. Беморлар саломатлигининг қайта тикланиши ҳамда касалликни кучайишини олдини олиб, ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилайтиди. *Иқтисодий самарадорлик:* Агар аҳолининг аксарият қисми шифохоналарда йўлланма асосида даволанишини ҳисобга олсак, бундай беморлар йилига ўртача 2 марта даволанади ва ҳар бир бемор учун 10 кунлик даволаниш учун ўрта ҳисобда 5 миллион сўм сарфланади деб ҳисобланса, у ҳолда куйидаги миқдорда сақланиб қолади (15 бемор учун): Жамғариладиган умумий маблағ= $5000000 \cdot 15=75000000$ сўм. Юқорида жамғариб қолинган маблағ бу қўлга тегадиган маблағ эмас (яширин даромад). Аммо жамғарилган маблағни оғир патологияли беморларни текшириш ва даволаш ёки касалликларни профилактикаси учун сарфлаш мумкин. *Хулоса:* мелатониннинг қондаги миқдорини аниқлаш невролог врачларга уйқу бузилишларини аниқлашга ёрдам беради, уйқу бузилишларини коррекциялаш беморлар ҳаёт сифатини

яхшиланишига ҳамда уйқу муаммоларини камайиштириб, яқунда давлат учун улкан иқтисодий самарадорликка олиб келади.

иккинчи илмий янгилик: бош мия сурункали ишемияси кучайиб бориши билан когнитив фаолият сўровномалар ва P300 кўрсаткичлари бўйича ёмонлашиши, кундузги уйқучанликнинг ортиши, уйқу сифат индексининг пасайиши, полисомнографик маълумотлар бўйича уйқу архитектурасининг бузилиши (LPS латентлиги ортиши, NREM N3 латентлигининг ортиши ва улушининг камайиши, REM улушининг камайиши), ҳамда уйқу самарадорлигининг пасайиши аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 21 октябрьдаги 10-23/133-т сон билан тасдиқланган «Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишини когнитив фаолиятга таъсири» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент шаҳар «Билол мед» клиникаси 2024-йил 16-апрелдаги 14-сонли ва Тошкент шаҳар «Асаб ва руҳият» клиникасининг 2024-йил 12-январьдаги 1-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрьдаги 07/93 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* Татбиқ этиш натижалари уйқу бузилишларини жумладан, уйқу бузилишлари баҳолаш, дифференциал ташхислаш ёрдамида аҳоли ўртасида касалликни эрта аниқлашга ва профилактика чора-тадбирларини ўтказиш учун ёрдам беради. Беморлар саломатлигининг қайта тикланиши ҳамда касалликни кучайишини олдини олиб, ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилайти. *Иқтисодий самарадорлик:* Мазкур касаллик билан поликлиникаларга кунлик невролог қабулига кунига уйқу бузилиши билан битта невропатологга ўртача 3 та бемор бундай шикоят билан келишини ҳисобга олсак бир ойда бундай беморлар сони ойига 75 тани йилига 900 ташкил этади. Касалликка тўғри ташхис қўйилса невролог қабулига мурожаатлар 3-4 барабар камаяди. Агар мурожаатлар сонини ҳар бир беморга ажратилган 15 дақиқага кўпайтирсак битта невропатолог учун бир йилда тежаладиган иш соати келиб чиқади (T_1): $T_1 = 15 * (900 - 300) = 9000$ дақиқа = 150 иш соати Агар поликлиникалар сони Республикамизда 2500 дан ортиқлигини ҳисобга олсак умумий тежаладиган вақт (T_y): $T_y = 2500 * 150 = 375\ 000$ иш соати. Назарий жиҳатдан бу невролог мутахассис учун тўланадиган ўртача иш ҳақи 2000000 деб ҳисобланда тахминан қуйидаги сумма тежалади: Умумий тежалган даромад = $(375\ 000 / 144) * 2000000 = 5,2$ млрд сўм. Юқоридаги тежаб қолинган маблағ давлат ғазнасига тушадиган пул эмас (бу яширин даромад). Аммо тежалган иш вақтини оғир патологияли беморлар кўригига йўналтириш ёки аҳоли саломатлиги профилактикасига йўналтириш мумкин. Бу эса бошқа касалликларнинг камайиши ва уларга сарфланадиган маблағнинг тежалишига олиб келади. *Хулоса:* бош мия сурункали ишемиясида когнитив статусга таъсир қилади ва бу маълумот шифокор неврологга беморнинг даволаш тактикасини тузишда муҳим ҳисобланади. Янгиликнинг қўлланилиши беморлар когнитив ҳолатини яхшиланишига олиб келди, ҳаёт сифатини оширди ва натижада иқтисодий самарадорликка эришилган.

учинчи илмий янгилик: патогенетик қонуниятлар асосида бош мия сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив функциялар бузилишларини тушунтирувчи “жадаллаштирувчи доира” оптималлаштирилган ва унинг марказий бўғини мелатонин миқдорининг камайиши билан боғлиқлиги исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 21 октябрдаги 10-23/133-т сон билан тасдиқланган «Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишини когнитив фаолиятга таъсири» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент шаҳар “Билол мед” клиникаси 2024-йил 16-апрелдаги 14-сонли ва Тошкент шаҳар “Асаб ва руҳият” клиникасининг 2024-йил 12-январьдаги 1-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/93 сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* Татбиқ этиш натижалари мелатониннинг қондаги миқдорини аниқлаш, когнитив ва уйқу бузилишларини эрта ташхислаш ёрдамида аҳоли ўртасида касалликни эрта босқичлари аниқлашга ва профилактика чора-тадбирларини ўтказишга ёрдам беради. Беморлар саломатлигининг қайта тикланиши ҳамда касалликни кучайишини олдини олиб, ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилади. *Иқтисодий самарадорлик:* Мазкур касаллик билан поликлиникаларга кунлик невролог қабулига кунига уйқу бузилиши билан битта невропатологга ўртача 3 та бемор бундай шикоят билан келишини ҳисобга олсак бир ойда бундай беморлар сони ойига 75 тани йилига 900 ташкил этади. Касалликка тўғри ташхис қўйилса невролог қабулига мурожаатлар 3-4 баравар камаяди. Агар мурожаатлар сонини ҳар бир беморга ажратилган 15 дақиқага кўпайтирсак битта невропатолог учун бир йилда тежалладиган иш соати келиб чиқади $(T1): T1 = 15 * (900 - 300) = 9000$ дақиқа = 150 иш соати Агар поликлиникалар сони Республикамизда 2500 дан ортиқлигини ҳисобга олсак умумий тежалладиган вақт $(T_u): T_u = 2500 * 150 = 375000$ иш соати Назарий жиҳатдан бу невролог мутахассис учун тўланадиган ўртача иш ҳақи 2000000 деб ҳисобланда тахминан қуйидаги сумма тежалади: Умумий тежалган даромад $= (375000 / 144) * 2000000 = 5,2$ млрд сўм. Ушбу тежаб қолинган маблағ давлат ғазнасига тушадиган пул эмас (бу яширин даромад). Аммо тежалган иш вақтини оғир патологияли беморлар кўригига йўналтириш ёки аҳоли саломатлиги профилактикасига йўналтириш мумкин. Бу эса бошқа касалликларнинг камайиши ва уларга сарфланадиган маблағнинг тежалишига олиб келади. *Хулоса:* келтирилган “жадаллаштирувчи доира” схемаси шифокорларни янги илмий маълумотлар билан қуроллантиради. Ушбу илмий маълумотлар даволашга яна ҳам дифференциал ёндашишга имкон беради, натижада беморлар аҳволини яхшиланишига олиб келади ва натижада иқтисодий самарадорликка эришилади.

тўртинчи илмий янгилик: бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишларни мелатонин дори воситаси билан коррекция қилиш орқали холинергик тизимга ҳам ижобий таъсир қилиши сабабли когнитив бузилишларни ҳам яхшилашга эришилганлиги Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 21 октябрдаги 10-

23/133-т сон билан тасдиқланган «Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишини когнитив фаолиятга таъсири» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент шаҳар “Билол мед” клиникаси 2024-йил 16-апрелдаги 14-сонли ва Тошкент шаҳар “Асаб ва руҳият” клиникасининг 2024-йил 12-январьдаги 1-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22-октябрьдаги 07/93-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик:* мелатонин препаратининг қўлланилиши беморлар уйқусини яхшилади, когнитив бузилишларни коррекциялашда ижобий таъсир кўрсатади. Натижада беморлар саломатлигининг қайта тикланиши ҳамда касалликни кучайишини олдини олиб, ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилади. *Иқтисодий самарадорлик:* Агар аҳолининг аксарият қисми шифохоналарда йўлланма асосида даволанишини ҳисобга олсак, бундай беморлар йилига ўртача 2 марта даволанади ва ҳар бир бемор учун 10 кунлик даволаниш учун ўрта ҳисобда 5 миллион сўм сарфланади деб ҳисобланса, у ҳолда қуйидаги микдорда сақланиб қолади (15 бемор учун): Жамғариладиган умумий маблағ=5000000*15=75000000 сўм. Ушбу жамғариб қолинган маблағ бу қўлга тегадиган маблағ эмас (яширин даромад). Аммо жамғарилган маблағни оғир патологияли беморларни текшириш ва даволаш ёки касалликларни профилактикаси учун сарфлаш мумкин. *Хулоса:* БМСИ да мелатонин препарати қўлланилиши “жадаллаштирувчи доира” ни узади, уйқу бузилишлари ва когнитив статусни яхшилади. Натижада беморлар аҳволи яхшиланади, ҳаёт сифати ортади. Бу эса давлат учун улкан иқтисодий самарадорликка олиб келади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот

натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Бош мия сурункали ишемиясининг уйқу бузилиши ва когнитив фаолиятга таъсири ҳақида замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишлари тури, этиологияси, ва ушбу ўзгаришларнинг когнитив фаолиятга таъсири ҳамда уйқу бузилишларини коррекциялашда мелатониннинг таъсири батафсил таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Бош мия сурункали ишемиясида уйқу ва когнитив ҳолатни баҳолаш материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тегишли беморлар ва фойдаланилган усуллар, шунингдек, тадқиқот натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар тавсифланган. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси, “Shox International hospital” ва “General Med Standart” неврологик клиникалари бўлимларида стационар ва амбулатор шароитда даволанаётган 146 нафар бош мия сурункали ишемияси билан оғриётган ва уйқу бузилишлари бор бўлган беморлар рўйхатга олинган. Назорат гуруҳи 30 нафар амалий соғломлар танлаб олинган. Умумий 146 нафар беморлар текширувдан ўтказилган. Беморларнинг 61 нафари (42%) эркак ва 85 нафари (58%) аёлларни ташкил этган. Ўртача ёши $56,5 \pm 12,3$ ни (эркакларда $55,9 \pm 14,2$ ёш, аёлларда $56,5 \pm 10,8$ ёшни) ташкил этган. Тадқиқотга киритиш меъзонлари куйидагилар: ташхиси клиник, нейровизуализациони усуллар ёрдамида (МРТ, Допплер текшируви) тасдиқланган беморлар, тадқиқотда қатнашишга розилик берган беморлар. Истисно меъзонлари: рақобатдош ёки ёндош оғир даражадаги патологиянинг мавжудлиги; саратон мавжудлиги; аутоиммун ва юқумли касалликлар; эндокрин касалликлар (аутоиммун тиреоидит, эндемик қалқонсимон буқоқ ва бошқалар); беморнинг тадқиқотда иштирок этишдан бош тортиши. Тадқиқотга киритилган беморлар тўлиқ клиник-неврологик текширувдан ўтказилди. Барча текширилувчиларда тадқиқотчи томонидан невростатус текширилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди. Беморлардаги инсулт ва бошқа патологияларни истисно қилиш мақсадида қўшимча равишда инструментал текширувлардан МРТ қўлланилди.

Ушбу илмий тадқиқот ишида куйидаги клиник-психологик шкалалар ва сўровномалар қўлланилди: Эпвортнинг кундузги уйқучанлик шкаласи, уйқу сифат индекси учун Питтсбург сўровномаси, MMSE, MoCA, соат чизиш тести ва пешона батарея тести. Инструментал текширув усулларида: когнитив чақирилган потенциал Р300 ва полисомнографиядан фойдаланилди (ПСГ). ПСГ “Нейрон спектр-5” аппаратида стандарт методика бўйича ўтказилди.

Лаборатория тадқиқоти куйидагиларни ўз ичига олди: тунда олинган қон зардобиди мелатонин миқдорини иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида ELISA Kit (Elabscience, АҚШ) реактиви ёрдамида текширилди.

Тадқиқот натижалари статистик қайта ишлашда «Statsoft 10.0», персонал компьютернинг Microsoft Office Excell-2019 амалий дастур мажмуасидан фойдаланилди. Ўртача қийматларни таққослаш тиббий-биологик маълумотларнинг тарқалишини ўрганишнинг стандарт усуллари асосида амалга оширилди. Иккита мустақил гуруҳни сонли белгилар бўйича таққослаш учун Студентнинг t-критерийи (агар маълумотлар нормал тақсимланган бўлса) ёки Манн-Уитнинг U-критерийи (бошқа турдаги тақсимланиш учун) қўлланилди. Олинган натижаларнинг ишончилигини баҳолаш учун тиббиётда кенг қўлланиладиган $p < 0,05$ мезони қабул қилинди. Турли кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш учун корреляцион таҳлил усули қўлланилди. Боғлиқликларнинг кучи Пирсон корреляция коэффициентлари билан баҳоланди. Боғлиқликларнинг йўналиши эса бу коэффициентларнинг ишораси билан аниқланди.

Диссертациянинг «**Клиник лаборатория ва инструментал текширув натижалари**» деб номланган учинчи бобида бош мия сурункали ишемиясида неврологик статус, қондаги мелатонин миқдори, уйқу бузилишлари ва когнитив статус ўрганиб чиқилди. Асосий гуруҳ беморлар касаллик босқичи бўйича 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Бундан ташқари қондаги мелатонин миқдорига кўра шартли 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди.

Клиник материал БМСИ нинг турли босқичли 146 та беморлар келтирилди. Кузатилган материаллар шуни кўрсатмоқдаки БМСИ нинг энг кўп учраган сабаби бўлиб церебрал атеросклероз (41,1%, $n=60$), ундан камроқ холда артериал гипертензия (23,9%, $n=35$) ва уларнинг биргаликда келиши (26%, $n=38$) бўлди. Қуйида БМСИ турли босқичларида уйқуга бўлган шикоятлар келтирилган.

1-жадвал.

БМСИ турли босқичларида шикоятлар

Шикоят	Касаллик босқичи							
	БМСИ 1 $n=54$		БМСИ 2 $n=38$		БМСИ 3 $n=54$		Жами $n=146$	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Уйқуга кетишни қийинлиги	36	66,7%	9	23,7%	26	48,1%	71	48,6%
Ёмон уйқу	36	66,7%	27	71,1%	31	56,5%	94	64,4%
Кечаси кўп уйғониш	23	42,6%	17	44,7%	12	22,2%	52	35,6%
Уйқусизлик	5	9,3%	12	31,6%	23	42,5%	40	27,4%

Тадқиқотимизда барча гуруҳ беморларда мелатонин миқдори ўрганилди ва қуйидаги натижалар олинди: 8 та беморда нормал миқдордаги мелатонин аниқланди (референт миқдор 180 пг/мл), колган беморлар 2 гуруҳга бўлинди бунда мелатониннинг қондаги миқдори 100 пг/мл гача пасайган беморлар 16 та (20%) беморларни ташкил этди, колган 64 та (70%) беморларда мелатониннинг миқдори 100 пг/мл дан кам бўлди.

Уйқунинг объектив кўрсаткичларини солиштириш натижасида асосий гуруҳда барча ўрганилган кўрсаткичларда назорат гуруҳига нисбатан

ишончли бузилиш аниқланди. Беморларнинг аксариятида уйқунинг самарадорлиги, турғун уйқуга киришнинг бузилиши (LPSнинг ошиши) ва, айниқса, уйқуни сақлаб қолишнинг бузилиши (WDSнинг ошиши) туфайли пасайган. Сурункали уйқусизликка чалинган беморларда уйқу тузилишида чуқур уйқу босқичлари ва REM уйқунинг давомийлиги камайган.

2-жадвал.

Контрол ва асосий гуруҳлар ўртасида полисомнографик кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Гуруҳ				P
	(Назорат гуруҳи) n=20		(Асосий гуруҳ) n=146		
	M	M	M	m	
TST, min	410,8	40,4	335,1	60,5	<0,05
TST/TIB*100%	90,2	4,31	85,2	6,6	<0,05
LPS, min	12,2	6,4	46,2	11,8	<0,05
WDS, min	37,4	17,1	37,8	17,6	<0,05
Уйқу босқичлари					
NREM N1, %	22,2	12,6	31,6	18,2	<0,05
NREM N2, %	43,4	13,4	34,5	17,7	<0,05
NREM N3, %	19,4	7,7	15,6	9,1	<0,05
REM, %	11,48	6,6	9,1	2,9	<0,05
Уйғонишлар сони	13,3	8,2	20,6	7,7	<0,05

Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларнинг уйқунинг объектив хусусиятларини қондаги мелатонин концентрациясига қараб таққослаш амалга оширилди.

3-жадвал.

Қондаги мелатонин миқдориغا кўра полисомнографик кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Гуруҳ						P
	Мелатонин >180 пг/мл n=8		Мелатонин 180-100 пг/мл n=16		Мелатонин <100пг/мл n=56		
	M	m	M	m	M	m	
TST, мин	369,7	43,2	314,3	64,0	335,6	58,4	<0,05
TST/TIB*100%	90,5	5,2	86,8	4,2	79,3	12,2	<0,05
LPS, мин	46,7	7,9	46,8	15,6	45,4	12,3	<0,05
WDS, мин	16,9	11,6	31,6	17,6	38,2	18,4	<0,05
Уйқу босқичлари							
NREM N1, %	30,6	16,7	29,7	17,1	34,4	19,9	<0,05
NREM N2, %	40,6	21,3	42,2	13,6	30,8	17,5	-
NREM N3, %	11,9	7,1	14,7	8,8	13,3	7,8	<0,05
REM уйқу, %	9,4	1,5	9,6	3,7	6,5	3,8	<0,05
Уйғонишлар сони	23,6	6,0	20,4	8,5	21,2	8,4	<0,05

Қондаги мелатонин миқдори 180 пг/мл дан юқори бўлган беморларда фақат субъектив бузилишлар аниқланди, объектив кўрсаткичларда эса ўзгаришлар топилмади. Иккинчи гуруҳ беморларда асосан циркад ритми бузилиши билан боғлиқ бўлган уйқуга кириш бузилишлари аниқланди.

Учинчи гуруҳ беморларида эса уйқуга кириш ва уйқуни сақлаш бузилиши, чуқур уйқу ва REM уйқу давомийлигининг қисқариши, шунингдек, REM уйқуда хатти-ҳаракат бузилишлари кузатилди.

Беморларнинг когнитив ҳолати махсус сўровномалар ва когнитив чақирилган потенциаллардан P300 усулидан фойдаланилди ва натижалар таҳлил қилинди.

4-жадвал.

БМСИ касаллик босқичи бўйича когнитив ҳолати кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	БМСИ 1 (M±m)	БМСИ 2 (M±m)	БМСИ 3 (M±m)
MMSE, балл	26,12±1,97	26,47±2,42	24,74±3,44°•
MoCA, балл	27,14±2,15	27,42±2,01	24,11±3,36°•
Соат чизиш тести, балл	8,83±0,86	9,52±0,49°	8,74±0,65 •
Пешона батарея тести, балл	16,77±1,76	17,61±0,64 °	15,7±1,63°•

Изоҳ: °- $p < 0,05$ БМСИ 1 ва БМСИ 2,3 гуруҳлар учун; •- $p < 0,05$ БМСИ 2 ва БМСИ 3 учун

Текширув натижасида когнитив фаолият касаллик босқичи ортган сари когнитив фаолият ёмонлашиб бориши аниқланди.

Беморларнинг когнитив фаолиятини аниқлаш мақсадида ўтказилган когнитив чақирилган потенциаллар шуни кўрсатдики, касаллик босқичи ортиши билан беморларда P300 латентлик даври ишончли ($p < 0,05$) узая боради. Бу эса ўз навбатида бош мия структураларидан импульслар ўтиши секинлашиб боришидан далолат беради.

5-жадвал.

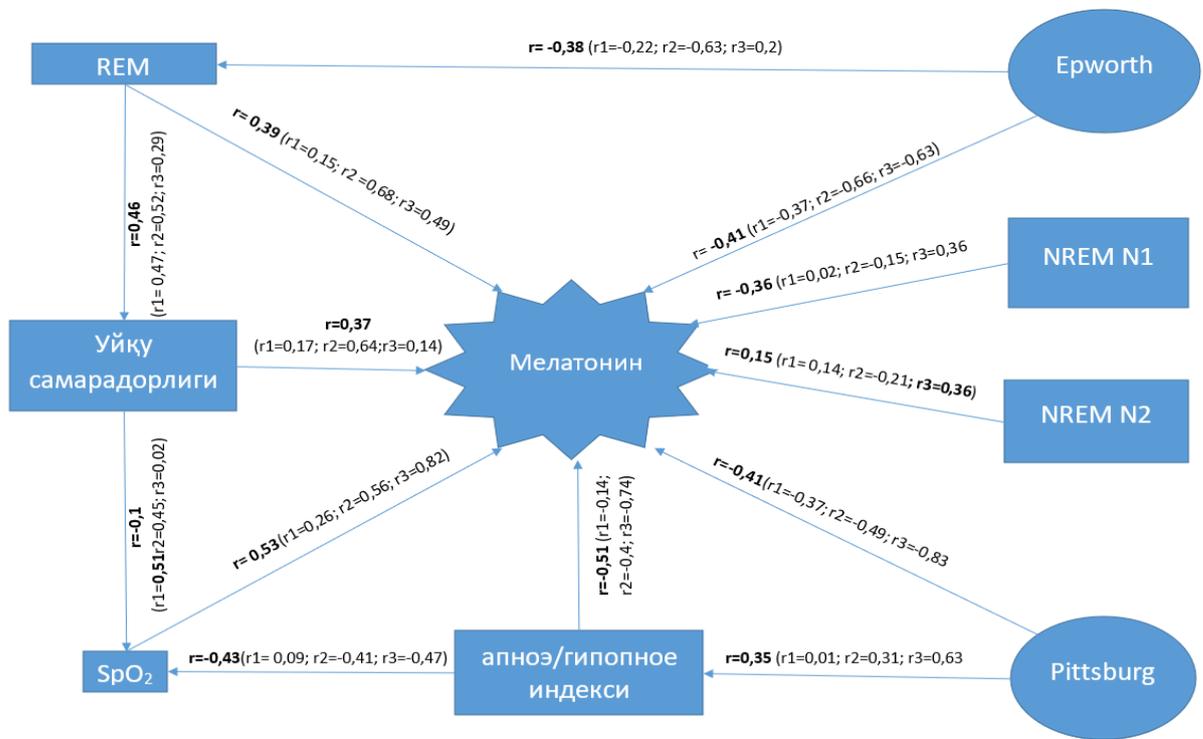
БМСИ касаллик босқичи бўйича КЧП P300 кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	Контрол гуруҳ (M±m)	БМСИ 1 (M±m)	БМСИ 2 (M±m)	БМСИ 3 (M±m)
P300 латентлик	326,63±10,12	340,16±8,96*	367,98±9,46*°	375,77±15,17*°•

Изоҳ: *- $p < 0,05$ контрол гуруҳ ва БМСИ 1,2,3 гуруҳлар учун; °- $p < 0,05$ БМСИ 1 ва и БМСИ 2,3 гуруҳлар учун; •- $p < 0,05$ БМСИ 2 ва БМСИ 3 учун

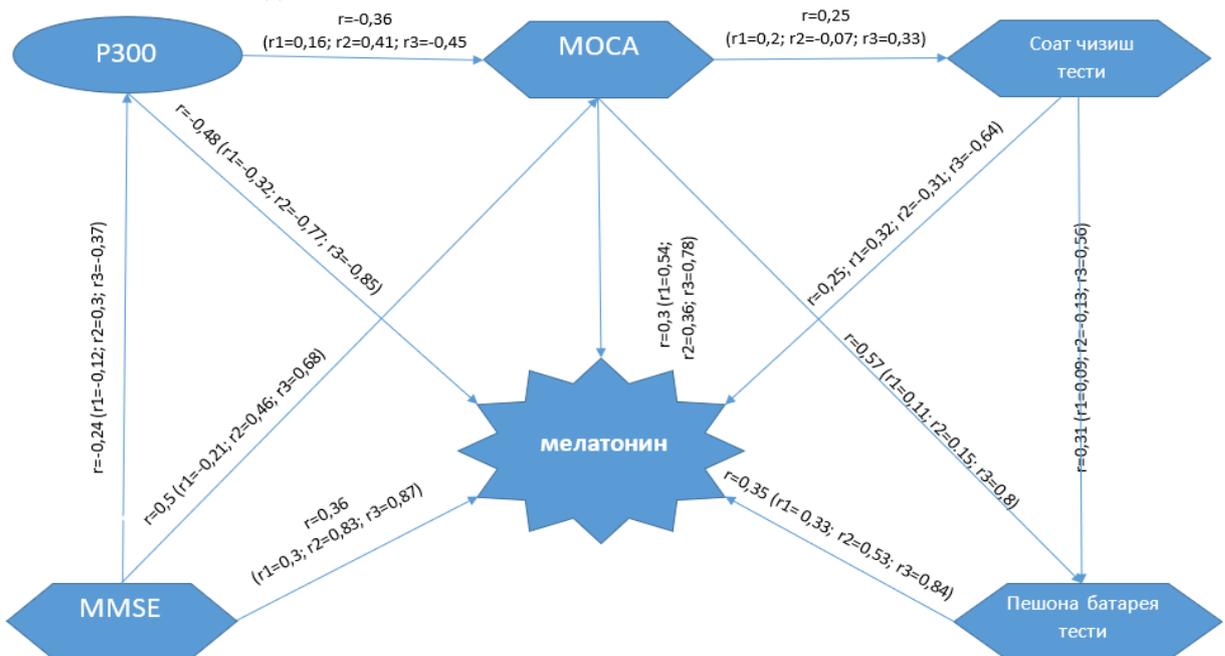
Корреляцион боғланиш кўрсаткичларини ифодалаш учун биз уларни шартли равишда БМСИ умумий беморлар учун – r, БМСИ 1-босқич учун – r1, БМСИ 2-босқич беморлар учун – r2 ва БМСИ 3-босқич беморлар учун – r3 деб шартли белгилаб олдик ва бундан кейин шундай ифодаланади.

Бизнинг кейинги изланишимиз мелатонин ва уйқу кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлаш бўлди. Бунда мелатонин полисомнографик кўрсаткичлар билан ўртача тўғри корреляцион боғланишни кўрсатди.



1-расм. БМСИ турли босқичларида мелатонин ва уйқу бузилишлари кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар схемаси

Уйқуни баҳоловчи сўровномалар кўрсаткичларидан Питтсбургнинг уйқуни баҳоловчи сўровномаси ва уйқудаги апноэ/гипопноэ индекси билан ўртача тўғри ($r = 0,35$) боғланиш аниқланиб БМСИ касаллик босқичи ортиши билан боғланиш кучи ҳам ортиб ўртача тўғри корреляцион боғланишга ($r_1 = 0,01; r_2 = 0,31; r_3 = 0,63$) ўзгариб борди. Бундай тенденция SpO₂ ва апноэ/гипопноэ индекси (ИАГ) ўртасида ҳам кузатилди ($r = -0,43$ ($r_1 = 0,09; r_2 = -0,41; r_3 = -0,47$)).



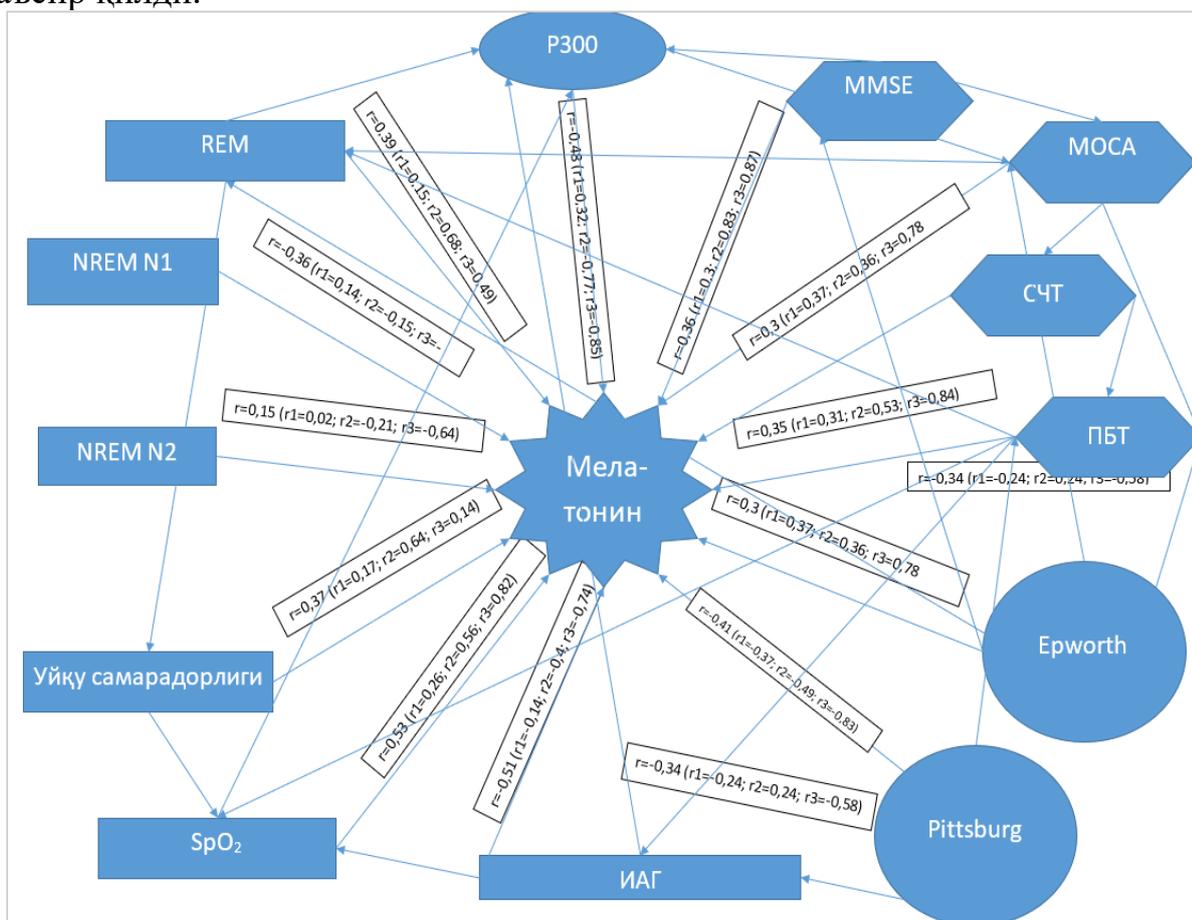
2-расм. БМСИ турли босқичларида мелатонин ва когнитив бузилишлари кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар схемаси.

Эпвортнинг кундузги уйқучанлик фазаси REM фаза билан ўзаро ўртача тескари боғланиш ($r=-0,38$) борлигини аниқланди, ammo фақат БМСИ иккинчи босқичида бу боғланиш кучайганини кўришимиз мумкин.

Шундай қилиб, мелатониннинг пасайиши уйқу бузилишларида SpO_2 ($r=0,53$) ва ИАГ билан кучлироқ ($r=-0,51$) ва уйқуни баҳоловчи сўровномалардан Питтсбург сўровномаси билан кучлироқ ($r=-0,41$) боғланди.

Бундан ташқари, когнитив кўрсаткичлар ҳам ўз ўрнида уйқуни баҳоловчи кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқликка эга.

Кейинги татқиқотларимиз шуни кўрсатдики, БМСИ касаллик босқичи ортиши билан қонда мелатонин миқдори камаяди ҳамда когнитив бузилишлар ёмонлашишига олиб келади. Бунда қуйидаги схемадаги кўрсаткичларга таъсир қилди.



3-расм. Мелатонин ҳамда барча кўрсаткичлар ўзаро боғлиқлик патогенетик схемаси

БМСИ да биринчи навбатда мелатонин миқдори камаяди, бу уйқуга кетиш вақти узайиши, юқорида кўрсатиб ўтилган юзаки уйқу 1- ва 2- босқичлари улуши ортишига (мос равишда $r3=0,36$ ва $r3=0,36$), REM уйқу камайиши ($r=0,39$), уйқу сифат кўрсаткичи пасайишига ($r=0,37$), SpO_2 камайиши ($r=0,53$), кундузги уйқучанликнинг ошишига ($r=-0,41$) олиб келади. Шунингдек мелатониннинг камайиши бош миёда ишемиянинг кучайиб бош миёда импульслар ўтказувчанлиги секинлашиши (P300 учун $r=-0,48$), когнитив фаолиятни пасайишига олиб келади (MMSE учун $r=0,36$; МОСА учун $r=0,3$; ПБТ учун $r=0,35$).

Барча олинган маълумотларни умумлаштирган ҳолда, бош мия сурункали ишемиясида касаллик босқичи ортиши қонда мелатониннинг камайишига олиб келади. Ўз навбатида эса мелатониннинг камайиши уйқу бузилишларини келтириб чиқаради, шу билан бир қаторда когнитив фаолиятга билвосита таъсир қилади. Бир томондан юзага келган уйқу бузилишлари когнитив фаолиятни ёмонлашишига олиб келса, бошқа томондан когнитив фаолият бузилиши уйқу патологияларига таъсир қилади. Юзага келган уйқу бузилишлари ва когнитив бузилишлар бош мияда ишемик жараён кучайишига олиб келади. Натижада патогенезнинг марказида асосий ўринни мелатонин эгаллаган “жадаллаштирувчи доира” нинг ривошланишига олиб келади.

Диссертациянинг «Мелатонин препаратининг бош мия сурункали ишемияси, уйқу бузилиши ва когнитив бузилишларни коррекциялашда самарадорлиги» деб номланган тўртинчи бобида мелатонин касаллик босқичлари бўйича бўлинган беморлар ўз навбатида яна икки гуруҳга бўлинди ва биринчи гуруҳга мелатонинг препарати берилди ва иккинчи гуруҳ натижалари билан ўзаро таққосланди.

Беморлар даводан сўнг қайта текширилганда уйқуни баҳоловчи сўровномалар натижаларига кўра мелатонин қабул қилган асосий гуруҳ беморларда кундузги уйқучанликнинг ишончли камайиши ($p < 0,05$) аниқланди. Беморларнинг уйқуси даводан олдин ва даводан сўнг полисомнографик текширилди ва таққослама таҳлили ўтказилди. Аввал уйқунинг фазалари улушлари ўрганилиб, солиштирилди.

БМСИ I гуруҳ – асосий гуруҳ беморларда даводан сўнг REM фазада деярли сезиларли ўзгаришлар аниқланмади (мос равишда $9,2 \pm 3,15$ ва $9,13 \pm 3,04$). Худди шундай ҳолат NREM N1 ва NREM N3 ҳам кузатилди. NREM N2 да эса биров яхшиланиш кузатилди ($41,75 \pm 18$ ва $43,37 \pm 15,18$).

б-жадвал.

Уйқуни баҳоловчи шкалаларнинг даводан олдин ва кейинги кўрсаткичлари

Сўровномалар	Питтсбург шкаласи		Эпворт шкаласи	
	Даводан олдин	Даводан сўнг	Даводан олдин	Даводан сўнг
Асосий гуруҳ				
БМСИ I	$5,16 \pm 2,29$	$5,38 \pm 2,11$	$3,94 \pm 3,38$	$3,48 \pm 2,71^{*o}$
БМСИ II	$4,55 \pm 2,22$	$4,29 \pm 1,87$	$6,32 \pm 5,71$	$4,05 \pm 3,67^*$
БМСИ III	$5,34 \pm 2,61$	$4,35 \pm 2^{*o}$	$4,16 \pm 4,39$	$3,13 \pm 2,64^{*o}$
Таққослама гуруҳ				
БМСИ I	$4,65 \pm 2,3$	$5,12 \pm 1,75$	$7,47 \pm 4,51$	$6,91 \pm 3,94$
БМСИ II	$5,24 \pm 2,23$	$4,96 \pm 1,88$	$4,19 \pm 3,78$	$4,06 \pm 3,51$
БМСИ III	$5,61 \pm 2,57$	$5,38 \pm 2,28^*$	$18,13 \pm 2,28$	$14,04 \pm 2,64^*$

Изоҳ: $*-p < 0,05$ даводан олдин ва даводан кейинги натижалар учун; $^o-p < 0,05$ Асосий ва таққослама гуруҳнинг даводан кейинги натижалари учун

БМСИ II гуруҳ – БМСИ I дан фарқли равишда REM, N3 улушлари ортганини кўришимиз мумкин (мос равишда $9,99 \pm 2,7$ ва $16,49 \pm 3,42$). NREM N1 ва N2 улушларида эса сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

БМСИ III – бу босқич беморларда уйқу структурасидан REM фаза улуши статистик 6.65% дан 7.63% гача статистик ($p < 0.05$) ортди. Бундай статистик яхшиланиш N2 (26,95±15,27 ва 30,7±10,91) ва N3 (10,69±3,27 ва 13,66±2,3) да ҳам кузатилди ва беморлар уйқуси яхшиланишига олиб келди.

БМСИ I гуруҳ – асосий гуруҳ беморларда даводан сўнг REM фазада деярли сезиларли ўзгаришлар аниқланмади (мос равишда 9,2±3,15 ва 9,13±3,04). Худди шундай ҳолат NREM N1 ва N3 ҳам кузатилди (4.3 жадвалга қаранг). NREM N2 да эса бироз яхшиланиш кузатилди (41,75±18 ва 43,37±15,18).

БМСИ II гуруҳ – БМСИ I дан фаркли равишда REM, N3 улушлари ортганини кўришимиз мумкин (мос равишда 9,99±2,7 ва 16,49±3,42). NREM N1 ва N2 улушларида эса сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

БМСИ III – бу босқич беморларда уйқу структурасидан REM фаза улуши статистик 6.65% дан 7.63% гача статистик ($p < 0.05$) ортди. Бундай статистик яхшиланиш N2 (26,95±15,27 ва 30,7±10,91) ва N3 (10,69±3,27 ва 13,66±2,3) да ҳам кузатилди ва беморлар уйқуси яхшиланишига олиб келди.

Мелатонин препарати бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилиши мавжуд беморларда уйқунинг полисомнографик параметрларида ишончли ($p < 0,05$) яхши натижаларни берди ва бу уйқу самарадорлик индекси яхшиланиши, NREM N3 ҳамда REM уйқу улушларининг ортиши буни тасдиқлайди.

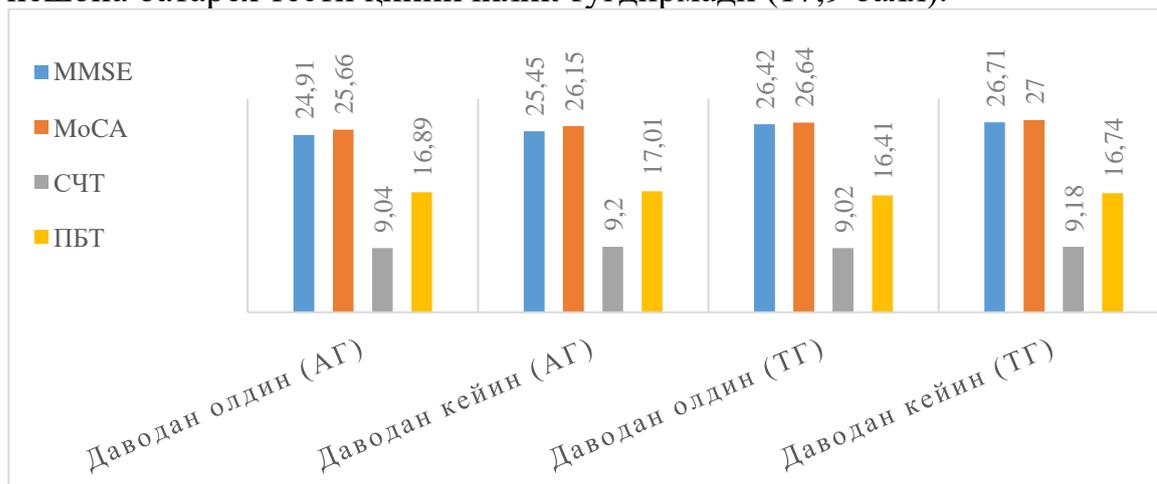
Беморларнинг когнитив фаолияти даводан олдин ва даводан сўнг махсус когнитив фаолиятни баҳоловчи сўровномалар асосида текширилди ва таққослама таҳлили ўтказилди. Аввал БМСИ турли босқичларидаги барча беморларда давонинг самарадорлиги, сўнг асосий гуруҳ ва таққослама гуруҳ натижалари ўзаро қийсланди.

Асосий гуруҳ беморларда когнитив фаолияти текширилганда БМСИ I гуруҳ беморларда MMSE бўйича 26,71 балл, MoCA бўйича 26,52, соат чизиш тести бўйича 4,45±0,93 ва пешона батарея тести бўйича 16,67 балларни тўплаб энгил когнитив бузилиш мавжудлигини кўрсатди. Даводан сўнг мос равишда 26,77 балл, 26,71 балл, 4,48 балл ва 16,83 балл натижалари олинди. Аммо статистик ишончли кўрсаткичлар қайд этилмади. БМСИ II гуруҳ беморларда ҳам энгил когнитив бузилишлар аниқланди, аммо юқоридаги натижалардан ёмонроқ кўрсаткичлар олинди: MMSE бўйича 25,95 балл, MoCA бўйича 26,86 балл, соат чизиш тести бўйича 4,77 балл ва пешона батарея тести бўйича 17,5. Даводан сўнг MMSE (26,5±2,02) ва MoCA тестлари бўйича (27,5±1,36) ижобий ўзгаришлар аниқланди.

БМСИ III босқич беморларда дастлабки текширувда MMSE ва MoCA бўйича бир хил 26,6 балл, соат чизиш тести бўйича 4,35 балл ва пешона батарея тести бўйича 16,52 балл натижа олинди. Даволашдан сўнг қайта текширилганда барча тестлар бўйича статистик ишончли ($p < 0,05$) қийматлар олинди.

Таққослама гуруҳ БМСИ I босқич беморларнинг бирламчи сўровномалар билан баҳоланганда MMSE (25,34 балл) бўйича ўртача когнитив бузилиш, MoCA шкаласи бўйича (27,97 балл) нормал қийматлар олинди, соат чизиш тестидан 4,39 балл ва пешона батарея тестидан 16,9 балл тўплагани аниқланди. Даволашдан сўнг ушбу қийматларда минимал ўзгаришлар аниқланиб улар статистик аҳамиятли эмаслиги кўринди. БМСИ II босқич беморларда MMSE шкаласи бўйича энгил когнитив бузилишлар (27,19 балл), MoCA

бўйича нормал кўрсаткичлар олинди, беморларда соат чизиш тести (4,75 балл) ва пешона батарея тести қийинчилик туғдирмади (17,9 балл).



4-расм. БМСИ турли босқичларида когнитив статус

Даводан сўнг ҳам ушбу қийматларда енгил ўзгаришлар аниқланиб статистик ишончли бўлмади. БМСИ III босқич беморларда MMSE шкаласи бўйича енгил деменция аниқланди (22,2 балл), MoCA шкаласи бўйича когнитив фаолият пасайиши аниқланди (20,8 балл), соат чизиш тести (4,4 балл) ба пешона батарея тестида ҳам биров кўрсаткичлар пасайиши (14,6 балл) аниқланди аммо пешона деменцияси аниқланмади. Даводан сўнг статистик ишончли ($p < 0,05$) яхшиланиш аниқланди.

Татқиқотимизда мелатониннинг самарасини аниқлаш мақсадида Студентнинг t-критерияси орқали даво чораларининг самарадорлиги ўзаро таққосланди. Бунда БМСИ I ва II босқич беморларда MMSE ва MoCA натижалари таққослама даво чорасидан ишончли ($p < 0,05$) яхшироқлиги аниқланган бўлса, БМСИ III босқич беморларда барча сўровномалар бўйича мелатонин қабул қилган асосий гуруҳ беморларда натижалар ишончли ($p < 0,05$) яхшироқ эканлиги аниқланди.

Шунингдек, барча беморларда когнитив фаолиятни бузилишини P300 чақирилган потенциаллар ёрдамида дастлабки текширув ва даводан кейинги натижалари олинди ва кўрсаткичлар ўзаро таққосланди.

Асосий гуруҳ беморларда БМСИ I-III босқич беморларда асосий гуруҳда мос равишда P300 латентлиги 338,2; 366,3 ва 373,04 мсек эканлиги аниқланди. Даволашдан сўнг БМСИ II ва III гуруҳ беморларда статистик ишончли ($p < 0,05$) ижобий натижалар олинди (мос равишда 359,75 ва 365,54 мсек).

Таққослама гуруҳимизда эса бирламчи текширувда БМСИ I-III босқич беморларда ҳам асосий гуруҳ натижаларига яқин кўрсаткичлар қайд этилди (мос равишда 342,81 мсек, 370,28 ва 379,44 мсек). Даволашдан сўнг БМСИ II ва III гуруҳ беморларда статистик ишончли ($p < 0,05$) ижобий натижалар олинди (мос равишда 361,32 мсек ва 372,5 мсек).

Шундай қилиб, юқорида олинган натижаларини умумлаштирадиган бўлсак барча натижаларда мелатонин препарати қўлланилганда ишончли яхшироқ натижа олинганини аниқладик, ҳамда юқорида келтирилган «жадаллаштирувчи доира» мавжудлиги ва мелатонин ушбу патогенези марказида ўз ўрнига эга эканлигинини амалда кўрдик. Адабиётларда таҳлил қилинганда J. Vackhaus ва ҳаммуаллифлар уйку чуқур босқичларининг (3- ва 4-босқич) камайиши 30 ёшдан сўнг камайиши ҳамда когнитив фаолиятга

таъсир қилишини ўрганишган. N.Cross ва бошқа ҳаммуаллифлар МРТ спектроскопия қилиб гиппокампада миоинозитолнинг миқдори ва уйқу сифат кўрсаткичи (Питтсбург шкаласи орқали) ўзаро тесқари боғлиқлик аниқлашган. Бундай ҳолат эса Алцгеймер касаллиги учун хос ҳолат. J.Zhang ва ҳаммуалифлар уйқуни узоқ вақт депривация қилинганда ҳаворанг доғда нейронлар гомеостази бузилишини аниқлашган. Бу эса кундузги тетиклик, хотира ва диққат жараёнларини бошқарувида муҳим структуралардан бири ҳисобланади. Бундан ташқари L.Xie ва бошқа ҳаммуаллифлар бош миёни метаболитлардан тозаловчи глимфатик системанинг уйқу вақтида актив ишлашини аниқлашган. Ушбу глимфатик тизим фаолиятига мелатонин миқдорининг камайиши оқибатда уйқу-тетиклик синкли бузилиши таъсир кўрсатади. Уйқудаги нафас патологиялари ҳам тунда тез-тез уйғонишга ва уйқунинг дефрагментациясига сабаб бўлиб глимфатик тизим фаолиятига салбий таъсир этади. Ушбу олинган маълумотлар биз келтирган “жадаллаштирувчи доира” ни тасдиқлайди ва тушунтириб бера олади.

ХУЛОСАЛАР

Куйида келтирилган хулосалар «Бош миё сурункали ишемиясида уйқу бузилишининг когнитив фаолиятга таъсири ва уни коррекциялаш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида шакллантирилди:

1. Бош миё сурункали ишемияли беморларда қондаги мелатонин миқдорининг амалий соғломларга (175.9 пг/мл) нисбатан 1,4 марта ва ундан кўп камайиши ва касаллик ифодаланганлиги билан пасайди (ХИМ I - 125,07 пг/мл, ХИМ II – 76,95 пг/мл, ХИМ III - 54,57 пг/мл).

2. Бош миё сурункали ишемиясининг ифодаланганлиги билан: уйқу сифат индекси пасаяди (Питтсбург: $r=-0,83$), кундузги уйқучанлик кучаяди (Эпворт: $r=0,63$), уйқу архитекtonикаси қуйидаги кўринишда бузилади, турғун уйқу бошланиш латентлиги ортади (22 миндан 32,8 мингача), NREM уйқу N1 босқичи даври узаяди (21,8% дан 44,82% гача), REM уйқу (9,43% дан 6,22% гача) ва дельта уйқу улушлари (16,08% дан 5,3% гача) пасаяди.

3. БМСИ ифодаланганлиги ортиши билан: когнитив функцияларнинг сўровномалар (MoCA: $r=0,78$; MMSE: $r=0,87$; ПБТ: $r=0,84$) ва когнитив чақирилган потенциаллар кўрсаткичлари ёмонлашади (P300: $r=-0,85$).

4. Мелатониннинг бош миё сурункали ишемияси, уйқу ва когнитив бузилишларга таъсирини тушунтириб берувчи “жадаллаштирувчи доирани” ишлаб чиқилди ва қуйидаги корреляцион ўзаро боғлиқликлар билан тасдиқланди: мелатонин ва Питтсбург ($r=-0,83$), MMSE ($r=0,87$), MoCA ($r=0,78$), P300 ($r=-0,85$); уйқу самарадорлиги сна ($r=-0,74$); REM ва MMSE ($r=0,37$), СЧТ($r=0,33$); P300 ва ИАГ ($r=0,63$), SpO₂ ($r=-0,53$).

5. Мелатонин препарати патогенетик таъсири билан бош миё сурункали ишемиясида қўлланилиши “жадаллаштирувчи доира”ни бузади ($p<0,05$), шу билан уйқу, когнитив ва бош миё ишемиясини коррекциясида ижобий таъсирини кўрсатди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ОЛМОСОВ РАВШАН ШЕРХОН УГЛИ

**ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ СНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2022.2.PhD/Tib2771

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель: **Якубова Мархамат Миракрамовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Эргашева Наргиза Обиджоновна**
доктор медицинских наук, доцент
Хакимова Сохиба Зиядуллоевна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентской медицинской академии (адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99877) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фараби 2 дом. Тел./факс: (+99878) 214-82-90.

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

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии PhD)

Актуальность и необходимость темы диссертации. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2050 году каждый десятый человек будет старше 60 лет¹. На сегодняшний день по всему миру более 10 миллионов человек страдают от цереброваскулярных заболеваний. В России этот показатель составляет около 5% от общего населения и до 30% среди трудоспособного контингента. Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) составляя основную часть цереброваскулярной патологии остаётся одной из основных проблем последней декады. При ХИМ нарушения сна часто остаются без должного внимания, а пациенты не знают, к какому специалисту обратиться. ВОЗ также не уделяет достаточно внимания данной актуальной проблеме. Ежедневно более 1/3 населения и больше страдают от нарушений сна и/или дневной сонливости, как минимум у 10% имеются постоянные проблемы со сном. Это клинически значимо и негативно влияет на здоровье человека, ухудшает когнитивных функций и усугубляет ишемических процессов.

Во всем мире изучение нарушений сна, связанных с ХИМ, имеет не только клиническое, но также научное и практическое значение. Сон и его составные элементы играют важную роль в патогенезе ХИМ. Современные исследования показывают, что аритмии во сне, хронический дефицит сна и нарушение циркадных ритмов могут ускорять нейродегенеративные процессы в мозге, снижать когнитивные функции и усиливать цереброваскулярные факторы риска. По этой причине проблема раннего выявления и коррекции нарушений сна, связанных с ХИМ, является актуальной не только для неврологии, но и для многих других областей медицины. В настоящее время стандартные терапевтические протоколы, направленные на коррекцию нарушений сна при ХИМ, недостаточно разработаны. Существующие методы лечения в основном ориентированы на симптоматическое воздействие и не учитывают точные механизмы, влияющие на качество сна и когнитивные функции. Поэтому системное изучение нарушений сна, связанных с ХИМ, определение их патогенеза и разработка целенаправленных методов коррекции являются одной из приоритетных задач современной медицины

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе повышение качества эффективной диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня оказания медицинской помощи населению на новую ступень, определены задачи «...по повышению качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной

¹ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

службе...»². Исходя из вышеуказанных задач, целесообразно проведение исследований, направленных на совершенствование оценки нейропсихологических, невровизуализационных и некоторых биохимических характеристик нарушений сна и когнитивных расстройств при хронической ишемии головного мозга.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 12 ноября 2020 года №УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», а также в постановлениях от 12.11.2020 №4891 О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», от 27.09.2021г. № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также в других нормативных правовых документах, связанных с этой деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. Вопрос влияния нарушения сна на когнитивные функции при ХИМ представляет собой актуальную междисциплинарную проблему, охватывающую нейрофизиологию, неврологию, сомнологию и геронтологию. В последние десятилетия накоплен значительный массив данных, подтверждающий, что расстройства сна играют ключевую роль в патогенезе когнитивных нарушений, усугубляя течение ХИМ. Исследования показывают, что дефицит сна и его фрагментация провоцируют гипоксические и воспалительные процессы, способствуя нейродегенерации и ускоряя когнитивный спад (Lim et al., 2014; Osorio et al., 2017). Нарушение структуры сна, в частности снижение доли медленноволнового сна и быстрых движений глаз (REM-фазы), коррелирует с дисфункцией префронтальной коры, гиппокампа и белого вещества головного мозга (Mander et al., 2016).

Кроме того, значительная роль отводится циркадным ритмам, нарушение которых ведёт к дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, инсулинорезистентности и изменению метаболизма глиальных клеток, что негативно сказывается на когнитивных функциях пациентов с ХИМ (Musiek et al., 2015).

Вопросы коррекции расстройств сна при ХИМ изучены недостаточно. Традиционные подходы включают медикаментозную терапию (мелатонин, седативные препараты, ингибиторы ацетилхолинэстеразы),

²Указ Президента РУз № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28.01.2022

немедикаментозные методы (когнитивно-поведенческая терапия бессонницы, СИПАП-терапия при обструктивных апноэ сна) и нейромодуляцию (транскраниальную магнитную стимуляцию, глубокую стимуляцию мозга). Однако эффективность этих методов требует дальнейшего изучения, особенно в контексте комплексного воздействия на когнитивные и нейропротекторные процессы.

В нашей республике исследования, посвященные нарушениям сна, проводились многими учеными. В частности, были изучены нарушения сна при церебральном инсульте (Б.Г. Гафуров, 1974), нарушения сна при фармакорезистентной эпилепсии (Н.М. Туйчибаева, 2020), клинические и патогенетические особенности хронической ишемии мозга при обструктивном апноэ сна (М.А. Алиева, 2023), а также нарушения сна в рамках клинического течения болезни Паркинсона у пациентов, перенесших COVID-19 (Б.А. Муминов, 2024).

Таким образом, несмотря на наличие значительного количества исследований, остаются нерешенные вопросы, касающиеся механизмов влияния нарушенного сна на ишемические процессы в мозге и возможностей их целенаправленной коррекции. Перспективными направлениями остаются поиск новых биомаркеров, углубленное изучение роли глии и сосудистых факторов, также разработка индивидуализированных терапевтических стратегий.

Связь темы диссертации с научно-исследовательской деятельностью высшего учебного или научно-исследовательского учреждения. Исследование диссертации выполнено в рамках научно-исследовательского плана Ташкентской медицинской академии по научному проекту №5436-012000260 «Комплексное исследование влияния медицинских, биологических, социально-гигиенических, экологических и других факторов образа жизни на здоровье различных групп населения Республики Узбекистан и разработка мероприятий, направленных на улучшение показателей здоровья населения» (2021-2023 гг.).

Цель исследования является определение взаимосвязи между мелатонином, нарушениями сна и когнитивной функцией при хронической ишемии головного мозга, а также изучение возможностей коррекции с применением мелатонина.

Задачи исследования:

определение уровня мелатонина в крови на различных стадиях хронической ишемии головного мозга;

анализ нейропсихологических и нейровизуализационных показателей на основе опросников, шкал, когнитивных вызванных потенциалов (P300) и полисомнографических данных для оценки сна и когнитивной функции на различных стадиях хронической ишемии головного мозга;

выявление корреляционных связей между когнитивными нарушениями, нарушениями сна и уровнем мелатонина в сыворотке крови пациентов с хронической ишемией головного мозга на разных стадиях заболевания;

оценка эффективности применения мелатонина в коррекции когнитивных и нарушений сна при хронической ишемии головного мозга.

Объект исследования - 146 пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) и нарушениями сна, которые были разделены на следующие группы: группа 1 - 54 больных с ХИМ I стадии; группа 2 - 34 больных с ХИМ II стадии; группа 3 - 54 больных с ХИМ III стадии. Также, в исследование включены 30 практически здоровых людей.

Предметом исследования являются результаты клинико-неврологических обследований, нейропсихологические и нейровизуализационные исследования, а также сыворотка крови пациентов были взяты.

Методы исследования: Клиническое неврологическое обследование; изучение когнитивных нарушений с помощью шкал MMSE, MoCA, лобной батареи тестов и теста рисования часов; шкалы Эпворта для оценки дневной сонливости и Питтсбургской шкалы качества сна; исследование когнитивных вызванных потенциалов (КВП (P300)); полисомнография (ПСГ); определение уровня мелатонина в сыворотке крови пациентов; использованы статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что у пациентов с хронической ишемией головного мозга уровень мелатонина в крови из-за нарушения сна снижается в 1,4 раза и более по сравнению с практически здоровыми;

установлено, что с прогрессированием хронической ишемии головного мозга наблюдается ухудшение когнитивной функции по данным опросников и показателей P300, увеличение дневной сонливости, снижение индекса качества сна, нарушение архитектоники сна по данным полисомнографии (увеличение латентного периода сна (LPS), увеличение латентного периода NREM N3 и снижение его представленности, снижение представленности REM-сна), а также снижение эффективности сна;

на основе патогенетических закономерностей оптимизирована концепция «порочного круга», объясняющая нарушения сна и когнитивных функций при хронической ишемии головного мозга, и доказано, что его центральным звеном является снижение уровня мелатонина;

установлено, что коррекция нарушений сна с применением препарата мелатонина оказывает положительное влияние на холинергическую систему, благодаря чему достигается улучшение когнитивных функций.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны критерии дифференцированного подхода к когнитивным и нарушениям сна при хронической ишемии головного мозга с учетом клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных и биохимических данных;

оптимизирована схема «порочного круга», объясняющая нарушения сна и когнитивных функций при хронической ишемии головного мозга;

рекомендовано применение препарата мелатонина для коррекции когнитивных и нарушений сна при хронической ишемии головного мозга.

Достоверность результатов исследования основана на использовании современных теоретических подходов и методов, методологической корректности проведения научных исследований, достаточном количестве пациентов, а также современных, взаимодополняющих клинико-неврологических, нейрофизиологических и лабораторных методов обследования. Подтверждение полученных результатов и выводов компетентными структурами, а также их статистическая обработка свидетельствуют об их надежности.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что на основе выявленных корреляционных взаимосвязей при хронической ишемии головного мозга уточнены патогенетические закономерности «порочного круга». Установлено, что снижение уровня мелатонина в крови ($r=-0,48$) приводит к усилению нарушений сна и когнитивных функций (MoCA $r=0,78$; MMSE $r=0,87$; P300 $r=0,85$), что объясняется дефицитом мелатонина.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что использование рекомендованных специализированных опросников для когнитивных и нарушений сна, метода когнитивных вызванных потенциалов (P300) и полисомнографического исследования позволяет точно диагностировать данные нарушения. Кроме того, доказана эффективность применения препарата мелатонина для их коррекции.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при исследовании влияния нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга и её коррекции:

Первая научная новизна: доказательства о том, у пациентов с хронической ишемией головного мозга уровень мелатонина в крови из-за нарушения сна снижается в 1,4 раза и более по сравнению с практически здоровыми, включены в содержание методической рекомендации «Влияние нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга» утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 10-23/133-т от 21 октября 2023 года. Данное предложение введено в практику на основании приказов клиники "Билол мед" (г.Ташкент) №14 от 16 апреля 2024 года, и в клинику "Асаб ва рухият" (г.Ташкент) №1 от 12 января 2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/93 от 22 октября 2024 года).

Социальная эффективность: Результаты внедрения будут способствовать выявлению нарушений сна среди населения на ранней стадии и реализации профилактических мероприятий. Он улучшает качество жизни пациентов, восстанавливая их здоровье и предотвращая ухудшение течения заболевания.

Экономическая эффективность: Если учесть, что основная масса населения лечится в стационарах по направлению, то такие больные лечатся в среднем 2 раза в год, а на одного пациента за 10 дней пребывания в среднем тратится 5 млн сумов. лечения, то будет сэкономлена следующая сумма (для 15 пациентов): Общая собранная сумма= $5000000 \cdot 15 = 75000000$ сум. Сэкономленные выше деньги не являются осязаемыми деньгами (скрытым доходом). Однако сэкономленные деньги можно направить на обследование и

лечение пациентов с серьезными патологиями или на профилактику заболеваний. *Заключение:* Определение количества мелатонина в крови помогает неврологам выявлять нарушения сна, а коррекция нарушений сна приводит к улучшению качества жизни пациентов и уменьшению проблем со сном, что в конечном итоге приводит к большой экономической эффективности для государства.

Вторая научная новизна: сведение о том, что с прогрессированием хронической ишемии головного мозга наблюдается ухудшение когнитивной функции по данным опросников и показателей P300, увеличение дневной сонливости, снижение индекса качества сна, нарушение архитектоники сна по данным полисомнографии (увеличение латентного периода сна (LPS), увеличение латентного периода NREM N3 и снижение его представленности, снижение представленности REM-сна), а также снижение эффективности сна, включены в содержание методической рекомендации «Влияние нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга» утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 10-23/133-т от 21 октября 2023 года. Данное предложение введено в практику на основании приказов клиники "Билол мед" (г.Ташкент) №14 от 16 апреля 2024 года, и в клинику "Асаб ва рухият" (г.Ташкент) №1 от 12 января 2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/93 от 22 октября 2024 года).

Социальная эффективность: Результаты внедрения позволят оценить нарушения сна, в том числе нарушения сна, и проводить профилактические мероприятия среди населения путем использования дифференциальной диагностики. Он улучшает качество жизни пациентов, восстанавливая их здоровье и предотвращая ухудшение течения заболевания. *Экономическая эффективность:* Учитывая, что в среднем в день в поликлинику с данным заболеванием к врачу-неврологу обращаются 3 пациента с нарушениями сна с такими жалобами, количество таких пациентов в месяц составляет 75 в месяц, или 900 в год. При правильной диагностике заболевания количество визитов к неврологу сократится в 3–4 раза. Если умножить количество направлений на 15 минут, отведенных на каждого пациента, то количество рабочих часов, сэкономленных в год для одного невролога (Т1), составит: $T1=15*(900-300)=9000$ минут= 150 рабочих часов. Если учесть, что количество поликлиник в нашей республике составляет более 2500, то общая экономия времени (Вт): $Вт=2500*150=375000$ рабочих часов. Теоретически, если предположить, что средняя зарплата невролога составляет 2000000, то можно сэкономить следующую сумму: $Общий\ экономленный\ доход=(375000/144)*2000000=5,2$ млрд сумов. Указанные выше сбережения не являются деньгами, которые идут в государственную казну (это скрытый доход). Однако сэкономленное рабочее время можно направить на обследование пациентов с серьезными патологиями или на профилактику общественного здоровья. Это приведет к снижению других заболеваний и экономии средств на их лечение. *Заключение:* При хронической ишемии мозга ухудшаются выше указанные показатели, эта информация важна для невролога при разработке стратегии лечения пациента.

Применение индивидуального подхода к лечению приводит к улучшению когнитивного статуса пациентов, повышению качества жизни и, как следствие, достижению экономической эффективности.

Третья научная новизна: доказательства о том, что на основе патогенетических закономерностей оптимизирована концепция «порочного круга», объясняющая нарушения сна и когнитивных функций при хронической ишемии головного мозга, и его центральным звеном является снижение уровня мелатонина, включены в содержание методической рекомендации «Влияние нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга» утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 10-23/133-t от 21 октября 2023 года. Данное предложение введено в практику на основании приказов клиники "Билол мед" (г.Ташкент) №14 от 16 апреля 2024 года, и в клинику "Асаб ва рухият" (г.Ташкент) №1 от 12 января 2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/93 от 22 октября 2024 года). *Социальная эффективность:* Результаты внедрения будут способствовать выявлению ранних стадий заболеваний среди населения и реализации профилактических мероприятий путем определения уровня мелатонина в крови, ранней диагностики когнитивных нарушений и нарушений сна. Он улучшает качество жизни пациентов, восстанавливая их здоровье и предотвращая ухудшение течения заболевания. *Экономическая эффективность:* Учитывая, что в среднем в день в поликлинику с данным заболеванием к врачу-неврологу обращаются 3 пациента с нарушениями сна с такими жалобами, количество таких пациентов в месяц составляет 75 в месяц, или 900 в год. При правильной диагностике заболевания количество визитов к неврологу сократится в 3–4 раза. Если умножить количество направлений на 15 минут, отведенных на каждого пациента, то количество рабочих часов, сэкономленных в год для одного невролога (Т1), составит: $T1=15*(900-300)=9000$ минут=150 рабочих часов. Если учесть, что количество поликлиник в нашей Республике составляет более 2500, то общая экономия времени (Вт): $Вт=2500*150=375\ 000$ рабочих часов. Теоретически это средняя зарплата врача-невролога. Если предположить зарплату в 2 000 000, то примерная сумма экономии составит: $Общий\ сэкономленный\ доход = (375000/144)*2000000=5,2$ млрд сум. Эти сбережения не являются деньгами, которые идут в государственную казну (это скрытый доход). Однако сэкономленное рабочее время можно направить на обследование пациентов с серьезными патологиями или на профилактику общественного здоровья. Это приведет к снижению других заболеваний и экономии средств на их лечение. *Заключение:* представленная схема «порочного круга» вооружает врача новыми научными данными. Эти научные данные позволяют врачу более дифференцированному подходу к лечению, что это приводит к улучшению результатов лечения пациентов, как следствие, экономической эффективности.

Четвертая научная новизна: сведение о том, что коррекция нарушений сна с применением препарата мелатонина оказывает

положительное влияние на холинергическую систему, благодаря чему достигается улучшение когнитивных функций, включены в содержание методической рекомендации «Влияние нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга» утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 10-23/133-t от 21 октября 2023 года. Данное предложение введено в практику на основании приказов клиники "Билол мед" (г.Ташкент) №14 от 16 апреля 2024 года, и в клинику "Асаб ва рухият" (г.Ташкент) №1 от 12 января 2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/93 от 22 октября 2024 года). *Социальная эффективность:* применение мелатонина улучшает сон пациентов и оказывает положительное влияние на коррекцию когнитивных расстройств. В результате восстанавливается здоровье пациентов, предотвращается ухудшение течения заболевания и улучшается качество их жизни. *Экономическая эффективность:* Если учесть, что основная масса населения лечится в стационарах по направлению, то такие больные лечатся в среднем 2 раза в год, а на одного пациента за 10 дней пребывания в среднем тратится 5 млн сумов. лечения, то будет сэкономлена следующая сумма (для 15 пациентов): Общая собранная сумма= $5000000 \cdot 15 = 75000000$ сум. Эти сэкономленные деньги не являются осязаемыми деньгами (скрытым доходом). Однако сэкономленные деньги можно направить на обследование и лечение пациентов с серьезными патологиями или на профилактику заболеваний. *Заключение:* Применение мелатонина при ХИМ разрывает «порочного круга», улучшая сонные нарушения и когнитивный нарушений. В результате улучшается состояние пациентов и повышается качество их жизни. Это приводит к огромной экономической эффективности для государства.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, включая 2 международных и 3 республиканские научно-практические конференции.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научной работы, из них 4 научных статей в журналах рецензируемых в высшей аттестационной комиссией, среди которых 3 в республиканских и 1- в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации включает введение, четыре главы, заключение и список использованных источников. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Вводная часть посвящена обоснованию актуальности и необходимости проведенного исследования, описанию целей и задач исследования, объектов и предметов, указанию соответствия исследования приоритетным направлениям науки и техники РУз. Описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научно-практическая значимость

полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах, составе диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные представления о влиянии хронической ишемии головного мозга на нарушения сна и когнитивные функции»** подробно изложены результаты проведенных по теме исследований и анализ зарубежной и отечественной литературы. Исходя из цели исследования, подробно проанализированы характер и этиология нарушений сна при хронической ишемии головного мозга, влияние этих изменений на когнитивные функции, а также влияние мелатонина на коррекцию нарушений сна.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы оценки сна и когнитивного статуса при хронической ишемии головного мозга»** описываются соответствующие пациенты и использованные методы, а также статистические методы, использованные для оценки результатов исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных перед нами задач было включено 146 пациентов с хронической ишемией головного мозга и нарушениями сна, проходивших лечение в стационарных и амбулаторных условиях в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии, в клиниках больницы “Shox International hospital” и “General Med Standart”. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Всего было обследовано 146 больных. Из них 61 (42%) были мужчины и 85 (58%) женщины. Средний возраст больных составил $56,2 \pm 12,3$ года (у мужчин $55,9 \pm 14,2$ лет, у женщин $56,5 \pm 10,8$). Критериями включения в исследование были: пациенты с клиническим диагнозом, подтвержденным методами нейровизуализации (МРТ, доплерография), и пациенты, давшие согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие конкурирующей или сопутствующей тяжелой патологии; наличие рака; аутоиммунные и инфекционные заболевания; эндокринные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, эндемический зоб и др.); отказ пациента от участия в исследовании. Пациенты, включенные в исследование, прошли полное клиническое и неврологическое обследование. Исследователь проверил невростатус всех испытуемых и проанализировал результаты. Помимо инструментальных исследований, для исключения инсульта и других патологий у пациентов использовалась МРТ.

В данном исследовании использовались следующие клиничко-неврологические шкалы и опросники: шкала дневной сонливости Эпворта, опросник Питтсбургского индекса качества сна, MMSE, МОСА, тест рисования часов и тест на лобную батарею. Использовались инструментальные методы исследования: когнитивные вызванные потенциалы Р300 и полисомнография (ПСГ). ПСГ проводилось по стандартной методике на аппарате «Нейрон Спектр-5».

Лабораторные исследования включали следующее: уровень мелатонина в сыворотке крови, собранной ночью, определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реагента ELISA Kit (Elabscience, США).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excell-2019 для персонального компьютера «Statsoft 10.0». Сравнение средних значений проводилось на основе стандартных методов изучения распределения медико-биологических данных. Для сравнения двух независимых групп по числовым значениям использовался t-критерий Стьюдента (если данные были распределены нормально) или U-критерий Манна-Уитни (для других типов распределения). Для оценки достоверности полученных результатов принят критерий $p < 0,05$, широко используемый в медицине. Для определения взаимосвязи между различными показателями использовался метод корреляционного анализа. Сила взаимосвязей оценивалась с использованием коэффициентов корреляции Пирсона. Направление связей определялось знаком этих коэффициентов.

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований**» рассмотрены неврологический статус, уровень мелатонина в крови, нарушения сна и когнитивный статус при хронической ишемии головного мозга. Основная группа пациентов была разделена на 3 группы в зависимости от стадии заболевания. Кроме того, испытуемые были разделены на 3 группы в зависимости от количества мелатонина в крови.

Клинический материал был предоставлен 146 пациентами с различными стадиями ХИМ. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее частой причиной ХИМ является церебральный атеросклероз (41,1%, $n=60$), реже встречается артериальная гипертензия (23,9%, $n=35$) и их сочетание (26%, $n=38$). Ниже приведены жалобы на сон на различных стадиях ХИМ.

Таблица 1.

Жалобы при различных стадиях ХИМ

Жалобы	Стадии ХИМ							
	ХИМ 1 $n=54$		ХИМ 2 $n=38$		ХИМ 3 $n=54$		Все больные $n=146$	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Трудности с засыпанием	36	66,7%	9	23,7%	26	48,1%	71	48,6%
плохой сон	36	66,7%	27	71,1%	31	56,5%	94	64,4%
часто просыпаюсь ночью	23	42,6%	17	44,7%	12	22,2%	52	35,6%
бессонница	5	9,3%	12	31,6%	23	42,5%	40	27,4%

В нашем исследовании уровень мелатонина изучался во всех группах и были получены следующие результаты: у 8 пациентов выявлен нормальный уровень мелатонина (референтный уровень 180 пг/мл), остальные пациенты были разделены на 2 группы, из них у 16 пациентов (20%) наблюдалось снижение уровня мелатонина в крови до 100 пг/мл. пациентов, у остальных 64 (70%) пациентов уровень мелатонина был менее 100 пг/мл.

В результате сравнения объективных показателей сна в основной группе выявлено достоверное ухудшение всех исследуемых показателей (за исключением продолжительности II стадии сна и дельта-сна) по сравнению с контрольной группой (см. табл. 2). У большинства пациентов с ХИМ эффективность сна снижена из-за нарушения инициации сна (удлинение LPS) и, особенно, нарушения поддержания сна (повышение уровня WDS). У пациентов с хронической бессонницей наблюдается нарушение структуры сна с уменьшением продолжительности стадий глубокого сна и быстрого сна.

Таблица 2.

Полисомнографические параметры между контрольной и основной группами

Показатель	Группа				P
	(Контрольная группа) n=20		(Основная группа) n=146		
	М	m	М	m	
TST, мин	410,8	40,4	335,1	60,5	<0,05
TST/TIB*100%	90,2	4,31	85,2	6,6	<0,05
LPS, мин	12,2	6,4	46,2	11,8	<0,05
WDS, мин	37,4	17,1	37,8	17,6	<0,05
Стадия сна					
I, %	22,2	12,6	31,6	18,2	<0,05
II, %	43,4	13,4	34,5	17,7	<0,05
Дельта сон, %	19,4	7,7	15,6	9,1	<0,05
REM сон, %	11,48	6,6	9,1	2,9	<0,05
Количество пробуждений	13,3	8,2	20,6	7,7	<0,05

Также проводилось сравнение объективных характеристик сна у основной группы пациентов в зависимости от концентрации мелатонина в крови.

Таблица 3.

Полисомнографические показатели по количеству мелатонина в крови

Показатель	Группа						P
	Мелатонин >180 пг/мл n=8		Мелатонин 180-100 пг/мл n=16		Мелатонин <100 пг/мл n=56		
	М	m	М	m	М	m	
TST, мин	369,7	43,2	314,3	64,0	335,6	58,4	<0,05
TST/TIB*100%	90,5	5,2	86,8	4,2	79,3	12,2	<0,05
LPS, мин	46,7	7,9	46,8	15,6	45,4	12,3	<0,05
WDS, мин	16,9	11,6	31,6	17,6	38,2	18,4	<0,05
Стадии сна							
NREM N1, %	30,6	16,7	29,7	17,1	34,4	19,9	<0,05
NREM N2, %	40,6	21,3	42,2	13,6	30,8	17,5	-
NREM N3, %	11,9	7,1	14,7	8,8	13,3	7,8	<0,05
REM сон, %	9,4	1,5	9,6	3,7	6,5	3,8	<0,05
Количество пробуждений	23,6	6,0	20,4	8,5	21,2	8,4	<0,05

У пациентов с уровнем мелатонина в крови выше 180 пг/мл выявлялись только субъективные нарушения, а объективных показателей изменений не выявлено. Во второй группе пациентов выявлено нарушение сна, связанное преимущественно с нарушениями циркадного ритма. В третьей группе пациентов наблюдались нарушения засыпания и поддержания сна, укорочение продолжительности глубокого сна и фазы быстрого движения глаз, а также поведенческие нарушения REM фазе.

Когнитивный статус пациентов оценивали с помощью специальных опросников и когнитивных вызванных потенциалов Р300, а результаты анализировали.

Таблица 4.

Когнитивный статус зависимости от стадии ХИМ

Показатели	ХИМ 1 (M±m)	ХИМ 2 (M±m)	ХИМ 3 (M±m)
MMSE, балл	26,12±1,97	26,47±2,42	24,74±3,44°•
MoCA, балл	27,14±2,15	27,42±2,01	24,11±3,36°•
Тест рисования часов, балл	8,83±0,86	9,52±0,49°	8,74±0,65 •
Лобно батарейный тест, балл	16,77±1,76	17,61±0,64°	15,7±1,63°•

Примечание: °- $p < 0,05$ для групп ХИМ 1 и ХИМ 2,3; •- $p < 0,05$ для ХИМ 2 и ХИМ 3

Установлено, что когнитивные функции ухудшаются по мере увеличения стадии заболевания.

Исследование когнитивных вызванных потенциалов, проведенное с целью определения когнитивной работоспособности, показало, что латентный период Р300 достоверно ($p < 0,05$) удлинялся у пациентов по мере увеличения стадии заболевания. Это, в свою очередь, свидетельствует о замедлении прохождения импульсов от структур головного мозга.

Таблица 5.

Показатели КВП Р300 в зависимости от стадии заболевания ХИМ

Индикаторы	Контрольная группа (M±m)	ХИМ 1 (M±m)	ХИМ 2 (M±m)	ХИМ 3 (M±m)
Латентность Р300	326,63±10,12	340,16±8,96*	367,98±9,46*°	375,77±15,17*°•

Примечание: *- $p < 0,05$ для контрольной группы и групп ВМСИ 1,2,3; °- $p < 0,05$ для групп ХИМ 1 и ХИМ 2,3; •- $p < 0,05$ для ХИМ 2 и ХИМ 3

Для выражения коэффициентов корреляции было условно обозначено для пациентов ХИМ как r , для пациентов ХИМ I - ст. - r_1 , для пациентов ХИМ II-ст. - r_2 и для пациентов ХИМ III-ст. - r_3 .

Следующим нашим исследованием было определение взаимосвязи между мелатонином и параметрами сна. Мелатонин показал умеренную положительную корреляцию с полисомнографическими параметрами.

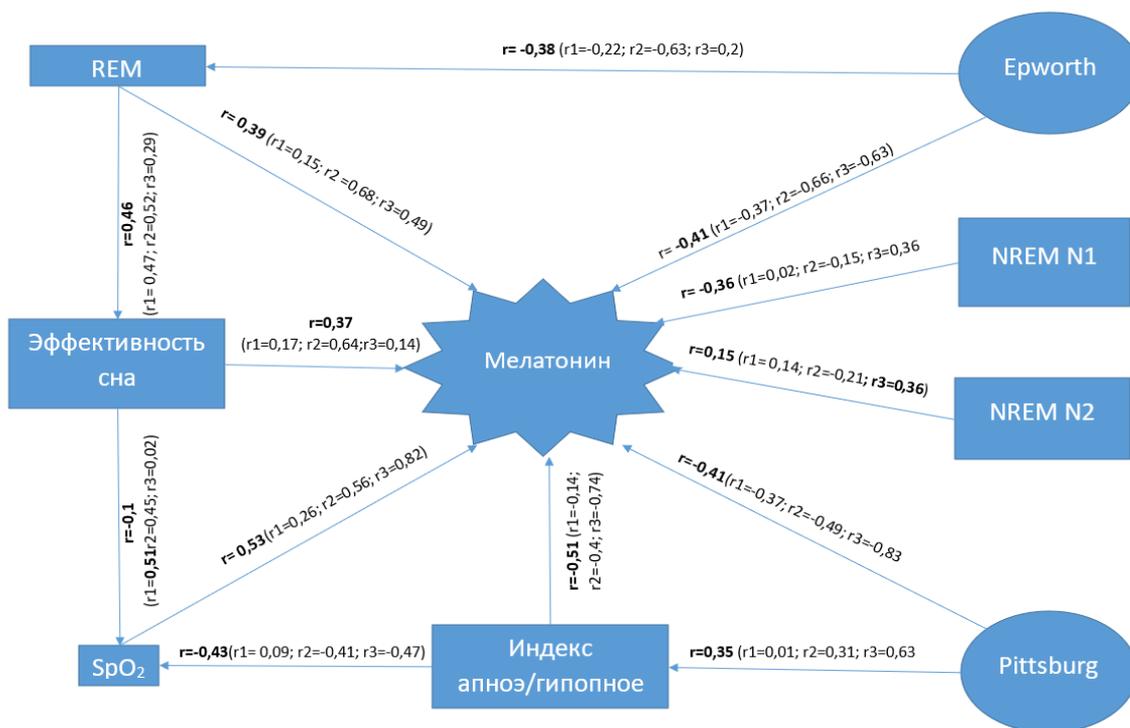


Рисунок 1. Схема корреляционных связей мелатонина и показателей нарушения сна при разных стадиях ХИМ

По показателям опросников сна была обнаружена умеренная положительная корреляция ($r = 0,35$) с опросником Питтсбурга и индексом апноэ/гипопноэ во сне, а с увеличением стадии заболевания ХИМ сила корреляции возрастала до умеренной положительной корреляция ($r_1 = 0,01$;

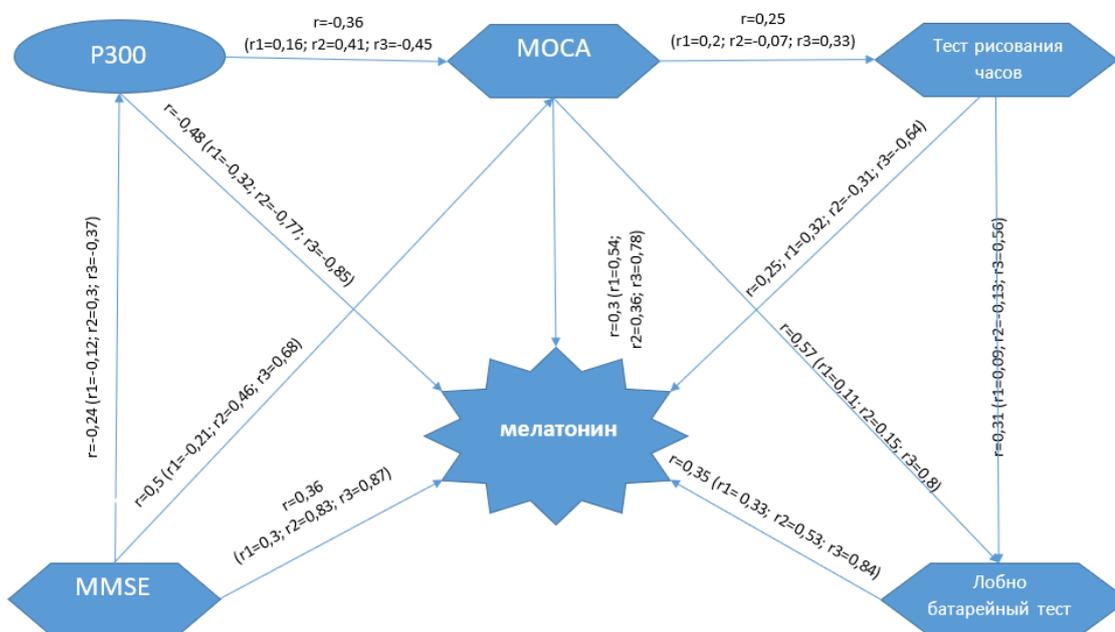


Рисунок 2. Схема связи мелатонина и показателей когнитивных нарушений на разных стадиях ХИМ.

$r_2 = 0,31$; $r_3 = 0,63$). Так же наблюдалась корреляция между SpO₂ и индексом апноэ/гипопноэ ($r = -0,43$ ($r_1 = 0,09$; $r_2 = -0,41$; $r_3 = -0,47$)). Было обнаружено, что фаза дневной сонливости Эпворта имеет умеренную обратную корреляцию

($r=-0,38$) с фазой быстрого сна, но только в фазе II ХИМ мы могли видеть, что эта корреляция увеличилась.

Таким образом, снижение мелатонина при нарушениях сна выявляют умеренную корреляцию с SpO_2 ($r=0,53$), с индексом апноэ/гипопноэ, ($r=-0,51$) и показателями опросника Питтсбург по оценке сна ($r=-0,41$).

Кроме того, когнитивные показатели также имеют корреляционную связь с показателями, оценивающими сон.

Наши дальнейшие исследования показали, что по мере увеличения стадии заболевания ХИМ количество мелатонина в крови снижается и ухудшаются когнитивные нарушения. Это отразилось на показателях следующей схемы.

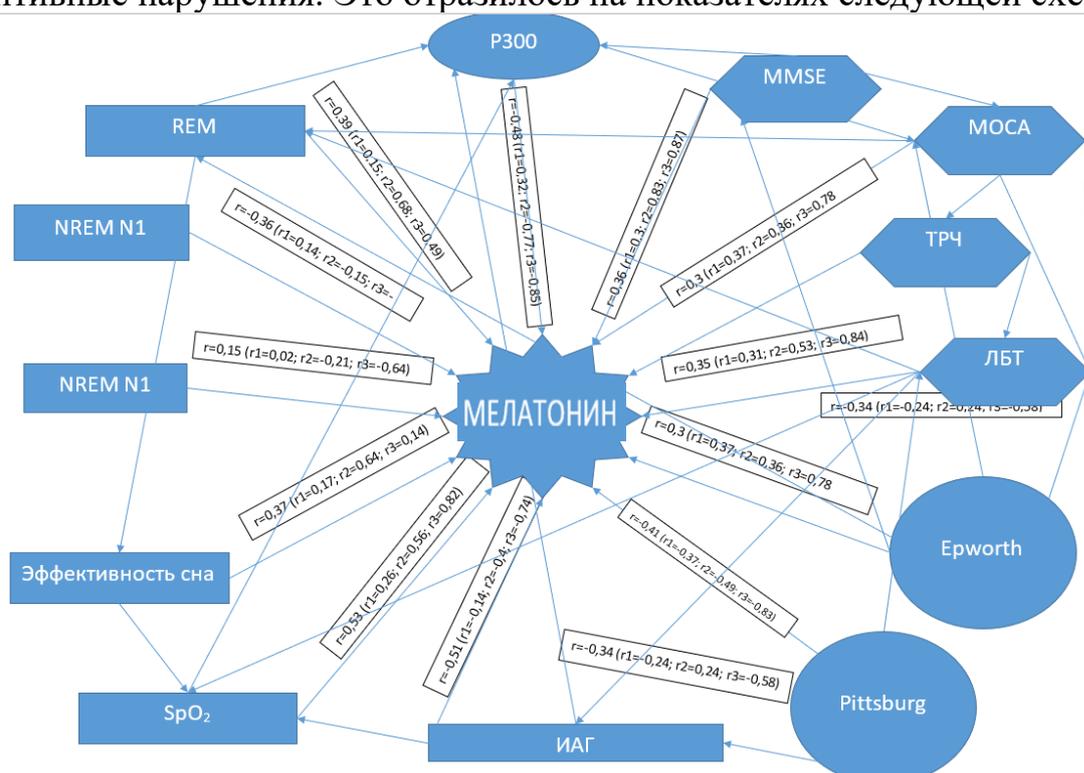


Рисунок 3. Патогенетическая схема взаимосвязи меланина и всех показателей

При ХИМ преимущественно снижается количество мелатонина, что приводит к увеличению времени засыпания, увеличению процента упомянутых выше поверхностных стадий сна N1 и N2 ($r3=0,36$ и $r3=0,36$ соответственно), снижение скорости быстрого сна ($r=0,39$), снижение индекса качества сна ($r=0,37$), снижение SpO_2 ($r=0,53$), приводит к усилению дневной сонливости ($r=-0,41$). Также снижение мелатонина приводит к усилению ишемии головного мозга, замедлению импульсной проводимости в головном мозге ($r=-0,48$ для P300), снижению когнитивной активности ($r=0,36$ для MMSE; $r=0,3$ для MOCA; $r=0,35$ для ЛБТ).

Таким образом, увеличение выраженности ХИМ приводит к снижению уровня мелатонина в крови. В свою очередь, снижение мелатонина вызывает нарушения сна и опосредственно влияет на когнитивную деятельность. С одной стороны, возникающие нарушения сна приводят к ухудшению когнитивных функций, с другой стороны, когнитивные нарушения влияют

через нарушенные когнитивно-поведенческие функции на ухудшение сна. Возникающие нарушения сна и когнитивные расстройства приводят к усилению ишемического процесса в головном мозге. В результате это приводит к развитию «порочного круга», в котором основное место в центре патогенеза занимает мелатонин.

В четвертой главе диссертации под названием «**Эффективность мелатонина в коррекции хронической ишемии мозга, нарушений сна и когнитивных расстройств**» пациенты были разделены на две группы в зависимости от стадии заболевания, и первой группе назначался мелатонин. и результаты сравнивались с результатами второй группы.

При повторном обследовании пациентов после лечения по данным опросников сна было выявлено достоверное снижение дневной сонливости ($p < 0,05$) в основной группе пациентов, получавших мелатонин.

Сон пациентов исследовался полисомнографически до и после лечения, проводился сравнительный анализ. Сначала были изучены и сравнены пропорции фаз сна.

В основной группе пациентов группы ХИМ практически не выявлено значимых изменений в фазе быстрого сна после лечения ($9,2 \pm 3,15$ и $9,13 \pm 3,04$ соответственно). Аналогичная картина наблюдалась в NREM N1 и N3. Небольшое улучшение наблюдалось в NREM N2 ($41,75 \pm 18$ и $43,37 \pm 15,18$).

Таблица 6

Показатели шкал оценки сна до и после лечения

Анкеты	Питтсбург		Эпворт	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа				
ХИМ I	$5,16 \pm 2,29$	$5,38 \pm 2,11$	$3,94 \pm 3,38$	$3,48 \pm 2,71^{*o}$
ХИМ II	$4,55 \pm 2,22$	$4,29 \pm 1,87$	$6,32 \pm 5,71$	$4,05 \pm 3,67^{*}$
ХИМ III	$5,34 \pm 2,61$	$4,35 \pm 2^{*o}$	$4,16 \pm 4,39$	$3,13 \pm 2,64^{*o}$
Группа сравнения				
ХИМ I	$4,65 \pm 2,3$	$5,12 \pm 1,75$	$7,47 \pm 4,51$	$6,91 \pm 3,94$
ХИМ II	$5,24 \pm 2,23$	$4,96 \pm 1,88$	$4,19 \pm 3,78$	$4,06 \pm 3,51$
ХИМ III	$5,61 \pm 2,57$	$5,38 \pm 2,28^{*}$	$18,13 \pm 2,28$	$14,04 \pm 2,64^{*}$

Примечание: $^{*}p < 0,05$ для результатов до и после лечения; $^{o}p < 0,05$ для результатов исходного уровня и группы сравнения после лечения

В группе ХИМ II мы видим, что в отличие от группы ХИМ I доли REM и N3 увеличились ($9,99 \pm 2,7$ и $16,49 \pm 3,42$ соответственно). Существенных изменений во фракциях NREM N1 и N2 не наблюдалось.

У пациентов с ХИМ III доля быстрого сна в структуре сна статистически достоверно увеличилась ($p < 0,05$) с 6,65% до 7,63%. Это статистическое улучшение также наблюдалось в группах N2 ($26,95 \pm 15,27$ и $30,7 \pm 10,91$) и N3 ($10,69 \pm 3,27$ и $13,66 \pm 2,3$) и привело к улучшению сна у пациентов.

В основной группе пациентов группы ХИМ практически не выявлено значимых изменений в фазе быстрого сна после лечения ($9,2 \pm 3,15$ и $9,13 \pm 3,04$

соответственно). Аналогичная картина наблюдалась в NREM N1 и N3. Небольшое улучшение наблюдалось в NREM N2 ($41,75 \pm 18$ и $43,37 \pm 15,18$).

В группе ХИМ II мы видим, что в отличие от группы ХИМ I доли REM и N3 увеличились ($9,99 \pm 2,7$ и $16,49 \pm 3,42$ соответственно). Существенных изменений во фракциях NREM N1 и N2 не наблюдалось.

У пациентов с ХИМ III доля быстрого сна в структуре сна статистически достоверно увеличилась ($p < 0,05$) с $6,65\%$ до $7,63\%$. Это статистическое улучшение также наблюдалось в группах N2 ($26,95 \pm 15,27$ и $30,7 \pm 10,91$) и N3 ($10,69 \pm 3,27$ и $13,66 \pm 2,3$) и привело к улучшению сна у пациентов.

Мелатонин достоверно ($p < 0,05$) улучшил полисомнографические показатели сна у пациентов с хронической ишемией головного мозга, о чем свидетельствует улучшение индекса эффективности сна, увеличение доли NREM N3 и REM сна. Когнитивные функции пациентов оценивалось с помощью специальных опросников по оценке когнитивных функций до и после лечения, а также проводился сравнительный анализ. Сначала сравнивали эффективность лечения среди всех пациентов на разных стадиях ХИМ, а затем сравнивали результаты основной группы и группы сравнения.

При исследовании когнитивных функций у основной группы пациентов по шкалам пациентов ХИМ I отмечалось легкое нарушение когнитивных функций, при этом по шкале MMSE они составили $26,71$, по шкале MoCA $26,52$, по тесту рисования часов $4,45 \pm 0,93$, по тесту ЛБТ $16,67$. После лечения результаты составили $26,77$ балла, $26,71$ балла, $4,48$ балла и $16,83$ балла соответственно. Однако статистически достоверных показателей зафиксировано не было. У пациентов ХИМ II также выявлены легкие когнитивные нарушения, однако результаты оказались хуже указанных выше: по MMSE $25,95$ балла, по MoCA $26,86$ балла, по тесту рисования часов $4,77$ балла, по тесту ЛБТ $17,5$ балла. После лечения отмечена положительная динамика по тестам MMSE ($26,5 \pm 2,02$) и MoCA ($27,5 \pm 1,36$).

У пациентов с ХИМ III были получены одинаковые результаты: $26,6$ балла по шкалам MMSE и MoCA, $4,35$ балла по тесту рисования часов и $16,52$ балла по тесту ЛБТ. При повторном тестировании после лечения были получены статистически достоверные ($p < 0,05$) значения для всех тестов.

Группа сравнения при оценке с помощью первичных опросников имела средние когнитивные нарушения по шкале MMSE ($25,34$ балла), нормальные значения по шкале MoCA ($27,97$ балла), $4,39$ балла по тесту рисования часов и $16,9$ Точки на лбу тест батареи. После лечения были выявлены минимальные изменения этих показателей, которые не имели статистической значимости. У пациентов с ХИМ II стадии наблюдались легкие когнитивные нарушения по шкале MMSE ($27,19$ баллов), по шкале MoCA получены нормальные показатели, пациенты не испытывали затруднений при выполнении теста на рисование часов ($4,75$ балла) и теста ЛБТ ($17,9$ баллов).

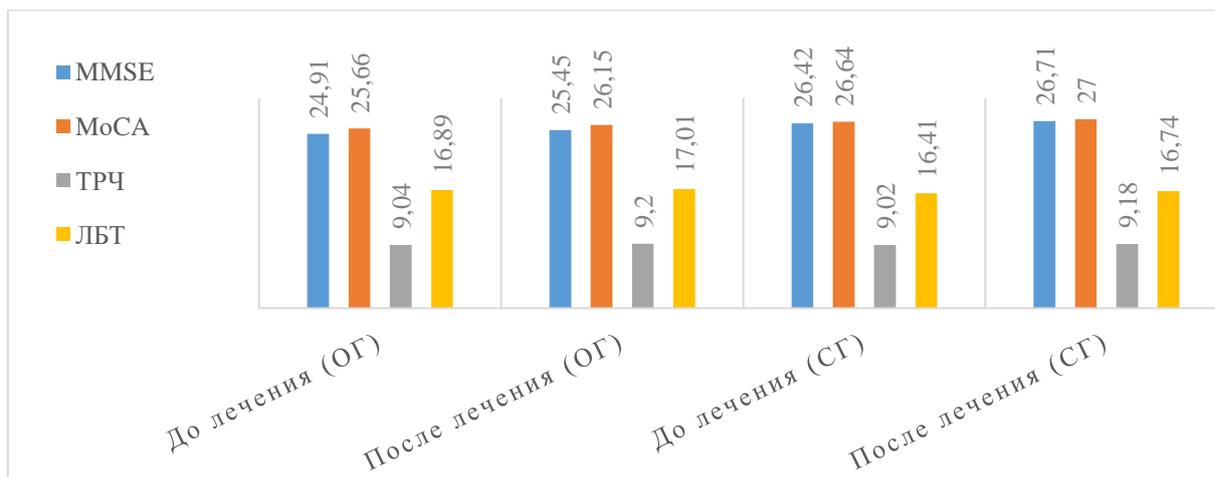


Рисунок 4. Когнитивный статус на разных стадиях ХИМ

После лечения также были обнаружены незначительные изменения этих значений, которые не имели статистической значимости. У пациентов с III стадией ХИМ выявлена легкая деменция по шкале MMSE (22,2 балла), выявлено снижение когнитивных функций по шкале MoCA (20,8 балла), а также отмечено небольшое снижение в тесте рисования часов (4,4 балла) и тест ЛБТ (14,6 баллов), но лобная деменция не было обнаружена. После лечения наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение.

В нашем исследовании эффективность методов лечения сравнивалась с использованием t-критерия Стьюдента для определения эффективности мелатонина. При этом у пациентов с I и II стадии ХИМ результаты MMSE и MoCA были достоверно ($p < 0,05$) лучше, чем у пациентов с контрольной группой, тогда как у пациентов с ХИМ III результаты по всем опросникам были достоверно ($p < 0,05$) лучше в основной группе пациентов, получавших мелатонин.

Кроме того, когнитивные нарушения у всех пациентов оценивались с помощью вызванных потенциалов P300 на исходном уровне и после лечения, а результаты сравнивались.

В основной группе пациентов латентность P300 в основной группе больных с I-III стадиями ХИМ составила 338,2; 366,3 и 373,04 мсек. После лечения получены статистически достоверно ($p < 0,05$) положительные результаты у пациентов II и III групп ХИМ (359,75 и 365,54 мс, соответственно).

В сравнительной группе при первичном обследовании пациенты с I-III стадией ХИМ также имели показатели, близкие к результатам основной группы (342,81 мс, 370,28 и 379,44 мс, соответственно). После лечения получены статистически достоверно ($p < 0,05$) положительные результаты у пациентов II и III групп ХИМ (361,32 мс и 372,5 мс, соответственно).

Таким образом, обобщая вышеизложенные результаты, мы установили, что во всех случаях введение мелатонина приводило к значительно лучшим результатам, и мы практически продемонстрировали существование вышеупомянутого «порочного круга» и то, что мелатонин находится в центре этого патогенеза. В обзоре литературы J.Backhaus и соавторы обнаружили, что сокращение стадий глубокого сна (NREM N3) уменьшается после 30 лет и влияет на когнитивные функции. N.Cross и соавторы использовали МРТ-

спектроскопию для определения обратной зависимости между количеством миоинозита в гиппокампе и качеством сна (с использованием Питтсбургской шкалы качества сна). Это состояние характерно для болезни Альцгеймера. J.Zhang и соавторы обнаружили, что длительное лишение сна нарушает гомеостаз нейронов хвостатого ядра. Это одна из важных структур, контролирующая процессы дневной бодрствования, памяти и внимания. Кроме того, L.Xie и другие соавторы обнаружили, что глимфатическая система, очищающая мозг от метаболитов, активна во время сна. На активность этой глимфатической системы влияет снижение уровня мелатонина, что приводит к нарушению цикла сон-бодрствование. Нарушение дыхания во сне также негативно влияет на работу глимфатической системы, вызывая частые пробуждения ночью и фрагментацию сна. Эта информация подтверждает и объясняет представленный нами «порочного круга».

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему: «Влияние нарушений сна на когнитивные функции при хронической ишемии головного мозга и её коррекция» сформулированы следующие выводы:

1. Уровень мелатонина в крови у больных с хронической ишемией головного мозга более чем в 1,4 раза снижено по сравнению с практически здоровыми (175,9 пг/мл) и ухудшаются по мере выраженности ХИМ (ХИМ I - 125,07 пг/мл, ХИМ II – 76,95 пг/мл, ХИМ III - 54,57 пг/мл);

2. С увеличением выраженности ХИМ: снижается индекса качества сна (Питтсбург: $r=-0,83$), увеличивается дневная сонливость (Эпворт: $r=0,63$), нарушается архитектура сна в виде увеличения латентностей наступления устойчивого сна (с 22 мин по 32,8 мин), увеличивается периода I стадии NREM сна (с 21,8% по 44,82%), укорачивается REM сон (с 9,43% по 6,22%) и дельта сон (с 16,08% по 5,3%).

3. С увеличением выраженности ХИМ: снижаются когнитивные функции по опросникам (MoCA: $r=0,78$; MMSE: $r=0,87$; ЛБТ: $r=0,84$), ухудшаются показатели когнитивных вызванных потенциалов (P300: $r=-0,85$),

4. Разработана схема «порочного круга», объясняющая влияние мелатонина на хроническую ишемию головного мозга, нарушения сна и когнитивных функций, что подтверждено следующими корреляционными взаимосвязями: мелатонин и Питтсбургский индекс качества сна ($r=-0,83$), MMSE ($r=0,87$), MoCA ($r=0,78$), P300 ($r=-0,85$); эффективность сна ($r=-0,74$); REM-фаза сна и MMSE ($r=0,37$), ТРЧ ($r=0,33$); P300 и ИАГ ($r=0,63$), SpO2 ($r=-0,53$).

5. Применение препаратов мелатонина, обладающих патогенетическим воздействием при хронической ишемии головного мозга, разрывает «порочного круга» ($p<0,05$), оказывая положительное влияние на коррекцию сна, когнитивных функций и ишемии головного мозга.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

OLMOSOV RAVSHAN SHERKHON UGLI

**INFLUENCE OF SLEEP DISORDERS ON COGNITIVE FUNCTIONS IN
CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND ITS CORRECTION**

14.00.13 – Neurology

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

Tashkent – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.2.PhD/Tib2771.

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

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

Supervisor: **Yakubova Markhamat Mirakramovna**
doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Ergasheva Nargiza Obidjonovna**
doctor of medical sciences, docent

Khakimova Sokhiba Ziyadullaevna
doctor of medical sciences, docent

The leading organization: **Asfendiyarov Kazakh National Medical University**

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

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

The abstract of the dissertation was distributed on «___» _____ 2025.

(Registry record No. ____ dated «___» _____ 2025.)

R.J. Matmurodov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent

R.B. Azizova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent

D.K. Khaydarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The purpose of the study. Determination of the relationship between melatonin, sleep disturbances, and cognitive function in chronic cerebral ischemia, as well as the study of correction possibilities using melatonin.

As the object of the research, 146 patients who are being treated in inpatient and outpatient conditions in the multidisciplinary neurology departments of the multidisciplinary clinic of TMA will be examined during 2022-2023 years. The control group will consist of 30 practically healthy people of the same age as the patients in the main group.

Tasks of the research:

to determine blood melatonin levels at various stages of chronic cerebral ischemia;

to analyze neuropsychological and neuroimaging indicators based on questionnaires, scales, cognitive evoked potentials (P300), and polysomnographic data to assess sleep and cognitive function at different stages of chronic cerebral ischemia;

to identify correlations between cognitive impairments, sleep disturbances, and serum melatonin levels in patients with chronic cerebral ischemia at different stages of the disease;

to evaluate the effectiveness of melatonin in the correction of cognitive impairments and sleep disturbances in chronic cerebral ischemia.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that in patients with chronic cerebral ischemia, the level of melatonin in the blood decreases by 1.4 times or more due to sleep disorders compared to practically healthy individuals;

it has been established that with the progression of chronic cerebral ischemia, there is a deterioration in cognitive function according to questionnaire data and P300 indicators, an increase in daytime sleepiness, a decrease in the sleep quality index, sleep architecture disturbances based on polysomnographic data (an increase in sleep latency (LPS), an increase in NREM N3 latency and a decrease in its representation, a decrease in REM sleep representation), as well as a reduction in sleep efficiency;

based on pathogenetic patterns, the concept of the "vicious circle" explaining sleep and cognitive function disorders in chronic cerebral ischemia has been optimized, and it has been proven that its central link is a decrease in melatonin levels;

it has been established that the correction of sleep disorders with the use of melatonin has a positive effect on the cholinergic system, thereby leading to an improvement in cognitive functions.

Implementation of research results. Based on scientific results on studying the influence of the sleep disorders to cognitive functions and its correction:

The first scientific novelty: evidence that in patients with chronic cerebral ischemia, the level of melatonin in the blood decreases by 1.4 times or more due to sleep disorders compared to practically healthy individuals have been incorporated

into methodological guidelines titled “Influence of sleep disorders on cognitive functions in chronic cerebral ischemia”, approved by the Coordinating Expert council of Tashkent medical academy (No. 10-23/133-t from October 21, 2023), and have been implemented into practice at the “Bilol Med” clinic (Tashkent city) No. 14 from April 16, 2024 and the “Asab va Ruhiyat” clinic (Tashkent city) No. 1 from January 12, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/93 dated October 22, 2024). *Social effectiveness*: The results of the implementation will help in the early detection of sleep disorders among the population and in the implementation of preventive measures. It will restore the health of patients and prevent the exacerbation of the disease, improving their quality of life. *Economic efficiency*: If we take into account that the majority of the population is treated in hospitals on a referral basis, such patients are treated on average 2 times a year and an average of 5 million sums are spent on each patient for 10 days of treatment, then the following amount will be saved (for 15 patients): Total amount saved = $5,000,000 * 15 = 75,000,000$ sums. The amount saved above is not a tangible amount (hidden income). However, this saved amount can be spent on examination and treatment of patients with serious pathologies or on disease prevention. *Conclusion*: Determining the amount of melatonin in the blood helps neurologists identify sleep disorders, and correction of sleep disorders leads to an improvement in the quality of life of patients and a reduction in sleep problems, which ultimately leads to great cost-effectiveness for the state.

The second scientific novelty: findings about that as chronic cerebral ischemia progresses, there is a decline in cognitive function based on questionnaire assessments and P300 parameters, an increase in daytime sleepiness, a decrease in sleep quality index, and disturbances in sleep architecture according to polysomnographic data. These disturbances include an increase in sleep latency (LPS), an increase in NREM N3 latency with a reduction in its representation, a decrease in REM sleep representation, and a reduction in sleep efficiency have been incorporated into methodological guidelines titled “Influence of sleep disorders on cognitive functions in chronic cerebral ischemia”, approved by the Coordinating Expert council of Tashkent medical academy (No. 10-23/133-t from October 21, 2023), and have been implemented into practice at the “Bilol Med” clinic (Tashkent city) No. 14 from April 16, 2024 and the “Asab va Ruhiyat” clinic (Tashkent city) No. 1 from January 12, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/93 dated October 22, 2024). *Social effectiveness*: The results of the application will help to assess sleep disorders, including sleep disorders, and conduct preventive measures among the population. It will restore the health of patients and prevent exacerbation of the disease, improving their quality of life. *Economic efficiency*: Considering that an average of 3 patients with sleep disorders come to a neurologist per day for daily neurology appointments in polyclinics with this disease, the number of such patients per month is 75 per month, or 900 per year. If the disease is correctly diagnosed, the number of visits to a neurologist will decrease by 3-4 times. If we multiply the number of applications by the 15 minutes allocated to each patient, we get the working hours saved per year for one neurologist (T1): $T1 = 15 * (900 - 300) = 9000$ minutes = 150

working hours If we take into account that the number of polyclinics in our Republic is more than 2500, the total time saved (Tu): $Tu=2500*150=375,000$ working hours

Theoretically, assuming that the average salary paid to a neurologist is 2,000,000, the following amount will be saved: Total saved income = $(375,000/144)*2,000,000=5.2$ billion sums The above savings are not money that goes to the state treasury (this is hidden income). However, the saved working time can be directed to examining patients with serious pathologies or to public health prevention. This will lead to a decrease in other diseases and savings in the amount of money spent on them. *Conclusion:* With chronic cerebral ischemia, the above indicators worsen; this information is important for the neurologist when developing a treatment strategy for the patient. The use of an individual approach to treatment leads to an improvement in the cognitive status of patients, an increase in the quality of life and, as a result, achieving economic efficiency.

The third scientific novelty: evidence that, based on pathogenetic patterns, the concept of the "vicious circle" explaining sleep and cognitive function disorders in chronic cerebral ischemia has been optimized, with its central link identified as a decrease in melatonin levels., have been incorporated into methodological guidelines titled "Influence of sleep disorders on cognitive functions in chronic cerebral ischemia", approved by the Coordinating Expert council of Tashkent medical academy (No. 10-23/133-t from October 21, 2023), and have been implemented into practice at the "Bilol Med" clinic (Tashkent city) No. 14 from April 16, 2024 and the "Asab va Ruhiyat" clinic (Tashkent city) No. 1 from January 12, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/93 dated October 22, 2024). *Social effectiveness:* The results of the application will help to identify the early stages of the disease among the population by determining the level of melatonin in the blood, early diagnosis of cognitive and sleep disorders, and carry out preventive measures. It improves the health of patients and prevents exacerbation of the disease, improving their quality of life. *Economic efficiency:* Considering that an average of 3 patients with sleep disorders come to a neurologist per day for daily neurology appointments in polyclinics with this disease, the number of such patients per month is 75 per month, or 900 per year. If the disease is correctly diagnosed, the number of visits to a neurologist will decrease by 3-4 times. If we multiply the number of applications by the 15 minutes allocated to each patient, we get the number of working hours saved per year for one neurologist (T1): $T1=15*(900-300)=9000$ minutes= 150 working hours If we take into account that the number of polyclinics in our Republic is more than 2500, the total time saved (Tu): $Tu=2500*150=375,000$ working hours Theoretically, assuming that the average salary paid to a neurologist is 2,000,000, the following amount will be saved: Total saved income = $(375,000/144)*2,000,000=5.2$ billion sums. This saved amount is not money that goes to the state treasury (it is hidden income). However, the saved working hours can be directed to examining patients with serious pathologies or to public health prevention. This will lead to a reduction in other diseases and savings in the costs of treating them. *Conclusion:* the presented diagram of the "vicious circle" equips the doctor with new scientific data. This

scientific data allows the doctor to take a more differentiated approach to treatment, which leads to improved patient outcomes and, as a consequence, cost-effectiveness.

Fourth scientific novelty: findings about that the correction of sleep disorders with the use of melatonin has a positive effect on the cholinergic system, thereby leading to an improvement in cognitive functions have been incorporated into methodological guidelines titled “Influence of sleep disorders on cognitive functions in chronic cerebral ischemia”, approved by the Coordinating Expert council of Tashkent medical academy (No. 10-23/133-t from October 21, 2023), and have been implemented into practice at the “Bilol Med” clinic (Tashkent city) No. 14 from April 16, 2024 and the “Asab va Ruhiyat” clinic (Tashkent city) No. 1 from January 12, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/93 dated October 22, 2024). Social effectiveness: the use of melatonin improves patients' sleep, has a positive effect on correcting cognitive disorders. As a result, it restores the health of patients and prevents exacerbation of the disease, improving their quality of life. Economic efficiency: If we take into account that the majority of the population is treated in hospitals on a referral basis, such patients are treated on average 2 times a year and an average of 5 million sums are spent on each patient for 10 days of treatment, then the following amount will be saved (for 15 patients): Total amount saved = $5,000,000 * 15 = 75,000,000$ sums. This saved amount is not tangible (hidden income). However, this saved amount can be spent on examination and treatment of patients with serious pathologies or on disease prevention. *Conclusion:* The use of melatonin in CCI breaks out the “vicious circle”, improving sleep disturbances and cognitive impairment. As a result, the condition of patients improves and their quality of life increases. This results in enormous economic efficiency for the state.

Publication of research results. A total of 15 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 4 scientific articles in journals reviewed by the Higher Attestation Commission (HAC), of which 3 are in national journals and 1 in international journal.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Якубова М.М., Олмосов Р.Ш., Мадаминова С.А. Бош мия сурункали ишемиясида сўровномалар ва полисомнографик параметрлар бўйича уйку бузилишлари // Journal of Medicine and innovations-2022. – 3(7), – Tashkent. – pp. 1-9 (14.00.00).

2. Yakubova M.M., Adambaev Z.I., Olmosov R.Sh. Influence of sleep disturbance on cognitive functions in chronic cerebral ischemia and its correction // Неврология ва нейрохирургия тадқиқотлар журнали. – Тошкент, 2022. – №6. – 40-44 б. (14.00.00).

3. Олмосов Р.Ш., Якубова М.М., Назарова Н.З. Полисомнографическая характеристика нарушений сна при хронической ишемии мозга и уровень мелатонина в крови // Неврология ва нейрохирургия тадқиқотлар журнали. – Тошкент, 2023. – №3. – 77-80 б. (14.00.00).

4. Adambaev Z.I., Yakubova M.M., Olmosov R.Sh. Does insolation affect melatonin levels, sleep disorders, chronic cerebral ischemia and cognitive functions? - a rhetorical question // American journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2024, 14(12): P. 3262-3267 (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; Part II)

5. Adambaev Z.I., Yakubova M.M., Olmosov R.Sh. Changes in Melatonin Concentration Depending on the Severity of Chronic Cerebral Ischemia and Seasonality // Journal of education and scientific medicine- Tashkent-2023-Issue 4(2): P.45-48

6. Адамбаев З.И., Олмосов Р.Ш. Особенности когнитивного нарушения у больных хронической ишемией мозга с сахарным диабетом и патологией сосудов // “Yoshlarni qo‘llab-quvvatlash va aholi salomatligini mustahkamlash yiliga bag‘ishlangan “Mintaqada muammolar va yechimlar” Respublika ilmiy amaliy anjumani materiallar to‘plami – Ташкент, 2021. – №1. – 54 б.

7. Олмосов Р.Ш. Bosh miya surunkali ishemiyasida kognitiv buzilishlar mavjud bemorlarda melatoninni qo‘llashning samaradorligi // Сборник тезисов III международной научно – практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» - Бухара, 2022.-59 б.

8. Олмосов Р.Ш. Bosh miya surunkali ishemiyasida uyqu buzilishlari mavjud bemorlarda melatoninni qo‘llashning samaradorligi // Сборник тезисов III международной научно – практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» - Бухара, 2022.-59-60 бб.

9. Якубова М.М., Олмосов Р.Ш., Мадаминова С.А. Бош мия сурункали ишемиясида сўровномалар ва полисомнографик параметрлар бўйича уйку

бузилишлари // Республиканская научно-практическая конференция «Нейродегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы» Ташкент 2022, 51-52 стр.

10. Олмосов Р.Ш. Особенности когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга при сахарном диабете и сосудистой патологии // Материалы юбилейной конференции XXV с международным участием Давиденковские чтения Санкт-Петербург 2023, 235-236 стр.

11. Олмосов Р.Ш. Бош мия сурункали ишемиясида беморларда уйқу бузилишини сўровномалар бўйича баҳолаш // Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари халқаро илмий-амалий анжуман тўплами, Урганч, 2022, 322-323 бб.

12. Олмосов Р.Ш. Бош мия сурункали ишемиясида когнитив фаолиятни П300 когнитив чақирилган потенциаллар билан баҳолаш // Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари халқаро илмий-амалий анжуман тўплами, Урганч, 2022, 323 б.

13. Olmosov R.Sh. The vicious circle: chronic cerebral ischemia, sleep disorders, and cognitive impairment// International Journal of stroke 2024, Vol.19 (2S) 3-498, pp-354 (Impact factor 6.3)

14. Якубова М.М., Олмосов Р.Ш.// Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишининг когнитив фаолиятга таъсири ва уни коррекциялаш// № DGU 26257 сонли гувоҳнома, 20.05.2023й.

15. Якубова М.М., Адамбаев З.И., Олмосов Р.Ш. Бош мия сурункали ишемиясида уйқу бузилишининг когнитив фаолиятга таъсири: Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2023. – 24 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати 29 марта 2025 года
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 4881-2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti
matbaa uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru