

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУРАДИМОВА АЛФИЯ РАШИДОВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛТНИНГ ЭРТА ТИКЛАНИШ ДАВРИДА
БЕМОРЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИНИ МОНИТОРИНГИ ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯ ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.13 - Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Мурадимова Алфия Рашидовна

Ишемик инсултнинг эрта тикланиш даврида беморларнинг
динамикасини мониторинги ва реабилитация тактикасини
оптималлаштириш 3

Мурадимова Альфия Рашидовна

Оптимизация мониторинга динамики и реабилитационной
тактики больных в раннем восстановительном
периоде ишемического инсульта..... 27

Muradimova Alfiya Rashidovna

Optimization of monitoring the dynamics and rehabilitation
tactics of patients in the early recovery period of
ischemic stroke 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 60

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУРАДИМОВА АЛФИЯ РАШИДОВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛТНИНГ ЭРТА ТИКЛАНИШ ДАВРИДА
БЕМОРЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИНИ МОНИТОРИНГИ ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯ ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.13 - Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2026

Тиббиёт фанлари бўйича фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2025.2.DSc/Tib1326 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashmeduni.uz), «ZiyoNet» Ахборот-таълим портали (www.ziynet.uz) ва Ўзбекистон Миллий ахборот агентлиги веб-саҳифаларида (www.uza.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслахатчи:	Маджидова Якутхон Набиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна тиббиёт фанлари доктори, профессор Киличев Ибодулло Абдуллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Ҳидоятowa Дилбар Набиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	С.Д. Асфандияров номидаги Қozoғистон миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «__» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-28), e-mail: info@tashmeduni.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ -рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871) 214-82-90).

Диссертация автореферати 2026 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2026 йил «__» _____ даги № _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Ж. Матмуродов

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

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 (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда ишемик инсульт катталар неврологиясининг энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади, чунки у юқори ўлим, ногиронлик ва когнитив бузилишлар кўрсаткичлари билан тавсифланиб, беморларнинг функционал мустақиллигига ва ҳаёт сифатига узоқ муддатли таъсир кўрсатади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) таърифига кўра, «реабилитация инсультдан кейинги даволаш ва тикланишнинг энг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Унинг мақсади беморларда функционал қобилиятларни тиклашга кўмаклашиш, ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда имкони борича мустақил ҳаёт кечиришини таъминлашдан иборат»¹. Барча инсульт ҳолатлари ичида ишемик инсульт энг кенг тарқалган бўлиб, у барча янги инсульт ҳолатларининг тахминан 65,3% ини ташкил этади, юқори даромадли мамлакатларда эса бу улуш 74,9% гача етади. Касалликнинг учраш частотаси ёш ортиши билан кескин кўпаяди ва жинсга оид хусусиятларга эга бўлиб, муаммонинг ижтимоий аҳамияти шундаки, ишемик инсультдан кейин кўплаб беморларда барқарор неврологик дефицит, ҳаракат ва нутқ бузилишлари ҳамда ижтимоий мослашув қийинчиликлари сақланиб қолади.

Жаҳонда сўнгги йилларда ишемик инсульт оғирлигини эрта баҳолаш, нейропластик жараёнларни ўрганиш ва тикланишни башорат қилишда протон магнит-резонанс спектроскопияси ҳамда нейроспецифик қон биомаркерларидан фойдаланиш имкониятларини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. Бош миyaning асосий метаболитлари (NAA, Cho, Cr, Lac, Glx, ml) ўзгаришларини BDNF, NSE ва VEGF даражаларини аниқлаш билан биргаликда баҳолаш нейрон тузилмаларининг шикастланиш даражасини, тикланиш жараёнларининг фаоллигини ва беморларнинг реабилитацион потенциалини комплекс равишда аниқлаш имконини беради. Бундай ёндашув тикланиш даволашини индивидуаллаштиришга ва замонавий реабилитация технологиялари, жумладан биоакустик коррекция ҳамда транскраниал микрополяризация усулларини қўллашни илмий асослашга хизмат қилади.

Мамлакатимизда тиббий ёрдам тизимини такомиллаштириш, уни жаҳон стандартларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш ҳамда самарали даволашга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиқиб, ишемик инсультда қондаги нейроспецифик биомаркерлар, магнит-резонанс спектроскопияси маълумотлари ва клиник шкалалар асосида инсульт оғирлиги ҳамда реабилитацион салоҳиятни эрта баҳолашнинг илмий асосланган ёндашувларини ишлаб чиқишга қаратилган замонавий илмий тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/stroke>

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги, 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон “Тиббиёт ходимлари потенциални ошириш учун зарурий шароитларни яратиш ва соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотларни босқичли давом эттириш тўғрисида”ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021 йил 28 июлидаги ПҚ-5199-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасидаги ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимларини келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича 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 асосий устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Ҳозирги вақтда ишемик инсультни эрта ташхислаш ва унинг оғирлик даражасини объектив баҳолаш, қондаги нейроспецифик биомаркерларни ўрганиш, замонавий нейровизуализация усулларининг имкониятлари, нейропластиклик механизмлари, функционал тикланишни прогнозлаш, беморларнинг реабилитацион салоҳиятини аниқлаш ҳамда тиббий реабилитациянинг персоналлаштирилган дастурларини ишлаб чиқишга бағишланган тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий ва клиник марказларида, жумладан, Harvard Medical School (АҚШ), Mayo Clinic (АҚШ), Cleveland Clinic (АҚШ), Massachusetts General Hospital (АҚШ), University College London (UCL) (Буюк Британия), University of Oxford (Буюк Британия), Charité – Universitätsmedizin Berlin (Германия), Karolinska Institutet (Швеция), University of Helsinki (Финляндия), INSERM (Франция), Россия Федерацияси Неврология илмий маркази, В.А. Алмазов номидаги Миллий тиббиёт илмий-тадқиқот маркази (Россия), академик Н.Н. Бурденко номидаги Миллий нейрохирургия тиббиёт илмий-тадқиқот маркази (Россия), Сколково фан ва технологиялар институти (Сколтех, Россия), Клиник мия институти (Екатеринбург, Россия), Тошкент давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон) ҳамда Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Жаҳоннинг етакчи илмий марказларида ўтказилган илмий тадқиқотлар натижасида қуйидаги натижаларга эришилган: нейропластиклик ва функционал нейровизуализациянинг функционал тикланишни прогнозлашдаги роли

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.harvard.edu, www.ed.ac.uk, www.cbs.mpg.de, www.pku.edu.cn, www5.usp.br, www.mcmaster.ca, www.ub.edu, www.auckland.ac.nz, www.uct.ac.za, www.tau.ac.il, www.ntu.edu.tw, www.kcl.ac.uk, www.helsinki.fi, www.du.ac.in сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

исботланган (Harvard Medical School, АҚШ), мультимодал магнит-резонанс томография (МРТ) ва реабилитациянинг персоналлаштирилган ёндашуви самарадорлиги тасдиқланган (Mayo Clinic, АҚШ), инсульт оғирлигини баҳолашда қон биомаркерлари ва нейровизуализация усуллари комплекс қўллаш имкониятлари ўрганилган (Cleveland Clinic, АҚШ), структур ва функционал нейровизуализация асосида ҳаракат ва нутқ функцияларининг тикланишини прогноزلash моделлари ишлаб чиқилган (University College London, Буюк Британия), инсультдан кейинги нейропластиклик механизмлари тадқиқ этилган (University of Oxford, Буюк Британия), тикловчи даволашда мияни ноинвазив стимуляция қилиш усуллари самарадорлиги кўрсатиб берилган (Charité – Universitätsmedizin Berlin, Германия), BDNFни ўз ичига олган нейротрофик омилларнинг прогностик аҳамияти исботланган (Karolinska Institutet, Швеция), инсультда қон биомаркерлари панелининг диагностик аҳамияти ўрганилган (INSERM, Франция).

Россияда инсульт билан касалланган беморларда нейропластикликни баҳолаш ва тиббий реабилитациянинг замонавий ёндашувлари ишлаб чиқилган (Неврология илмий маркази), церебрал ишемиянинг молекуляр механизмлари ва персоналлаштирилган реабилитация имкониятлари тадқиқ қилинган (В.А. Алмазов номидаги Миллий тиббиёт илмий-тадқиқот маркази), функционал нейровизуализация ва магнит-резонанс спектроскопияси усуллари такомиллаштирилган (академик Н.Н. Бурденко номидаги Миллий нейрохирургия тиббиёт илмий-тадқиқот маркази), инсультдан кейинги тикланишни баҳолашнинг рақамли ва нейрофизиологик технологиялари бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда (Сколково фан ва технологиялар институти), комплекс нейрореабилитация ва нейростимуляциянинг замонавий технологиялари амалиётга жорий этилмоқда (Клиник мия институти, Екатеринбург).

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ишемик инсульт муаммоси замонавий неврологиянинг энг жадал ўрганилаётган йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда. Хорижий муаллифлардан V. Nachevski, 2006; W. Nachev ва ҳаммуаллифлар, 2008; M. Fisher, 2025; G.W. Albers, 2017 каби бир қатор олимларнинг ишлари ишемик инсульт билан касалланган беморларда этиопатогенез, клиник намоён бўлиш, нейровизуализация, лаборатор диагностика, касаллик оқибатларини прогноزلash ҳамда тиббий реабилитация масалаларига бағишланган. B. Norrving, 2018; M. Goyal, 2016; M.D. Hill, 2016; T.G. Jovin, 2016; S.M. Davis, 2016; V. Caso, 2018 каби олимларнинг илмий тадқиқотлари церебрал ишемиянинг патогенетик механизмлари, хавф омиллари ва ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни ташкил этишни ўрганишга катта ҳисса қўшди. Миянинг ишемик шикастланишининг молекуляр механизмлари, нейрояллиғланиш, оксидатив стресс, нейропластиклик ва репарация жараёнларини ўрганишга C. Iadecola, 1999; M. Moskowitz, 1999; V.L. Feigin, 2025 томонидан олиб борилган тадқиқотлар бағишланган.

МДХ давлатлари олимлари томонидан олиб борилган тадқиқотлар ишемик инсультнинг этиопатогенези, клиник намоён бўлиши, нейровизуализация, лаборатор диагностика, касаллик оқибатларини прогноزلash ҳамда беморларни тиббий реабилитация қилиш масалаларига бағишланган. Церебрал ишемиянинг

патогенетик механизмлари, хавф омиллари ва ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни ташкил этишни ўрганишга З.А. Суслина, 2001; Н.В. Верещагин, 2001; М.А. Пирадов, 2001; Л.В. Стаховская, Н.А. Шамалов, С.Н. Янишевский, 2021 катта ҳисса қўшганлар. Миянинг ишемик шикастланишининг молекуляр механизмлари, нейрояллийланиш, оксидатив стресс, нейропластиклик ва репарация жараёнларини ўрганишга О.А. Гомазков (2013) томонидан олиб борилган тадқиқотлар бағишланган.

Ўзбекистонда ишемик инсультнинг клиник хусусиятлари, эрта диагностика ва реабилитацияни такомиллаштириш масалалари. Маджидова Ё.Н., Рахимбаева Г.С., Асадуллаев М.М., Вахабова Н.М., Д.Т. Хўжаева, О.К. Хайдаров, Н.К. Хайдарова, У.А. Самадов, Б.А. Иргашева, М.Б. Абдуллаева, У.К. Камалова ҳамда бошқа маҳаллий тадқиқотчиларнинг (2010–2025) илмий ишларида ўз ифодасини топган. Шунга қарамай, ўтказилган кўплаб тадқиқотларга қарамасдан, клиник шкалалар, қондаги нейроспецифик биомаркерлар, протон магнит-резонанс спектроскопияси маълумотлари ҳамда замонавий нейрореабилитация усулларида фойдаланган ҳолда реабилитацион салоҳиятни комплекс баҳолаш масалалари етарлича ўрганилмаган бўлиб, мазкур диссертация тадқиқотининг йўналишини белгилаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, № 012000258-сонли «Фарғона водийси аҳолиси саломатлиги ҳолатини, экологик вазиятни, унга таъсир этувчи хавф омилларини аниқлаш ҳамда аҳолининг турли гуруҳлари ҳаёт сифатини оширишга қаратилган пренезологик чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш» мавзусидаги режали ишлар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморларда клиник-лаборатор ва нейровизуализация хусусиятларини ўрганиш ҳамда замонавий нейрофизиотерапевтик усулларни қўллаш орқали даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморларда клиник-неврологик намоён бўлиш хусусиятларини аниқлаш;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморларда когнитив ва эмоционал бузилишлар, шунингдек ҳаёт сифатини тадқиқ этиш;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида миядаги метаболик ўзгаришларни баҳолаш мақсадида магнит-резонанс спектроскопияси ёрдамида нейровизуализация маълумотларини таҳлил қилиш;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморлар қон зардобиди BDNF, NSE ва VEGF даражаларидаги ўзгаришларни ўрганиш ҳамда уларнинг функционал тикланиш прогнозидаги аҳамиятини аниқлаш;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморларнинг реабилитацион салоҳиятини баҳолаш мақсадида неврологик статус кўрсаткичлари, клиник шкалалар, қон зардобиди BDNF, NSE ва VEGF даражалари ҳамда магнит-

резонанс спектроскопияси натижалари бўйича кўп омилли математик таҳлил ўтказиш;

ишемик инсултнинг эрта тикланиш давридаги беморларда биоакустик коррекция ва транскраниал микрополяризацияни ўз ичига олган комплекс реабилитация дастурини ишлаб чиқиш ва амалиётда синаб кўриш;

ишемик инсулт билан касалланган беморларни эрта реабилитация қилишда функционал тикланиш ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган комплекс ёндашувни амалиётга жорий этиш бўйича алгоритм ҳамда амалий тавсияларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021–2025 йиллар давомида Фарғона шаҳридаги «DAVR-Tibbiyot Fayzi», «Reatsentr-Fergana» ва «NEURO-CARE» хусусий клиникалари, шунингдек Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Кўп тармоқли клиникасининг неврология ва нейрореабилитация бўлимларида даволанган «Эрта тикланиш давридаги ишемик инсулт» (ХКТ-10: I63 – мия инфаркти) ташхиси тасдиқланган 205 нафар бемор ва 50 нафар неврологик жиҳатдан нисбатан соғлом шахс олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник-неврологик текширув, нейроспихологик, нейровизуологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-неврологик текширувлар, нейропсихологик (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL) ва инструментал текширув усуллари (МРТ спектроскопия), қон зардобиди BDNF, NSE ва VEGF кўрсаткичлари текшируви учун олинган веноз қон ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ишемик инсулт билан касалланган беморларда когнитив-эмоционал дефицит ва ҳаёт сифатининг пасайиш даражаси инсултнинг патогенетик подтипи билан статистик корреляцион боғлиқлиги, мазкур кўрсаткичлар лакунар подтипдан (енгил бузилишлар) атеротромботик подтипга (ўртача даражадаги бузилишлар), ундан кардиоэмболик подтипга (энг яққол ифодаланган бузилишлар) қараб қонуний равишда ортиб бориши ҳамда бу ҳолат ишемик инсултнинг турли подтипларида ўчоқли зарарланишнинг умумий оғирлик даражасига мос келиши аниқланган;

атеротромботик ва кардиоэмболик инсультларда ўчоқ ядросининг метаболик профили NAA миқдорининг кескин пасайиши, Cho ва Lac даражаларининг ошиши, Cr кўрсаткичининг барқарорлиги ҳамда NAA/Cho нисбатининг энг юқори даражада камайиши ($\eta=0,631$) билан, лакунар инсультда эса NAA ва Cho ўзгаришларининг минималлиги, Lac даражасининг нисбатан ошиши ва Cr барқарорлиги билан тавсифланиши аниқланган;

ишемик инсультда BDNF ва NSE даражалари ўртасидаги тескари корреляцион боғлиқлик негизида BDNF/NSE нисбатининг нейротрофик салоҳият ва нейронал шикастланиш мувозанатини ифодаловчи ҳамда функционал тикланишни прогнозловчи интеграл нейробиологик маркер сифатидаги аҳамияти асосланган;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида транскраниал микрополяризациянинг когнитив ва нутқ функцияларига, биоакустик коррекциянинг эмоционал-мотивацион соҳага устувор реабилитацион таъсири ҳамда ҳаракат функциялари, NIHSS ва mRS кўрсаткичлари бўйича ҳар икки усулнинг қийёсий самарадорлиги исботланган;

ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида реабилитацион салоҳиятни прогнозлашга мўлжалланган BDNF, NSE, VEGF ва NAA/Cr кўрсаткичларининг турли комбинацияларидан иборат учта регрессион модел орасида NAA/Cr кўрсаткичини қамраб олган модел дисперсиянинг 90% дан ортигини изоҳлаши ва энг юқори прогностик имкониятга эгаллиги аниқланган.

Тадқиқотларнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ишемик инсульт оғирлигини баҳолашда ва унинг оқибатларини прогноз қилишда МР-спектроскопия маълумотлари бўйича аниқланган нейромаркерлар (BDNF, NSE, VEGF) ва бош мия метаболитларини (NAA, Cho, Cr, Lac) комплекс таҳлил қилишдан фойдаланган ҳолда, инсульт турлари бўйича табақалаштирилган терапия (ТКМП + БАК) танлаш таклиф этилган;

дифференциал нейрореабилитацияда пўстлоқ ва чап яримшар локализацияли (атеротромботик, кардиоэмболик) инсультларда мотор, когнитив ва нутқ функцияларини тиклаш учун транскраниал микрополяризация (ТКМП) усулини, лакунар, субкортикал ва ўнг яримшар инсультларида эса эмоционал-мотивацион соҳани яхшилаш учун биоакустик коррекция (БАК) усулини танлаш тавсия этилган;

беморларнинг неврологик, ҳаракат, нутқ, когнитив ва эмоционал ҳолати, шунингдек ҳаёт сифатини объектив баҳолаш учун клиник шкалаларни (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL) динамикада — стационарга ётқизилганда, 1 ойдан кейин ва 3–6 ойдан кейин — комплекс равишда қўллаш тавсия этилади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашувлар ва тадқиқот усуллариининг илмий асосланганлиги, тадқиқот методологиясининг тўғри танланганлиги, кузатувлар сонининг етарлилиги, замонавий тадқиқот усулларида фойдаланилганлиги, клиник, неврологик ва статистик усулларнинг ўзаро бир-бирини тўлдириши, эрта тикланиш давридаги инсультларда ҳаракат, когнитив-эмоционал ва нутқ бузилишларини баҳолаш ҳамда нейрореабилитация чора-тадбирларини такомиллаштиришга оид ёндашувларнинг илмий янгилиги, шунингдек олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар маълумотлари билан қийёсланганлиги, хулосаларнинг ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шунда намоён бўладики, қон зардобдаги нейромаркерлар (BDNF, NSE, VEGF), МР-спектроскопия маълумотлари бўйича аниқланган бош мия метаболитлари (NAA, Cho, Cr, Lac, шунингдек NAA/Cr ва Cho/Cr нисбатлари) ҳамда клиник-функционал кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик аниқланиб, мазкур кўрсаткичларнинг нейронлар шикастланиш даражаси, нейропластик жараёнлар ифодаланиши ва бош мия энергетик

метаболизмани объектив тавсифлаш орқали инсулт турини дифференциациялаш ҳамда тикловчи даволаш самарадорлигини прогнозлашдаги патогенетик аҳамияти реабилитацион салоҳиятни баҳолаш ва нейрореабилитация усуллариини дифференциал танлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шунда намоён бўладики, ишемик инсултнинг эрта тикланиш давридаги беморларнинг клиник (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL), нейромаркер (BDNF, NSE, VEGF) ва МР-спектроскопия (NAA, Cho, Cr, Lac, NAA/Cr, Cho/Cr) кўрсаткичларини комплекс баҳолаш орқали беморларни реабилитацион салоҳият даражаси бўйича объектив стратификация қилиш, юқори хавф гуруҳларини шакллантириш ҳамда дифференциаллашган комбинацияланган (ТКМП + БАК) терапияни ўз ичига олган комплекс нейрореабилитация дастурини танлашга имкон бериши натижасида беморларнинг ҳаракат, когнитив ва нутқ функциялари ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичларининг ошиши ва барқарор ногиронлик хавфининг камайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Инсултларда клиник-неврологик бузилишларини баҳолаш, диагностика ва нейрореабилитация чоратадбирларини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: ишемик инсулт билан касалланган беморларда когнитив-эмоционал дефицит ва ҳаёт сифатининг пасайиш даражаси инсултнинг патогенетик подтипи билан статистик корреляцион боғлиқлиги, мазкур кўрсаткичлар лакунар подтипдан (енгил бузилишлар) атеротромботик подтипга (ўртача даражадаги бузилишлар), ундан кардиоэмболик подтипга (энг яққол ифодаланган бузилишлар) қараб қонуний равишда ортиб бориши ҳамда бу ҳолат ишемик инсултнинг турли подтипларида ўчоқли зарарланишнинг умумий оғирлик даражасига мос келиши аниқланганлиги бўйича таклифлар 2025 йил 4 июлда Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Илмий кенгашининг №01-02/и-т-64-сонли қарори билан тасдиқланган «Ишемик инсултнинг эрта тикланиш даврида беморлар ҳолати ва реабилитация самарадорлигини мониторинг қилиш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган. Тақдим этилган таклифлар Фарғона вилояти соғлиқни сақлаш бошқармасининг 2025 йил 14 июлдаги №147-сонли буйруғи билан Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимига, 2025 йил 5 августдаги №01-сонли буйруқ билан Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига, шунингдек 2025 йил 24 июлдаги №75-А/Ғ-сонли буйруқ билан Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига жорий этилди. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2026 йил 28 мартдаги №5-сонли баённомаси ва №05/46-сонли хулосаси билан тасдиқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилган ёндашув когнитив-эмоционал бузилишларни инсултнинг патогенетик турига кўра баҳолаш ва реабилитацияни индивидуаллаштириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* ишемик инсултни комплекс диагностика қилиш усули қўшимча харажатларни камайтириб, диагностика аниқлигини ошириш ва даволаш харажатларини оптималлаштириш имконини берди. *Хулоса:* ишемик инсултда патогенетик

турини ҳисобга олиш эмоционал ҳолатни баҳолаш ва реабилитацияни режалаштиришда дифференциал ёндашувни таъминлайди;

иккинчи илмий янгилик: атеротромботик ва кардиоэмболик инсультларда ўчоқ ядросининг метаболик профили NAA миқдорининг кескин пасайиши, Cho ва Lac даражаларининг ошиши, Cr кўрсаткичининг барқарорлиги ҳамда NAA/Cho нисбатининг энг юқори даражада камайиши ($\eta=0,631$) билан, лакунар инсультда эса NAA ва Cho ўзгаришларининг минималлиги, Lac даражасининг нисбатан ошиши ва Cr барқарорлиги билан тавсифланиши аниқланганлиги бўйича таклифлар «Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморлар ҳолати ва реабилитация самарадорлигини мониторинг қилиш усуллари» номли услубий тавсияларга (Илмий кенгаш қарори №01-02/у-т-64, 2025 йил 4 июль) киритилди. Такдим этилган таклифлар Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимига (буйруқ №147, 14.07.2025 й.), Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига (буйруқ №01, 05.08.2025 й.), шунингдек Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига (буйруқ №75-А/Ф, 24.07.2025 й.) жорий этилди. Илмий-техник кенгашининг 2026 йил 28 мартдаги №5-сонли баённомаси ва №05/46-сонли хулосаси билан тасдиқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилган диагностик ёндашув нейрометаболик ўзгаришларни аниқлаш, инсульт оғирлиги ва прогнозини аниқ баҳолаш, ўз вақтида дифференциал реабилитацияни таъминлаш, ногиронлик даражасини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда беморларнинг ижтимоий ва меҳнат фаолиятига тезроқ қайтишини таъминлади. *Иқтисодий самарадорлиги:* комплекс диагностика усулини жорий этиш ҳолатни янада аниқ ва мақсадли баҳолашни таъминлайди, асоссиз мурожаатлар ҳамда текширув ва даволаш харажатларини камайтиради, диагностика жараёнини оптималлаштириш ҳисобига ҳар бир бемор учун иқтисодий самара 705000 сўмни ташкил қилди, бу метаболик шикастланиш оғирлигини эрта босқичда аниқ верификация қилиш имконияти билан оқланадиган кўшимча харажат бўлиб, кейинги даволаш босқичларида прогнозни нотўғри баҳолаш хавфи ва унга боғлиқ харажатларни камайтирди. *Хулоса:* таклиф этилган диагностик ёндашув нейрометаболик ўзгаришларни аниқлаб, инсульт оғирлиги ва прогнозини аниқ баҳолаш имконини беради;

учинчи илмий янгилик: ишемик инсультда BDNF ва NSE даражалари ўртасидаги тескари корреляцион боғлиқлик негизида BDNF/NSE нисбатининг нейротрофик салоҳият ва нейронал шикастланиш мувозанатини ифодаловчи ҳамда функционал тикланишни прогнозловчи интеграл нейробиологик маркер сифатидаги аҳамияти асосланганлиги таклифлар «Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморлар ҳолати ва реабилитация самарадорлигини мониторинг қилиш усуллари» номли услубий тавсияларга (Илмий кенгаш қарори №01-02/у-т-64, 2025 йил 4 июль) киритилди. Такдим этилган таклифлар Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимига (буйруқ №147, 14.07.2025 й.), Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига (буйруқ №01, 05.08.2025 й.), шунингдек Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига (буйруқ №75-А/Ф, 24.07.2025 й.) жорий этилди. Илмий-техник кенгашининг 2026 йил 28 мартдаги №5-сонли баённомаси ва №05/46-сонли хулосаси билан тасдиқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилган ёндашув функционал

тикланишни эрта прогноз қилиш, реабилитация тактикасини индивидуаллаштириш ва беморларни даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур комплекс диагностика усулини бир бемор учун 705000 сўм қўшимча харажат билан амалиётга жорий этиш (бу харажат диагностика ва прогноз аниқлигини ошириш билан оқланади) ҳолатни янада аниқ ва мақсадли баҳолаш, асоссиз мурожаатлар ҳамда текширув ва даволаш харажатларини камайтириш имконини берди. *Хулоса:* BDNF/NSE нисбати ишемик инсултда функционал тикланишни баҳолашнинг ишончли прогностик мезони сифатида тавсия этилади;

тўртинчи илмий янгилик: ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида транскраниал микрополяризациянинг когнитив ва нутқ функцияларига, биоакустик коррекциянинг эмоционал-мотивацион соҳага устувор реабилитацион таъсири ҳамда ҳаракат функциялари, NIHSS ва mRS кўрсаткичлари бўйича ҳар икки усулнинг қиёсий самарадорлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Илмий кенгашининг 2025 йил 4 июлдаги №01-02/и-т-65-сонли қарори билан тасдиқланган «Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморларни нейрореабилитацион усуллар ёрдамида реабилитация қилишни оптималлаштириш» номли услубий тавсияларга киритилди. Тақдим этилган таклифлар Фарғона вилояти соғлиқни сақлаш бошқармасининг 2025 йил 14 июлдаги №148-сонли буйруғи билан Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Фарғона вилояти ногиронлар учун реабилитация ва протезлаш маркази неврология бўлимига, 2025 йил 5 августдаги №02-сонли буйруқ билан Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига, шунингдек 2025 йил 24 июлдаги №76-А/Ғ-сонли буйруқ билан Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига жорий этилди. Илмий-техника кенгашининг 2026 йил 28 мартдаги №5-сонли баённомаси ва №05/46-сонли хулосаси билан тасдиқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ишлаб чиқилган дифференциал нейрореабилитация усули ҳаракат, нутқ ва когнитив функцияларнинг тезроқ тикланишини таъминлайди, беморларнинг ҳаёт сифати ва ижтимоий мослашувини яхшилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* ТКМП ва БАКни мақсадли қўллаш вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик даврини 60 кунга қисқартирди ва такрорий врач қабуллари сонини камайтирди, бемор учун тахминан 3700000 сўм иқтисодга эришилди; терапиянинг ўзи нисбатан юқори қийматга эгаллигини ҳисобга олган ҳолда, бир предотвращённый оғир ногиронлик ҳолати учун соф иқтисодий самара 26838000 сўмдан ташкил топди. *Хулоса:* инсульт подтипи ва реабилитацион салоҳиятга мос равишда транскраниал микрополяризация ва биоакустик коррекцияни дифференциал қўллаш эрта нейрореабилитация самарадорлигини сезиларли даражада оширади;

бешинчи илмий янгилик: ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида реабилитацион салоҳиятни прогнозлашга мўлжалланган BDNF, NSE, VEGF ва NAA/Cr кўрсаткичларининг турли комбинацияларидан иборат учта регрессион модел орасида NAA/Cr кўрсаткичини қамраб олган модел дисперсиянинг 90% дан ортигини изоҳлаши ва энг юқори прогностик имкониятга эгаллиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Илмий кенгашининг 2025 йил 4 июлдаги №01-02/и-т-65-сонли қарори билан тасдиқланган

«Ишемик инсултнинг эрта тикланиш даврида беморларни нейрореабилитация тавсияларга киритилди. Тақдим этилган таклифлар Фарғона вилояти соғлиқни сақлаш бошқармасининг 2025 йил 14 июлдаги №148-сонли буйруғи билан Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Фарғона вилояти ногиронлар учун реабилитация ва протезлаш маркази неврология бўлимларига, 2025 йил 5 августдаги №02-сонли буйруқ билан Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига, шунингдек 2025 йил 24 июлдаги №76-А/Ғ-сонли буйруқ билан Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказига жорий этилди. Илмий-техника кенгашининг 2026 йил 28 мартдаги №5-сонли баённомаси ва №05/46-сонли хулосаси билан тасдиқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* реабилитацион салоҳиятни эрта аниқлаш реабилитация дастурини шахсийлаштириш, тикланиш самарадорлигини ошириш ва ногиронлик хавфини камайтириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* беморларни реабилитацион салоҳият даражаси бўйича эрта стратификация қилиш ҳолатни аниқ ва мақсадли баҳолашни таъминлади, асоссиз текширувлар сонини камайтирди ҳамда паст реабилитацион салоҳиятга эга беморларга ўз вақтида кучайтирилган терапия (БАК+ТКМП) тайинлаш имконини берди, бу уларда умрбод ижтимоий тўловларни талаб қиладиган оғир ногиронлик ривожланишининг олдини олади. Олдини олинган бир оғир ногиронлик ҳолати учун соф иқтисодий самара 26838000 сўмни ташкил этди. *Хулоса:* нейромаркерлар ва МР-спектроскопия кўрсаткичларига асосланган комплекс баҳолаш реабилитацион салоҳиятни объектив аниқлаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманда, шундан 4 та халқаро ва 4 та республика миқёсидаги илмий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 1 таси хорижий ва 9 таси республика журналларида эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида танланган тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, диссертация тадқиқотининг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети аниқ шакллантирилган. Олиб борилаётган ишнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Илмий янгилик ва олинган амалий натижалар изчил баён этилган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончлилиги асосланган. Тадқиқот натижаларини амалий соғлиқни сақлашга жорий этиш бўйича материаллар, диссертация мавзуси бўйича

нашрлар ҳақида маълумотлар, шунингдек диссертация ишининг тузилиши келтирилган.

Диссертациянинг «**Эрта тикланиш давридаги ишемик инсульт: уни ўрганишнинг назарий ва методологик асослари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ишемик инсультнинг тарқалиши, хавф омиллари, этиопатогенези ва таснифи масалалари кўриб чиқилган. Бош мия ишемик зарарланиши механизмлари, эрта тикланиш давридаги нейропластик жараёнлар хусусиятлари, церебрал метаболизмни баҳолашда магнит-резонанс спектроскопияси имкониятлари ва беморларни комплекс реабилитация қилишнинг асосий ёндашувлари ёритилган.

Диссертациянинг «**Шахсий клиник тадқиқотнинг материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги 205 нафар беморни текширишда қўлланилган методологик ёндашувлар тавсифи келтирилган бўлиб, улар асосий (таклиф этилаётган комплекс усул бўйича даволанган беморлар, $n=140$) ва қиёсий (стандарт терапия олган беморлар, $n=65$) гуруҳларга, шунингдек назорат гуруҳини ташкил этган 50 нафар амалда соғлом шахсларга тақсимланган. Тадқиқот иши 2021–2025 йиллар давомида Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Кўп тармоқли клиникасининг неврология ва нейрореабилитация бўлимларида, Фарғона шаҳридаги «DAVR-Tibbiyot Fayzi», «Реацентр-Фарғона» ва «NEURO-CARE» хусусий клиникаларида бажарилди. «Ишемик инсульт» ташхиси ЖССТ (Hatano S., 1976) ҳамда Америка юрак ва инсульт ассоциацияси (AHA/ASA, Adams ва ҳаммуаллифлар, 1993; Sacco ва ҳаммуаллифлар, 2013) мезонлари асосида, TOAST бўйича кичик турлар таснифи ва амалдаги клиник тавсияларда белгиланган вақт бўйича даврлаштириш ҳисобга олинган ҳолда қўйилди.

Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида реабилитацион алгоритмни ишлаб чиқиш мақсадида асосий гуруҳ қўлланилган терапия усулига қараб икки кичик гуруҳга бўлинди: I асосий гуруҳ ($n=76$) — стандарт терапия фонида биоакустик коррекция олган беморлар; II асосий гуруҳ ($n=64$) — стандарт терапия фонида бош миянинг транскраниал микрополяризациясини олган беморлар.

Беморлар ёши 40 дан 72 ёшгача бўлиб, бутун танланма бўйича ўртача ёш $60,2 \pm 0,5$ йилни ташкил этди (асосий гуруҳда — $59,8 \pm 0,6$, қиёсий гуруҳда — $60,8 \pm 0,9$ йил; $p > 0,05$). Ҳар икки гуруҳда ҳам катта ёш тоифасига мансуб — 60–69 ёшдаги — беморлар устунлик қилди, уларнинг улуши қиёсий гуруҳда асосий гуруҳга нисбатан 3,3% га юқори бўлди (46,2% га қарши 42,9%). 50–59 ёшдаги беморлар эса, аксинча, асосий гуруҳда кўпроқ учради (38,6% га қарши 33,8%). 40–49 ёшдаги (9,3% ва 9,2%) ҳамда 70–72 ёшдаги (9,3% ва 10,8%) беморлар улуши ҳар икки гуруҳда деярли бир хил бўлди; ёш таркиби бўйича гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмади ($\chi^2=0,48$; $p=0,924$).

Неврологик текширув динамикада - стационарга ётқизилганда, 1 ойдан кейин ва касалликнинг 3–6 ойига келиб ўтказилди, бу эрта тикланиш даври муддатларига мос келди.

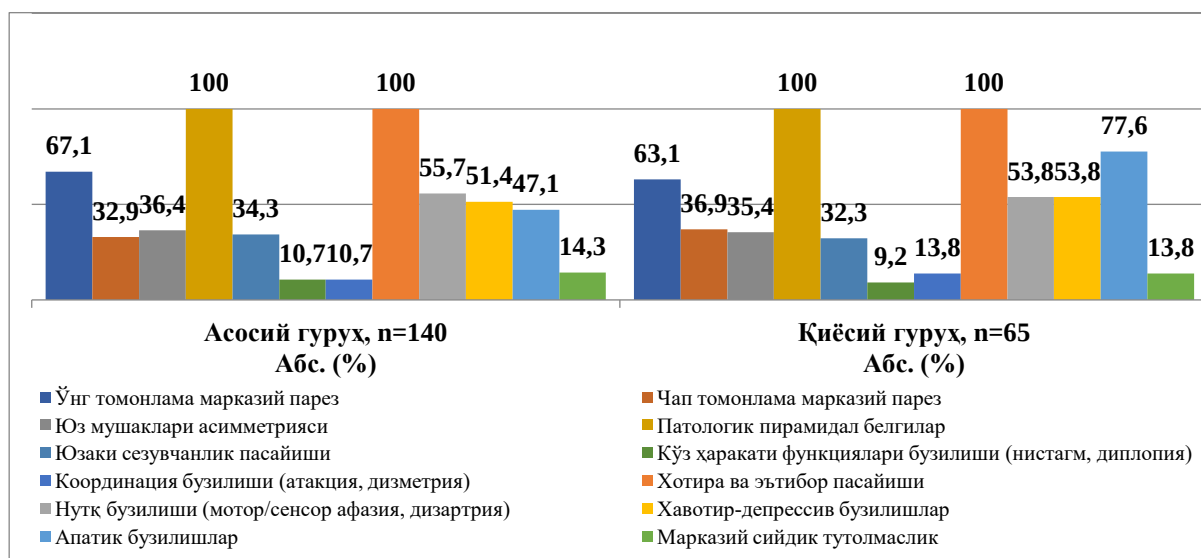
Барча текширилувчиларда қуйидаги шкалалардан фойдаланган ҳолда клиник-неврологик тадқиқот ўтказилди: инсульт оғирлиги ва неврологик нуқсон динамикасини баҳолаш учун NIHSS шкаласи (National Institutes of Health Stroke

Scale), инсультни бошдан кечирган беморларда функционал қарамлик ва ногиронлик даражасини баҳолаш учун Рэнкин шкаласи (mRS), инсультдан кейин ҳаракат функцияларининг тикланишини миқдорий баҳолаш учун FMA шкаласи (Fugl–Meyer Assessment), афазияларни ташхислаш ва миқдорий баҳолаш учун WAB шкаласи (Western Aphasia Battery), енгил когнитив бузилишларни скрининг қилиш учун MoCA шкаласи (Montreal Cognitive Assessment), когнитив функцияларни комплекс баҳолаш учун ACE-R шкаласи (Addenbrooke’s Cognitive Examination – Revised), инсультдан кейинги депрессияни дифференциал баҳолаш учун SDS шкаласи (Starkstein Depression Scale), апатияни баҳолаш учун SAS шкаласи (Starkstein Apathy Scale), инсультдан кейин беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш учун SS-QOL шкаласи (Stroke Specific Quality of Life Scale).

Инструментал тадқиқот бош мия МРТси ва ишемик шикастланиш ўчоғи ҳамда миянинг интакт қисмларида асосий метаболитларни (NAA, Cho, Cr, mI, Glx ва Lac) аниқлаш билан кўпвокселли протон МР-спектроскопиясини ўз ичига олди. Барча текширилувчиларда лаборатория текширувлари умумклиник ва биокимёвий таҳлилларни, коагулограммани, қон липид спектрини, шунингдек 88 нафар текширилувчида даволашдан олдин ва кейин ИФА усули ёрдамида BDNF, NSE ва VEGF даражаларини аниқлашни ўз ичига олди. Статистик ишлов бериш SPSS Statistics ва Microsoft Excel дастурлари ёрдамида амалга оширилди; параметрик ва нопараметрик усуллар, Пирсон ва Спирмен корреляцион таҳлили, кўп омили регрессион таҳлил қўлланилди. $p < 0,05$ бўлганда фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли деб қабул қилинди.

Диссертациянинг «Ишемик инсултнинг эрта тикланиш давридаги беморларнинг клиник-неврологик ва психоневрологик тавсифи» деб номланган учинчи бобида шахсий тадқиқот натижалари келтирилган бўлиб, унинг давомида ишемик инсульт билан касалланган 205 нафар бемор текширилди.

Невростатус текшируви маълумотларига кўра, текширилганларда қисман ҳаракат ва когнитив бузилишлар сақланган ҳолда ўртача неврологик етишмовчилик белгилари устунлик қилди; асосий ва қиёсий гуруҳларда неврологик ҳолат тузилиши қиёсланадиган даражада бўлди (1-расм).



1-расм. Эрта тикланиш давридаги ИИ билан касалланган беморларда неврологик симптомлар манзараси

Беморларда неврологик нуқсоннинг ифодаланиш даражасини баҳолаш учун NIHSS шкаласи қўлланилди. Асосий гуруҳда NIHSS бўйича ўртача балл $7,43 \pm 0,13$ ни, қиёсий гуруҳда эса $7,85 \pm 0,19$ ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланмади ($t=1,82$; $p=0,070$), бу уларнинг тадқиқотга киритилган пайтда неврологик нуқсоннинг оғирлик даражаси бўйича қиёсланадиганлигини кўрсатади.

Беморлар гуруҳларида функционал қарамлик ва ногиронлик даражасини баҳолаш учун Рэнкин (mRS) шкаласи қўлланилди. Таҳлил натижаларига кўра, ўртача кўрсаткич асосий гуруҳда $2,43 \pm 0,06$ ни, қиёсий гуруҳда эса $2,57 \pm 0,07$ баллни ($Q1 - 1,0$; $Q3 - 3,0$ балл) ташкил этди, бу функционал нуқсоннинг ўртача даражасига мос келади. Беморларда ўз-ўзига хизмат кўрсатиш ва қисман мустақил ҳаракатланиш қобилияти сақланган бўлса-да, маиший фаолиятни бажаришда эпизодик ёрдамга эҳтиёж мавжуд эди.

Кейинги босқичда ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида ҳаракат бузилишлари ва функционал тикланиш даражаси Фугл-Мейер шкаласи (FMA) ёрдамида миқдорий баҳоланди. Асосий гуруҳда ўртача кўрсаткич $72,53 \pm 0,54$ баллни, қиёсий гуруҳда эса $71,02 \pm 0,71$ баллни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланмади ($t=1,69$; $p=0,093$). Ҳар икки гуруҳ беморларининг аксариятида ҳаракат бузилишлари ўртача даражада ифодаланган бўлиб (мос равишда 90,7% ва 95,4%), беморларнинг ҳаракат бузилишлари даражаси бўйича тақсимланиши ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилмади ($\chi^2=1,35$; $p=0,246$).

Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида нутқ бузилишлари кузатилган беморларда Western Aphasia Battery (WAB) шкаласи қўлланилди, баҳолаш эса Aphasia Quotient (AQ) кўрсаткичи асосида амалга оширилди. Асосий гуруҳда AQ нинг ўртача қиймати $69,13 \pm 0,89$ баллни, қиёсий гуруҳда эса $70,18 \pm 1,02$ баллни ташкил этди. Статистик таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида аҳамиятли фарқ йўқлигини кўрсатди ($t=0,77$; $p=0,44$). WAB шкаласи (AQ кўрсаткичи) бўйича нутқ бузилишлари умумий танланмада қуйидагича тақсимланди: оғир ҳолатлар қайд этилмади, ўртача даражадаги афазия — 44,9% (92 нафар), енгил даража — 8,3% (17 нафар), 46,8% (96 нафар) да эса нутқ бузилишлари кузатилмади. Асосий ва қиёсий гуруҳларда афазия тузилиши амалда бир хил бўлди: афазия белгилари бўлмаган ҳолатлар — мос равишда 47,2% ва 46,2%, ўртача даража — 45,0% ва 44,6%, енгил даража — 7,8% ва 9,2% ни ташкил этди ($\chi^2=0,11$; $p=0,946$). Энг кўп учрайдиган нутқ бузилиши тури моторли (Брока) афазия бўлиб, асосий гуруҳда 23,6%, қиёсий гуруҳда 21,5% ни ташкил этди; сенсор (Вернике) афазия камроқ учради — 17,9% ва 16,9%, амнестик афазия — 9,3% ва 12,3%, ўтказувчи афазия — 2,1% ва 3,1%; глобал афазия ҳолатлари қайд этилмади. Дизартрия мос равишда 10,7% ва 23,1% беморда аниқланди; фақат чап яримшар ўчоғи билан боғлиқ бўлган афазиядан фарқли ўлароқ, дизартрия аниқ латерализацияга эга эмас эди. Нутқ бузилишлари тузилиши бўйича гуруҳлар қиёсланадиган эди ($\chi^2=0,41$; $p=0,937$); дизартрияни ҳисобга олган ҳолда нутқ бузилиши бўлган беморларнинг умумий улуши асосий гуруҳда 63,6%, қиёсий гуруҳда 76,9% ни ташкил этди.

Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида MoCA ва ACE-R шкалалари ёрдамида когнитив функцияларни комплекс баҳолашда беморларнинг 63,4% ида энгил когнитив бузилишлар, 36,6% ида эса ўртача даражадаги бузилишлар аниқланди, бу мазкур давр учун хос когнитив нуқсон профилига мос келади. MoCA шкаласи бўйича руҳий ҳолатни баҳолашда асосий гуруҳда ўртача балл $22,1 \pm 2,4$ ни ташкил этиб, бу энгил когнитив нуқсонга мос келди, қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткич бироз паст бўлиб, $21,3 \pm 2,8$ ни ташкил этди ($p > 0,05$). ACE-R шкаласи бўйича асосий гуруҳ беморларида умумий балл $79,1 \pm 5,3$ ни, қиёсий гуруҳда эса $77,8 \pm 5,7$ ни ташкил этди ($p > 0,05$), бу гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ йўқлигини кўрсатади.

Кейинги босқичда Starkstein шкаласи (депрессияни баҳолаш учун Starkstein Depression Scale (SDS) ва апатияни баҳолаш учун Starkstein Apathy Scale (SAS)) ёрдамида эмоционал ҳолат ва бузилишларнинг ифодаланиш даражаси баҳоланди. Эмоционал бузилишлар тақсимооти асосий ($n=140$) ва қиёсий ($n=65$) гуруҳларда бир хил бўлиб, бу когорталарнинг бошланғич эмоционал ҳолати бўйича қиёсланадиганлигини кўрсатди ($\chi^2=0,01$; $p=0,917$). Депрессияли беморлар орасида энгил даража 24,4% да, ўртача даража эса 39,5% да аниқланди. Умумий танланмада SDS шкаласи бўйича ўртача кўрсаткич $17,4 \pm 3,8$ баллни ташкил этди, бу клиник мезонларга кўра энгил даражадаги депрессияга мос келади.

Starkstein Apathy Scale (SAS) маълумотларига кўра, апатия белгилари беморларнинг 36,1% ида кузатилди: энгил даражадаги апатия 11,2% да, ўртача даражадаги апатия эса текширилганларнинг 24,9% ида қайд этилди. Танланмада SAS шкаласи бўйича ўртача балл $17,1 \pm 2,6$ ни ташкил этди, бу асосан энгил даражадаги апатияга мос келади.

Депрессия чап яримшар локализациясидаги ўчоқларда ишончли даражада яққолроқ бўлди ($22,18 \pm 0,49$ га қарши ўнг яримшарда $19,56 \pm 0,59$ балл; $t=3,40$; $p=0,0008$), апатия эса ўнг яримшар зарарланганда устунлик қилди — бу яримшарларнинг эмоционал реакцияни бошқаришдаги турлича ҳиссасига мос келади. Ҳар икки кўрсаткич патогенетик подтип билан ҳам аҳамиятли боғлиқ бўлиб, атеротромботик подтипда энг яққол, лакунар подтипда эса энг кам ифодаланган эди.

SS-QOL шкаласи ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда ўртача кўрсаткич $185,91 \pm 1,2$ баллни, қиёсий гуруҳда эса $185,26 \pm 2,17$ баллни ташкил этди, бу ҳаёт сифатининг энгилдан ўртача даражагача бузилишлари диапазонида мос келади, гуруҳлараро аҳамиятли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). Бунда текширилганларнинг 49,8% ида энгил, 50,2% ида эса кундалик фаолиятда ўртача даражадаги чекланишлар аниқланди.

Диссертациянинг «Ишемик инсультнинг эрта тикланиш давридаги беморларнинг нейровизуализация ва нейробиокимёвий текшируви натижалари» деб номланган тўртинчи бобда МРТ ва МР-спектроскопия маълумотлари таҳлил қилинди. Аниқландики, ишемик ўчоқлар ҳар икки гуруҳда ҳам энг кўп пешона бўлагида (асосий гуруҳда 30,7%, қиёсий гуруҳда 26,2%, асосан чап томонда) ҳамда чакка бўлагида (мос равишда 22,1% ва

20,0%) жойлашган бўлиб, бу клиник манзарада марказий гемипарезлар, сезувчанлик бузилишлари ва, устун ярим шар зарарланганда, нутк бузилишларининг устунлигини белгилади. Пўстлоқости тузилмалари орасида латерализация камроқ ифодаланган эди: ички капсула асосий гуруҳда 11,4%, қиёсий гуруҳда 15,4% ҳолатда, базал ядролар — мос равишда 8,6% ва 9,2%, таламус — 5,7% ва 7,7% ҳолатда зарарланган бўлиб, ўнг ва чап томонларда деярли бир хил частотада учради.

МР-спектроскопия ёрдамида мия метаболитларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида бошдан кечирилган шикастланиш ўчоғида яққол ифодаланган метаболит ўзгаришлар сақланиб қолади (2-расм).



2-расм. Бемор Х. (48 ёш). Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида кўпвокселли протон магнит-резонанс спектроскопияси протоколи

Яққол ифодаланган метаболит ўзгаришлар соғлом текширилган шахсларга нисбатан Cho, Lac ва mI даражаларининг ошиши фонида NAA ва Glx миқдорининг камайиши билан тавсифланди ($p < 0,001$). Бунда асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасида фарқларнинг аниқланмаганлиги ($p > 0,05$) тадқиқотга киритилган беморларда метаболит бузилишларнинг бошланғич даражаси бир хил бўлганлигини тасдиқлайди.

Даволашдан олдин ҳар икки гуруҳда ҳам назорат гуруҳига нисбатан ишемик ядро ва пенумбра соҳасида NAA/Cr, NAA/Cho ва Glx/Cr нисбатларининг пасайиши қайд этилди ($p < 0,001$), бу нейронал метаболизм бузилишларининг сақланиб қолаётганлигидан далолат беради. Шу билан бир вақтда Lac/Cr нисбатининг ошганлиги аниқланди ($p < 0,001$), бу кўрсаткич айниқса ишемик ядро зонасида яққол намоён бўлиб, энергетик алмашинувнинг сақланиб қолаётган бузилишлари ва тўқима гипоксиясини акс эттирди.

Метаболитлар нисбатининг инсултнинг патогенетик подтипига боғлиқлигини таҳлил қилиш барча тўртта кўрсаткич бўйича аҳамиятли боғлиқликни аниқлади. Энг яққол боғлиқлик NAA/Cho нисбатида қайд этилди ($\eta=0,631$) — унинг қийматлари кардиоэмболик подтипдан ($1,88\pm0,18$) атеротромботик подтипга ($1,78\pm0,12$ — энг паст қиймат) ва сўнгра лакунар подтипга ($2,20\pm0,05$) томон изчил ортиб борди, бунда нейронал пулнинг сақланиши энг юқори бўлди. Шунга ўхшаш қонуният NAA/Cr ($\eta=0,516$) ва Glx/Cr ($\eta=0,479$) учун ҳам кузатилди: энг номақбул қийматлар атеротромботик ва кардиоэмболик подтипларда қайд этилди, лакунар инсултда эса кўрсаткичлар меъёрга энг яқин бўлди. Lac/Cr нисбати эса, аксинча, подтип оғирлиги камайиши билан пасайди — атеротромботик подтипдаги $0,42\pm0,04$ дан лакунар инсултдаги $0,29\pm0,03$ гача ($\eta=0,541$) — бу кичик ҳажмдаги ўчоқларда анаэроб метаболизмнинг камроқ ифодаланганлигини акс эттиради.

Кейинги босқичда қон зардобиддаги BDNF, NSE ва VEGF нейромаркерлари даражаси баҳоланди. Олинган натижаларга кўра, асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасида нейромаркерлар даражалари бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади ($p>0,05$), бу уларнинг тадқиқотнинг бошланғич босқичида қиёсланадиганлигидан далолат берди (1-жадвал).

1-жадвал

Тадқиқ этилаётган гуруҳларда BDNF, NSE ва VEGF нейромаркерлари даражалари

Кўрсаткич ($M\pm m$)	Асосий гуруҳ ($n=44$)	Қиёсий гуруҳ ($n=22$)	Назорат гуруҳи ($n=22$)
BDNF, pg/ml	$821,4\pm23,7^{***}$	$794,5\pm16,3^{***}$	$1677,4\pm5,1$
NSE, ng/ml	$18,9\pm0,4^{***}$	$19,3\pm0,2^{***}$	$7,1\pm0,2$
VEGF, pg/ml	$302,1\pm14,6^{***}$	$312,6\pm9,6^{***}$	$135,9\pm3,5$

Изоҳ: *** — назорат гуруҳига нисбатан $p<0,001$.

Диссертациянинг «Ишемик инсултнинг эрта тикланиш давридаги беморларнинг ўтказилган даволаш фонидаги клиник-неврологик ва психоневрологик тавсифи» деб номланган бешинчи бобида терапевтик курс якунланганидан 3 ой ўтгач олинган клиник-неврологик профиль натижалари келтирилган.

ТКМП ва БАК қўлланилган асосий гуруҳда неврологик симптоматиканинг регресси стандарт даволашга нисбатан яққолроқ кузатилди ($p<0,05$). Энг сезиларли яхшиланиш астеник ва когнитив бузилишларда ($68,3\%$; $t=2,48$; $p<0,05$), эмоционал ($56,1\%$) ва уйқу бузилишларида ($47,1\%$; $p<0,05-0,01$) қайд этилди. Шунингдек, ҳаракат, вестибуляр ($42,9\%$), сезувчанлик ($20,5\%$) ва нутқ ($43,4\%$) бузилишлари ҳам камайди ($p<0,05$). Стандарт терапия гуруҳида динамика пастроқ бўлиб, гуруҳлараро ишончли устунлик аниқланмади ($p>0,05$).

NIHSS бўйича неврологик нуқсон БАК ва ТКМП гуруҳларида ишончли камайди (стандарт гуруҳдаги $7,85\pm0,19$ баллга қарши мос равишда $4,64\pm0,14$ ва $4,25\pm0,18$ балл; $p<0,001$), усуллар ўртасида фарқ йўқ ($p=0,09$).

mRS бўйича функционал мустақиллик БАК (2,50→2,08; $p<0,001$) ва ТКМП (2,34→2,05; $p=0,025$) гуруҳларида ошди, стандарт терапияда эса ўзгариш ишончсиз эди (2,57→2,43; $p=0,16$).

FMA бўйича ҳаракат функциялари БАК (72,61→76,14; $p=0,0015$) ва ТКМП (72,44→75,77; $p=0,006$) гуруҳларида яхшиланди, стандарт терапияда эса ишончсиз (71,02→72,15; $p=0,31$).

WAB бўйича нутқ функциялари ҳар икки асосий гуруҳда ҳам тикланди, айниқса ТКМПда яққолроқ (70,25→75,90; $p<0,001$); енгил нутқ бузилишлари бўлган беморлар улуши 65,6% дан 84,4% гача ошди, ўртача даражадагилар эса 34,4% дан 15,6% гача камайди ($\chi^2=6,23$; $p=0,013$).

MoCA бўйича когнитив функциялар ҳар икки гуруҳда ҳам ишончли яхшиланди, айниқса ТКМП (19,27±0,23→22,61±0,34; $p<0,001$) ва БАК (19,50→22,12; $p<0,001$) гуруҳларида; стандарт терапияда ўзгаришлар сезиларсиз эди.

SDS ва SAS бўйича эмоционал ҳолат энг яққол БАК гуруҳида яхшиланди (депрессия 22,49±0,53→18,83±0,51; апатия 21,16±0,34→19,47±0,33; $p<0,001$); апатия ТКМПда ҳам ишончли камайди (20,84→19,02; $p=0,002$).

SS-QOL бўйича ҳаёт сифати ҳар икки асосий гуруҳда ҳам ишончли ошди: БАКда 185,63±1,93 дан 192,83±1,75 баллгача ($p=0,006$), ТКМПда эса 186,25±2,16 дан 194,92±2,30 баллгача ($p=0,007$).

Диссертациянинг «**Комплекс реабилитация фонида нейровизуализацион ва нейробиокимёвий маркерлар динамикаси ҳамда ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморларда реабилитацион салоҳиятни математик моделлаштириш**» деб номланган олтинчи бобида таклиф этилаётган реабилитация усуллари фонида МР-спектроскопик ва лаборатор текширувлар натижалари келтирилган.

Реабилитация курсидан сўнг метаболик кўрсаткичларнинг энг яққол ижобий динамикаси II асосий гуруҳда (стандарт терапия + ТКМП) кузатилди. Ишемик ядро соҳасида NAA даражаси 6,90±0,05 гача, Glx - 7,07±0,04 гача ошди, Cho миқдори эса 2,60±0,01 гача, Lac - 0,95±0,05 гача, mI - 5,79±0,05 гача пасайди ($p<0,05-0,001$). I асосий гуруҳда (стандарт терапия + БАК) ҳам ўзгаришлар ишончли бўлган бўлса-да, биров камроқ ифодаланган эди: NAA - 6,83±0,05, Glx - 7,04±0,08, Cho - 2,62±0,02, Lac - 0,98±0,05, mI - 5,82±0,05 ни ташкил этди ($p<0,05$). Қиёсий гуруҳда кўрсаткичлар нисбатан камроқ ижобий бўлиб қолди (NAA - 5,71±0,1, Glx - 6,72±0,08, Cho - 2,81±0,05, Lac - 1,82±0,15, mI - 6,04±0,08).

Реабилитация самарадорлигини баҳолаш мақсадида NAA/Cr, NAA/Cho, Glx/Cr ва Lac/Cr метаболик нисбатларининг динамикаси таҳлил қилинди. Даволашдан кейин барча гуруҳларда ижобий динамика қайд этилди, бироқ энг яққол ўзгаришлар ТКМП олган беморларда кузатилди. Ушбу гуруҳда NAA/Cr, NAA/Cho ва Glx/Cr кўрсаткичларининг ишончли ошиши Lac/Cr нисбатининг бир вақтнинг ўзида пасайиши билан кузатилди ($p<0,05$), бу нейронал метаболизмнинг тикланиши ва тўқима гипоксиясининг камайишидан далолат беради. БАК гуруҳида ҳам ўзгаришлар худди шундай йўналишда бўлди, аммо

улар камроқ ифодаланган эди. Стандарт терапия гуруҳида сезиларли динамика аниқланмади, контралатерал ярим шарда эса кўрсаткичлар барқарорлигича қолди ($p>0,05$) (2-жадвал).

2-жадвал

Даволашдан кейин МР-спектроскопия маълумотлари бўйича метаболитлар нисбатлари

Метаболитлар нисбатлари	Соҳа	I асосий гуруҳ (стандарт + БАК), n=76	II асосий гуруҳ (стандарт + ТКМП), n=64	Қиёсий гуруҳ (стандарт), n=65
NAA/Cr	Ядро	1,12*	1,13#	0,98
	Пенумбра	1,13	1,10	1,08
	Қарама-қарши яримшар	1,13	1,12	1,12
NAA/Cho	Ядро	2,62*	2,67#	2,03
	Пенумбра	3,17*	3,13#	2,77
	Қарама-қарши яримшар	3,51	3,55	3,55
Glx/Cr	Ядро	1,15	1,15	1,16
	Пенумбра	1,21	1,21	1,21
	Қарама-қарши яримшар	1,22	1,22	1,23
Lac/Cr	Ядро	0,16*	0,16#	0,31
	Пенумбра	0,07*	0,06#	0,14
	Қарама-қарши яримшар	0,02	0,02	0,04

Изоҳ: фарқлар *# $p<0,05$ да ишончли; * — БАК гуруҳини таққослаш гуруҳи (стандарт терапия) билан солиштириш; # — ТКМП гуруҳини таққослаш гуруҳи (стандарт терапия) билан солиштириш; + — БАК ва ТКМП гуруҳларини ўзаро солиштириш.

3-жадвал

Терапия фонида тадқиқ этилаётган гуруҳларда BDNF, NSE ва VEGF нейромаркерлари даражалари

Кўрсаткич (M±m)	I асосий гуруҳ (стандарт + БАК), n=76		II асосий гуруҳ (стандарт + ТКМП), n=64		Қиёсий гуруҳ (стандарт), n=65		Назорат гуруҳи (n=22)
	Д/гача	Д/кейин	Д/гача	Д/кейин	Д/гача	Д/кейин	
BDNF, pg/ml	816,6± 16,9	1089,7±24, 2****++##	826,1± 16,6	1097,5±21, 4****++##	794,5± 16,3	857,0± 17,1*###	1677,4±5,1
NSE, ng/ml	19,0±0,3	14,3±0,2** *++###	18,9±0,3	14,5±0,2* **++###	19,3±0,2	15,4± 0,2*###	7,1±0,2
VEGF, pg/ml	305,1± 10,3	275,9± 10,1*+###	299,0± 10,3	272,3±10, 5*+###	312,6± 9,6	300,4± 9,7*###	135,9±3,5

Изоҳ: фарқлар * + # — $p<0,05$; ** ++ ## — $p<0,01$; *** +++ ### — $p<0,001$ да ишончли; * - гуруҳ ичидаги фарқ (даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар); + - даволашдан кейин таққослаш гуруҳи билан солиштиригандagi фарқ; # - назорат гуруҳи билан солиштиригандagi фарқ.

Реабилитация курсидан кейин БАК ва ТКМП гуруҳларида BDNF даражаси мос равишда $1089,7 \pm 24,2$ ва $1097,5 \pm 21,4$ pg/ml гача ортиши ($p < 0,01$), шунингдек NSE концентрацияси $14,3 \pm 0,2$ ва $14,5 \pm 0,2$ ng/ml гача ҳамда VEGF $275,9 \pm 10,1$ ва $272,3 \pm 10,5$ pg/ml гача пасайиши ($p < 0,01$) қайд этилди (3-жадвал).

Клиник, нейровизуализацион ва биокимёвий маълумотлар мажмуи асосида 66 нафар беморлик танланма (I, II асосий ва қиёсий гуруҳлардан ҳар бирида 22 нафардан) бўйича реабилитацион салоҳиятни (PC) баҳолашнинг регрессион модели ишлаб чиқилди ва статистик жиҳатдан асосланди, у кўрсаткич дисперсиясининг 92,9% ини изоҳлайди ($\text{adj. } R^2 = 0,923$; $p < 0,001$). Боғлиқ ўзгарувчи (PC) — NIHSS, FMA, MoCA, SDS, SAS ва SS-QOL асосида ҳисобланган интеграл z-стандартлаштирилган кўрсаткич. Номзод ўзгарувчилар сифатида клиник шкалалар, BDNF, NSE, VEGF даражалари ҳамда NAA/Cr, Cho/Cr метаболик индекслари кўриб чиқилди. Мультиколлинеарликни текшириш (VIF) ва аҳамиятсиз предикторларни босқичма-босқич четлаштиришдан сўнг якуний моделга беш ўзгарувчи киритилди: NIHSS, SDS, SAS, SS-QOL ва NAA/Cr:

$$PC = -11,195 - 0,105 \times \text{NIHSS} - 0,023 \times \text{SDS} - 0,067 \times \text{SAS} + 0,010 \times \text{SS-QOL} + 12,376 \times (\text{NAA/Cr})$$

Модель реабилитацион салоҳият дисперсиясининг 92,9% ини изоҳлайди ($\text{adj. } R^2 = 0,923$; $p < 0,001$), ички валидация (LOOCV $R^2 = 0,911$) шароитида барқарор. Энг катта ҳисса NAA/Cr дан келади ($\beta = 0,478$), у шикастланиш ўчоғидаги нейронал пулнинг сақланганлигини акс эттиради.

Модел асосида беморларни реабилитацион салоҳият даражаси (юқори, ўрта, паст) бўйича стратификация қилиш таклиф этилди, бу реабилитация дастурларини индивидуаллаштириш ва функционал мустақилликка эришиш эҳтимолини объектив баҳолаш имконини беради (3-расм).

МР-спектроскопия ҳар бир муассасада мавжуд бўлмаганлиги сабабли, кўшимча равишда клиник шкалалар ва қондаги BDNF даражасига асосланган муқобил модел тузилди ($n = 66$; танловдан кейин олти предиктор):

$$PC = 0,011 - 0,124 \times \text{BDNF} - 0,084 \times \text{SAS} + 0,087 \times \text{MoCA} + 0,0148 \times \text{SS-QOL} - 0,064 \times \text{NIHSS}$$

Ушбу модел PC дисперсиясининг 86,9% ини изоҳлайди ($\text{adj. } R^2 = 0,856$; LOOCV $R^2 = 0,826$) ва МР-спектроскопияга эга бўлмаган муассасалар учун тавсия этилади.

Учинчи вариант модель бирламчи бўғин шароитлари учун ҳисобланган бўлиб, у ерда MPC ва лаборатория таҳлиллари мавжуд эмас. У клиник шкалалар, зарарланиш томони ва TOAST бўйича инсульт подтипига асосланган. Якуний моделга иккита мустақил предиктор кирди: MoCA ва SS-QOL:

$$PC = -46,379 + 1,426 \times \text{MoCA} + 0,109 \times \text{SS-QOL}$$

Барча моделлар асосида беморларни реабилитацион салоҳият даражаси (юқори/ўрта/паст) бўйича стратификация қилиш алгоритми ишлаб чиқилди, унга кўра 30, 60, 90 ва 120-кунларда динамик қайта баҳолаш кўзда тутилган.

1. БОШЛАНҒИЧ МАЪЛУМОТЛАРНИ ЙИҒИШ

КЛИНИК ШКАЛАЛАР (баллар) NIHSS, SDS, SAS, SS-QOL	МР-СПЕКТРОСКОПИЯ (шикастланиш ўчоғи) NAA/Cr
---	--

2. РЕАБИЛИТАЦИОН САЛОҲИЯТ (РС) НИНГ КўП ОМИЛЛИ РЕГРЕССИОН МОДЕЛИ

$$PC = -11,195 - 0,105 \times NIHSS - 0,023 \times SDS - 0,067 \times SAS + 0,010 \times SS-QOL + 12,376 \times (NAA/Cr)$$

PC — реабилитацион салоҳиятнинг интеграл кўрсаткичи (қиймат қанча юқори бўлса, тикланиш салоҳияти шунча юқори бўлади)

3. ҲАР БИР БЕМОР УЧУН РС НИ ҲИСОБЛАШ

Индивидуал қийматларни модел тенгламасига қўйиш → РС нинг сон қиймати (0 дан 1 ва ундан юқорига қадар) олинади

4. БЕМОРЛАРНИ РЕАБИЛИТАЦИОН САЛОҲИЯТ ДАРАЖАСИ БЎЙИЧА СТРАТИФИКАЦИЯ ҚИЛИШ

ЮҚОРИ РС ($PC \geq 0,42$)	ЎРТА РС ($0,21 \leq PC < 0,42$)	ПАСТ РС ($PC < -0,21$)
МЕЗОНЛАР NIHSS 6,0–7,8 SDS 17,0–19,0 SAS 16,0–18,8 NAA/Cr 0,99–1,01	МЕЗОНЛАР NIHSS 6,3–8,0 SDS 14,3–21,0 SAS 19,0–21,8 NAA/Cr 0,96–0,98	МЕЗОНЛАР NIHSS 7,0–8,0 SDS 22,0–26,8 SAS 22,0–23,0 NAA/Cr 0,93–0,94
КЛИНИК ТАЛҚИН Нейронал пулнинг юқори сақланганлиги, енгил неврологик нуқсон, минимал эмоционал бузилишлар — функцияларнинг тез ва тўлиқ тикланиши	КЛИНИК ТАЛҚИН Нейронал пулнинг ўртача пасайиши, ўртача даражадаги нуқсон, қисман эмоционал бузилишлар — тикланиш мумкин, аммо секинроқ кечади	КЛИНИК ТАЛҚИН Нейронал пулнинг яққол пасайиши, оғир неврологик нуқсон, сезиларли эмоционал бузилишлар — тикланиш захираси чекланган
ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ Стандарт терапия	ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ Клиник манзарага қараб: стандарт терапия + БАК ёки стандарт терапия + ТКМП	ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ Тўлиқ комплекс: стандарт терапия + БАК + ТКМП

5. РС НИНГ ДИНАМИК БАҲОЛАНИШИ

30-кун барча кўрсаткичлар ва РС ни қайта баҳолаш	60-кун барча кўрсаткичлар ва РС ни қайта баҳолаш	90-кун барча кўрсаткичлар ва РС ни қайта баҳолаш	120-кун барча кўрсаткичлар ва РС ни қайта баҳолаш
---	---	---	--

3-расм. Беморларнинг реабилитацион салоҳиятини баҳолаш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

«Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморларнинг динамикасини мониторинги ва реабилитация тактикасини оптималлаштириш» мавзусида фан доктори (DSc) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида беморларнинг клиник-неврологик манзараси батафсил таҳлил қилинди, унда атеротромботик (56,6%) ва кардиоэмболик (35,1%) подтиплар лакунар подтипга нисбатан устунлик қилиши аниқланди. Клиник манзара полиморф характерга эга бўлди: эмоционал нуқсон — 68,3% да, ўнг томонлама моторли нуқсон — 43,4% да, чап томонлама моторли нуқсон — 56,6% да, нутқ бузилишлари — 53,2% да. Бунда нуқсон тузилиши зарарланишнинг латерализациясига боғлиқ бўлди: нутқ бузилишлари ва депрессив симптоматика чап томонлама ишемик ўчоқларда устунлик қилди, апатик бузилишлар эса — ўнг томонлама ишемик ўчоқларда устунлик қилди.

2. Ментал соҳа таҳлили когнитив нуқсон асосан енгил ва ўртача даражада эканлигини кўрсатди (MoCA бўйича — $21,8 \pm 2,6$, ACE-R бўйича — $78,6 \pm 5,5$ балл), хотира, диққат ва вербал равлонлик доменларида бузилишлар устунлик қилди. Депрессив бузилишлар беморларнинг 63,9% да, апатик бузилишлар эса 36,1% да аниқланди, улар когнитив қобилиятлар пасайиши билан $r = -0,35$ дан $-0,44$ гача корреляцияга эга бўлди. SS-QOL ҳаёт сифати шкаласи бўйича чекланишлар «энергичлик», «нутқ», «тафаккур» доменларида устунлик қилди, аммо ҳаёт сифати пасайишининг етакчи детерминантлари депрессия, апатия ва ментал нуқсон бўлиб қолди.

3. МРТ маълумотлари бўйича нейровизуализацион манзара ўрганилиши натижасида ишемик ўчоқлар кўпроқ пешона — 29,3% ва чакка — 21,5% бўлакларида локализация топгани аниқланди. Ўчоқ ҳажми ва латерализация ишемик инсульт подтипига боғлиқ бўлди: кардиоэмболик подтип энг катта ҳажм ($45,6 \pm 8,1$ см³) ва корковый локализация билан ажралиб турди, лакунар ИИ подтипида эса минимал ҳажм ($6,4 \pm 1,8$ см³) ва подкорковый локализация қайд этилди. МР-спектроскопия таҳлили $p < 0,001$ да NAA ва Glx нинг ишончли пасайишини ҳамда Lac ва Cho нинг ошишини кўрсатди, бу ўзгаришлар атеротромботик ва кардиоэмболик ИИ подтипларида энг яққол намоён бўлди.

4. Зардобдаги нейромаркёрлар ўзгариши ва уларнинг неврологик нуқсон тикланиши прогнозидаги аҳамияти батафсил кузатилди: $p < 0,001$ да BDNF нинг ишончли пасайиши NSE ва VEGF миқдорининг ошиши фонидида қайд этилди. Корреляцион таҳлил эса BDNF нинг тикланиш билан кучли боғлиқлигини кўрсатди: NIHSS билан $r = -0,41$, FMA билан $r = +0,47$, MoCA билан $r = +0,46$, SS-QOL билан $r = +0,48$; шу билан бирга NSE нуқсон оғирлиги билан боғлиқ бўлди: NIHSS билан $r = +0,43$, VEGF эса $p > 0,05$ да мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлмади.

5. Тадқиқотда реабилитацион салоҳиятни баҳолаш ва стратификация қилиш учун клиник ва параклиник кўрсаткичларнинг кўп омилли математик

таҳлили ўтказилди. Бунда урта прогностик гуруҳ ажратилди: юқори, ўрта ва паст салоҳият, уларнинг фарқи NIHSS ва mRS шкалалари кўрсаткичлари, шунингдек зардобдаги BDNF ва NSE даражалари ҳамда NAA/Cr нисбати кўрсаткичи билан баҳоланади. Натижада реабилитацион салоҳият дисперсиясининг 92% дан ортиғини изоҳловчи регрессион модель қурилди.

6. ЭТДдаги ИИ беморларининг клиник ва параклиник маълумотлари таҳлили асосида стандарт терапия фонида БАК ва ТКМПни ўз ичига олган комплекс реабилитация дастури ишлаб чиқилди ва синовдан ўтказилди. Ҳар икки гуруҳда ҳам NIHSS, mRS, MoCA, ACE-R ва WAB шкалалари бўйича $p < 0,01$ да яхшиланишларга эришилди. Айрим шкалалар бўйича нейромодуляцион усулларнинг таъсири дифференциал яхшиланишни кўрсатди, яъни: БАК — эмоционал-мотивацион соҳани нисбатан яхшилади, бу SDS ва SAS шкалалари кўрсаткичлари билан $p < 0,01$ да тасдиқланди, ТКМП эса — когнитив-нутқ функцияларини яхшилади; аммо SS-QOL шкаласи бўйича ҳаёт сифати ҳар икки гуруҳда ҳам бир хилда, $p < 0,01$ да ишончли яхшиланди.

7. ЭТДдаги ИИ беморларини олиб бориш алгоритми ва уни даволаш-реабилитация босқичига жорий этиш ишлаб чиқилди, бу алгоритм беморларда функционал ва клиник-неврологик бузилишларни самаралироқ тиклаш учун дифференциал комплекс ёндашувни ўз ичига олади. Алгоритм беморнинг ҳолатини босқичма-босқич баҳолашни, РС даражаси бўйича стратификацияни ва етакчи симптом мавжудлигига қараб БАК ва ТКМПни қўллаган ҳолда нейробиомодуляция усулини индивидуал танлашни ўз ичига олди. Даволаш-реабилитация жараёнидаги бундай дифференциал ёндашув неврологик нуқсоннинг регрессини тезлаштиради ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилайдди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

МУРАДИМОВА АЛЬФИЯ РАШИДОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ДИНАМИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТАКТИКИ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования и инноваций Республики Узбекистан под номером B2025.2.DSc/Tib1326.

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья.

Аннотация диссертации размещен на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.tashmeduni.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Маджидова Якутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна
доктор медицинских наук, профессор

Киличев Ибодулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Хидоятова Дилбар Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04 по присуждению учёных степеней при Ташкентском государственном медицинском университете. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, д.2., учебное здание “10”, 1 этаж Ташкентского государственного медицинского университета. Тел.: (+99871) 150–78–28, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, д. 2. Тел.: (+99871) 214–82–90, e-mail: info@tma.uz).

Аннотация диссертации разослан « ____ » _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2026 года).

Р.Ж. Матмуродов

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

ВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире ишемический инсульт является одной из важнейших медико-социальных проблем неврологии взрослых, поскольку он характеризуется высокими показателями смертности, инвалидизации и когнитивных нарушений, оказывая долгосрочное влияние на функциональную самостоятельность и качество жизни пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...реабилитация является важнейшим компонентом лечения и восстановления после инсульта. Ее цель – помочь пациентам восстановить функциональные способности, повысить качество жизни и в максимально возможной мере вернуть самостоятельность»¹. Из всех случаев инсульта ишемический инсульт является наиболее распространенным, на него приходится около 65,3% всех новых случаев инсульта, тогда как в странах с высоким уровнем дохода эта доля достигает 74,9%. Частота заболевания резко возрастает с возрастом и имеет гендерные особенности, а социальная значимость проблемы заключается в том, что после ишемического инсульта у многих пациентов сохраняется стойкий неврологический дефицит, двигательные и речевые нарушения, а также трудности социальной адаптации.

В мире в последние годы большое внимание уделяется изучению возможностей применения протонной магнитно-резонансной спектроскопии и нейроспецифических биомаркеров крови для ранней оценки тяжести ишемического инсульта, процессов нейропластичности и прогнозирования восстановления. Оценка изменений ключевых метаболитов головного мозга (NAA, Cho, Cr, Lac, Glx, mI) в сочетании с определением уровней BDNF, NSE и VEGF позволяет комплексно оценить степень повреждения нейрональных структур, активность восстановительных процессов и реабилитационный потенциал пациентов. Такой подход способствует персонализации восстановительного лечения и обоснованию применения современных реабилитационных технологий, включая биоакустическую коррекцию и транскраниальную микрополяризацию.

В настоящее время в нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской помощи, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, раннюю диагностику, эффективное лечение, профилактику и снижение осложнений различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, при поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/stroke>

медико-санитарной службе...»². Исходя из этого, целесообразно проведение современных научных исследований, направленных на разработку научно обоснованных подходов к ранней оценке тяжести инсульта и реабилитационного потенциала при ишемическом инсульте на основе нейроспецифических биомаркеров крови, данных магнитно-резонансной спектроскопии и клинических шкал.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указ от 5 мая 2021 года № УП–6221 «О создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников и поэтапном продолжении реформ, реализуемых в системе здравоохранения», а также Постановление Президента от 12 ноября 2020 года № ПП–4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья за счёт дальнейшего повышения эффективности профилактической работы», Постановление Президента от 28 июля 2021 года № ПП–5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию систем специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», Постановление Президента от 25 мая 2021 года № ПП–5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и другие нормативно-правовые документы, относящиеся к данной деятельности, определяют задачи, выполнению которых в определённой степени способствует настоящее диссертационное исследование.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. В настоящее время в ведущих научных и клинических центрах мира проводятся исследования, посвященные ранней диагностике ишемического инсульта, объективной оценке степени его тяжести, изучению нейроспецифических биомаркеров в крови, возможностям современных методов нейровизуализации, механизмам нейропластичности, прогнозированию функционального восстановления, определению реабилитационного потенциала пациентов, а также разработке персонализированных программ медицинской реабилитации. К таким центрам относятся Harvard Medical School (США), Mayo Clinic (США), Cleveland Clinic (США), Massachusetts General Hospital (США), University College London (UCL) (Великобритания), University of Oxford (Великобритания), Charité – Universitätsmedizin Berlin (Германия), Karolinska Institutet (Швеция), University of Helsinki (Финляндия), INSERM

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: www.yale.edu, www.ed.ac.uk, www.cbs.mpg.de, www.pku.edu.cn, www5.usp.br, www.mcmaster.ca, www.ub.edu, www.auckland.ac.nz, www.uct.ac.za, www.tau.ac.il, www.ntu.edu.tw, www.kcl.ac.uk, www.helsinki.fi, www.du.ac.in

(Франция), Научный центр неврологии (Россия), Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова (Россия), Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко (Россия), Сколковский институт науки и технологий (Сколтех, Россия), Институт клинического мозга (Екатеринбург, Россия), Ташкентский государственный медицинский университет (Узбекистан) и Ферганский медицинский институт общественного здоровья (Узбекистан).

В результате научных исследований, проведенных в ведущих научных центрах мира, были достигнуты следующие результаты: доказана роль нейропластичности и функциональной нейровизуализации в прогнозировании функционального восстановления (Harvard Medical School, США); подтверждена эффективность мультимодальной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и персонализированного подхода к реабилитации (Mayo Clinic, США); изучены возможности комплексного применения биомаркеров крови и методов нейровизуализации при оценке тяжести инсульта (Cleveland Clinic, США); разработаны модели прогнозирования восстановления двигательных и речевых функций на основе структурной и функциональной нейровизуализации (University College London, Великобритания); исследованы механизмы постинсультной нейропластичности (University of Oxford, Великобритания); показана эффективность методов неинвазивной стимуляции мозга в восстановительном лечении (Charité – Universitätsmedizin Berlin, Германия); доказана прогностическая значимость нейротрофических факторов, включая BDNF (Karolinska Institutet, Швеция); изучена диагностическая значимость панели биомаркеров крови при инсульте (INSERM, Франция).

В России разработаны современные подходы к оценке нейропластичности и медицинской реабилитации пациентов с инсультом (Научный центр неврологии); исследованы молекулярные механизмы церебральной ишемии и возможности персонализированной реабилитации (Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова); усовершенствованы методы функциональной нейровизуализации и магнитно-резонансной спектроскопии (Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко); проводятся исследования по цифровым и нейрофизиологическим технологиям оценки постинсультного восстановления (Сколковский институт науки и технологий); внедряются в практику современные технологии комплексной нейрореабилитации и нейростимуляции (Институт клинического мозга, Екатеринбург).

Степень изученности проблемы. Проблема ишемического инсульта остается одним из наиболее активно изучаемых направлений современной неврологии. Работы некоторых зарубежных авторов, таких как V. Nachinski, 2006; W. Hacke et al., 2008; M. Fisher, 2025; G.W. Albers, 2017, посвящены вопросам этиопатогенеза, клинических проявлений, нейровизуализации, лабораторной диагностики, прогнозирования исходов заболевания и

медицинской реабилитации больных ишемическим инсультом. Исследовательская работа ученых B. Norrving, 2018; M.Goyal, 2016; M.D. Hill, 2016; T.G.Jovin, 2016; S.M. Davis, 2016; V. Caso, 2018 внесла большой вклад в изучении патогенетических механизмов, факторов риска и организации специализированной медицинской помощи при церебральной ишемии. Изучению молекулярных механизмов ишемического поражения головного мозга, процессов нейровоспаления, окислительного стресса, нейропластичности и репарации посвящены исследования C. Iadecola, 1999; M. Moskowitz, 1999; V.L. Feigin, 2025.

Исследования, проведенные учеными стран СНГ, посвящены вопросам этиопатогенеза, клинических проявлений, нейровизуализации, лабораторной диагностики, прогнозирования исходов заболевания и медицинской реабилитации больных ишемическим инсультом. Большой вклад внесли З.А. Суслина, 2001; Н.В. Верещагин, 2001; М.А. Пирадов, 2001; Л.В. Стаховская, Н.А. Шамалов, С.Н. Янишевский, 2021 в изучении патогенетических механизмов, факторов риска и организации специализированной медицинской помощи при церебральной ишемии. Изучению молекулярных механизмов ишемического поражения головного мозга, процессов нейровоспаления, окислительного стресса, нейропластичности и репарации посвящены исследования О.А. Гомазкова, 2013.

Клинические особенности ишемического инсульта в Узбекистане, вопросы ранней диагностики и совершенствования реабилитации. Маджидова Ё.Н., Рахимбаева Г.С., Асадуллаев М.М., Вахабова Н.М., Д.Т. Ходжаева, О.К. Хайдаров, Н.К. Хайдарова, У.А. Самадов, Б.А. Иргашева, М.Б. Абдуллаева, У.К. Камалова и другие отечественные исследователи (2010-2025). Тем не менее, несмотря на проведенные многочисленные исследования, вопросы комплексной оценки реабилитационного потенциала с использованием клинических шкал, нейроспецифических биомаркеров крови, данных протонной магнитно-резонансной спектроскопии и современных методов нейрореабилитации изучены недостаточно, что определило направление настоящего диссертационного исследования.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательской работы высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ферганского медицинского института общественного здоровья, в рамках плановых работ по теме № 012000258 по теме «Разработка комплекса пренезологических мер по выявлению состояния здоровья населения Ферганской долины, экологической ситуации, влияющих на него факторов риска и повышению качества жизни различных групп населения».

Целью исследования является изучение клинико-лабораторных и нейровизуализационных особенностей у больных с ишемическим

инсультом в раннем восстановительном периоде и оптимизация лечения путем применения современных нейрореабилитационных методов.

Задачи исследования:

определить особенности клинико-неврологических проявлений у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта;

исследовать когнитивные и эмоциональные нарушения, а также качества жизни у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта;

проанализировать данные нейровизуализации с помощью магнитно-резонансной спектроскопии с целью оценки метаболических изменений в мозге в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта;

изучить изменения уровней BDNF, NSE и VEGF в сыворотке крови пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта и определение их значения в прогнозе функционального восстановления;

провести многофакторный математический анализ показателей неврологического статуса, клинических шкал, уровней BDNF, NSE и VEGF в сыворотке крови, а также результатов магнитно-резонансной спектроскопии с целью оценки реабилитационного потенциала пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта;

разработать и апробировать на практике комплексной реабилитационной программы, включающей биоакустическую коррекцию и транскраниальную микрополяризацию у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде;

разработка алгоритма и практических рекомендаций по внедрению в практику комплексного подхода, направленного на функциональное восстановление и улучшение качества жизни при ранней реабилитации больных ишемическим инсультом.

Объектом исследования стали 205 пациентов с подтвержденным диагнозом «Ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде» (МКБ-10: I63 – инфаркт мозга), проходивших лечение в отделениях неврологии и нейрореабилитации в частных клиниках «DAVR-Tibbiyot Fayzi», «Reatsentr-Fergana» и «NEURO-CARE» города Ферганы, а также в Многопрофильной клиники Ферганского медицинского института общественного здоровья в течение 2021–2025 годов, и 50 неврологически относительно здоровых лиц.

Предметом исследования явились клинико-неврологические, нейропсихологические, нейровизуализационные, биохимические и статистические методы исследования.

Методы исследования. В исследовании использовались клинико-неврологические, нейропсихологические (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL) и инструментальные методы исследования (МРТ спектроскопия). Показатели BDNF, NSE и VEGF в сыворотке крови составляли венозная кровь и сыворотка крови, взятые для исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена статистическая корреляционная связь уровня когнитивно-эмоционального дефицита и снижения качества жизни у пациентов с ишемическим инсультом с патогенетическим подтипом инсульта, где эти показатели закономерно увеличиваются от лакунарного подтипа (легкие нарушения) к атеротромботическому подтипу (умеренные нарушения), а от него к кардиоэмболическому подтипу (наиболее выраженные нарушения), что соответствует общей степени тяжести очагового поражения при различных подтипах ишемического инсульта;

установлено, что метаболический профиль ядра очага при атеротромботических и кардиоэмболических инсультах характеризуется резким снижением уровня НАА, повышением уровней Cho и Lac, стабильностью показателя Cr и максимальным снижением соотношения НАА/Cho ($\eta=0,631$), а при лакунарном инсульте - минимальными изменениями НАА и Cho, относительным повышением уровня Lac и стабильностью Cr;

на основе обратной корреляционной связи между уровнями BDNF и NSE при ишемическом инсульте обоснована значимость соотношения BDNF/NSE как интегрального нейробиологического маркера, выражающего баланс нейротрофического потенциала и нейронального повреждения, а также прогнозирующего функциональное восстановление.

доказано приоритетное реабилитационное влияние транскраниальной микрополяризации на когнитивные и речевые функции, биоакустической коррекции на эмоционально-мотивационную сферу в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, а также сравнительная эффективность обоих методов по двигательным функциям, показателям NIHSS и mRS;

выявлено, что среди трех регрессионных моделей, состоящих из различных комбинаций показателей BDNF, NSE, VEGF и NAA/Cr, предназначенных для прогнозирования реабилитационного потенциала в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, модель, охватывающая показатель NAA/Cr, объясняет более 90% дисперсии и обладает наибольшей прогностической способностью.

Практические результаты исследования:

при оценке тяжести ишемического инсульта и прогнозировании его последствий предложен выбор дифференцированной по видам инсульта терапии (ТКМП + БАК) с использованием комплексного анализа нейромаркеров (BDNF, NSE, VEGF) и метаболитов головного мозга (НАА, Cho, Cr, Lac), определенных по данным МР-спектроскопии;

при дифференциальной нейрореабилитации рекомендован выбор метода транскраниальной микрополяризации (ТКМП) для восстановления моторных, когнитивных и речевых функций при инсультах коры и левого полушария (атеротромботические, кардиоэмболические), а также биоакустической коррекции (БАК) для улучшения эмоционально-мотивационной сферы при лакунарных, субкортикальных и правополушарных инсультах;

для объективной оценки неврологического, двигательного, речевого, когнитивного и эмоционального состояния, а также качества жизни пациентов рекомендуется использовать клинические шкалы (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL) в динамике — при госпитализации, через 1 месяц и 3–6 месяцев — в комплексе.

Достоверность результатов исследования обосновывается научной обоснованностью использованных теоретических подходов и методов исследования, правильным выбором методологии исследования, достаточным количеством наблюдений, использованием современных методов исследования, взаимодополняемостью клинических, неврологических и статистических методов, научной новизной подходов к оценке двигательных, когнитивно-эмоциональных и речевых нарушений при инсультах в раннем восстановительном периоде и совершенствованию нейрореабилитационных мероприятий, а также сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований, подтверждением выводов компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявлена взаимосвязь между нейромаркерами (BDNF, NSE, VEGF) в сыворотке крови, метаболитами головного мозга (NAA, Cho, Cr, Lac, а также соотношения NAA/Cr и Cho/Cr), выявленными по данным МР-спектроскопии, и клинико-функциональными показателями, патогенетическая значимость этих показателей в дифференциации типа инсульта путем объективного описания степени повреждения нейронов, выраженности нейропластических процессов и энергетического метаболизма головного мозга, а также в прогнозировании эффективности восстановительного лечения объясняется оценкой реабилитационного потенциала и дифференцированным выбором методов нейрореабилитации.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что объективная стратификация пациентов по уровню реабилитационного потенциала — на основе комплексной оценки клинических (NIHSS, mRS, FMA, WAB, MoCA, ACE-R, SDS, SAS, SS-QOL), нейромаркерных (BDNF, NSE, VEGF) и МР-спектроскопических (NAA, Cho, Cr, Lac, NAA/Cr, Cho/Cr) показателей у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта — позволяет подобрать программу нейрореабилитации, включающую дифференцированную комбинированную терапию (ТКМП + БАК), что сопровождается улучшением двигательных, когнитивных и речевых функций, повышением качества жизни пациентов и снижением риска стойкой инвалидизации.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по оценке клинико-неврологических нарушений при инсультах, оптимизации диагностических и нейрореабилитационных мероприятий:

первая научная новизна: предложения о том, что выраженность когнитивно-эмоционального дефицита и снижения качества жизни у

пациентов с ишемическим инсультом статистически коррелируют с его патогенетическим подтипом и закономерно нарастает от лакунарного подтипа (лёгкие нарушения) через атеротромботический (умеренные) к кардиоэмболическому (наиболее выраженные), что соответствует общей тяжести очагового поражения при различных подтипах ишемического инсульта, включены в содержание методической рекомендации «Методы мониторинга состояния пациентов и эффективности реабилитации в период раннего выздоровления от ишемического инсульта», утвержденной решением Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/у-т-64 от 4 июля 2025 года. Представленные предложения внедрены в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №147 от 14 июля 2025 года Управления здравоохранения Ферганской области), в Андижанский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №01 от 5 августа 2025 года), а также в Наманганский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №75-А/Ф от 24 июля 2025 года). Утверждено протоколом №5 от 28 марта 2026 года и заключением №05/46 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. *Социальная эффективность:* предложенный подход позволяет оценивать когнитивно-эмоциональные нарушения с учётом патогенетического подтипа инсульта и индивидуализировать реабилитацию. *Экономическая эффективность:* комплексный метод диагностики ишемического инсульта позволяет снизить дополнительные затраты, повысить точность диагностики и оптимизировать расходы на лечение. *Вывод:* учёт патогенетического подтипа при ишемическом инсульте обеспечивает дифференцированный подход к оценке эмоционального состояния и планированию реабилитации;

вторая научная новизна: предложения о том, что при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах в ядре очага наблюдается выраженное снижение NAA, умеренное повышение Cho и локальное повышение Lac при стабильном Cr, с наиболее значимым снижением отношения NAA/Cho ($\eta=0,631$) именно при этих подтипах, тогда как при лакунарном инсульте изменения NAA и Cho минимальны, Lac повышен незначительно, а Cr остаётся стабильной, были включены в методические рекомендации “Методы мониторинга состояния пациентов и эффективности реабилитации в период раннего выздоровления от ишемического инсульта”, утвержденные постановлением Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/у-т-64 от 4 июля 2025 года. Представленные предложения внедрены в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №147 от 14 июля 2025 года Управления здравоохранения Ферганской области), в Андижанский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №01 от 5 августа 2025 года), а также в Наманганский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №75-А/Ф от 24 июля 2025 года). Утверждено протоколом №5 от 28

марта 2026 года и заключением №05/46 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. *Социальная эффективность*: предложенный диагностический подход позволил выявить нейрометаболические изменения, точно оценить тяжесть и прогноз инсульта, обеспечить своевременную дифференцированную реабилитацию, снизить уровень инвалидности, улучшить качество жизни и быстрее вернуть пациентов к социальной и трудовой деятельности. *Экономическая эффективность*: внедрение метода комплексной диагностики больных ишемическим инсультом обеспечивает более точную и целенаправленную оценку состояния, снижает необоснованные обращения и затраты на обследование и лечение, экономический эффект на каждого пациента за счет оптимизации диагностического процесса составил 705000 сумов — дополнительные затраты на одного пациента, оправданные возможностью точной верификации тяжести метаболического повреждения на раннем этапе, что снижает риск неверной оценки прогноза и связанных с этим затрат на последующих этапах лечения. *Вывод*: предложенный диагностический подход позволяет выявить нейрометаболические изменения и точно оценить тяжесть и прогноз инсульта;

третья научная новизна: предложения по выявлению обратной корреляции BDNF и NSE в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом, отражающая противоположную биологическую природу этих маркеров — нейротрофической поддержки и нейронального повреждения, и показано, что соотношение BDNF/NSE может использоваться как прогностический маркер функционального восстановления, тогда как VEGF, не демонстрируя достоверной связи с двигательными, когнитивными, речевыми и аффективными шкалами ($p > 0,05$), самостоятельного прогностического значения не имеет, были включены в методические рекомендации “Методы мониторинга состояния пациентов и эффективности реабилитации в период раннего выздоровления от ишемического инсульта”, утвержденные постановлением Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/и-т-64 от 4 июля 2025 года. Представленные предложения внедрены в отделение неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №147 от 14 июля 2025 года Управления здравоохранения Ферганской области), в Андижанский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №01 от 5 августа 2025 года), а также в Наманганский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №75-А/Ф от 24 июля 2025 года). Утверждено протоколом №5 от 28 марта 2026 года и заключением №05/46 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. *Социальная эффективность*: предложенный подход позволил ранне прогнозировать функциональное восстановление, индивидуализировать тактику реабилитации и повысить эффективность лечения пациентов. *Экономическая эффективность*: внедрение данного метода комплексной диагностики с дополнительными затратами на 705.000 сум на одного

пациента, оправданные повышением точности диагностики и прогноза, в практику позволило обеспечить более точную и целенаправленную оценку состояния, снизить количество необоснованных обращений и затрат на обследование и лечение. *Вывод:* соотношение BDNF/NSE рекомендуется в качестве надежного прогностического критерия оценки функционального восстановления при ишемическом инсульте;

четвёртая научная новизна: предложения о том, что при включении в комплексную реабилитацию пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде транскраниальная микрополяризация обеспечивает наиболее выраженное восстановление когнитивных и речевых функций, тогда как биоакустическая коррекция — эмоционально-мотивационной сферы, при сопоставимой эффективности обоих методов в отношении двигательного восстановления и общей тяжести неврологического дефицита по шкалам NIHSS и mRS, были включены в методические рекомендации под названием «Оптимизация реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде с применением нейрореабилитационных методов», утвержденные постановлением Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здоровья от 04 июля 2025 года №01-02/u-t-65. Представленные предложения внедрены в отделениях неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и Ферганского регионального реабилитационного и протезного центра для лиц с ограниченными возможностями (приказ №148 от 14 июля 2025 года Регионального управления здравоохранения Ферганской области), Андижанского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №02 от 5 августа 2025 года), а также Наманганского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №76–А/Ф от 24 июля 2025 года). Утверждено протоколом №5 от 28 марта 2026 года и заключением №05/46 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. *Социальная эффективность:* разработанный метод дифференциальной нейрореабилитации обеспечивает более быстрое восстановление двигательных, речевых и когнитивных функций, улучшает качество жизни и социальную адаптацию пациентов. *Экономическая эффективность:* целенаправленное применение ТКМП и БАК сократило период временной нетрудоспособности на 60 дней и число повторных врачебных посещений, обеспечив экономию около 3,7 млн сум на пациента; с учётом более высокой стоимости самой терапии чистый экономический эффект на один предотвращённый случай тяжёлой инвалидизации составил от 26838000 сум. *Вывод:* дифференцированное применение транскраниальной микрополяризации и биоакустической коррекции в соответствии с подтипом инсульта и реабилитационным потенциалом значительно повышает эффективность ранней нейрореабилитации;

пятая научная новизна: предложения по определению того, что уровни BDNF, NSE и соотношение NAA/Cr отражают уровень реабилитационного потенциала пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического

инсульта и на этой основе разработаны три регрессионные модели прогнозирования, различающиеся составом предикторов, причём наиболее точная (свыше 90% дисперсии) построена на NAA/Cr, тогда как VEGF самостоятельной прогностической значимости ни в одной из моделей не показал, были включены в методические рекомендации под названием «Оптимизация реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде с применением нейрофизиотерапевтических методов», утвержденные постановлением Ученого совета Ферганского медицинского института общественного здоровья от 04 июля 2025 года №01-02/и-т-65. Представленные предложения внедрены в отделениях неврологии Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и Ферганского регионального реабилитационного и протезного центра для лиц с ограниченными возможностями (приказ №148 от 14 июля 2025года Регионального управления здравоохранения Ферганской области), Андижанского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №02 от 5 августа 2025 года), а также Наманганского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №76–А/Ф от 24 июля 2025 года). Утверждено протоколом №5 от 28 марта 2026 года и заключением №05/46 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. *Социальная эффективность:* раннее выявление реабилитационного потенциала позволило персонализировать программу реабилитации, повысить эффективность восстановления и снизить риск инвалидности. *Экономическая эффективность:* ранняя стратификация пациентов по уровню реабилитационного потенциала уже на этапе поступления обеспечила более точную и целенаправленную оценку состояния, снизила количество необоснованных обследований и позволила своевременно назначать усиленную терапию (БАК+ТКМП) пациентам с низким реабилитационным потенциалом вместо развития у них тяжёлой инвалидизации, требующей пожизненных социальных выплат. Чистый экономический эффект на один предотвращённый случай тяжёлой инвалидизации составил от 26 838 000 сум. *Вывод:* комплексная оценка, основанная на нейромаркерах и показателях МР-спектроскопии, позволяет объективно определить реабилитационный потенциал.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По результатам диссертационного исследования опубликовано 33 научных работ, 10 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 9 в республиканских и 1 в зарубежных научных журналах.

Структура и объём диссертация. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость выбранной темы исследования, четко сформулированы цель, задачи, объект и предмет диссертационного исследования. Показано соответствие проводимой работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Последовательно изложены научная новизна и полученные практические результаты, раскрыта теоретическая и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных данных. Приведены материалы по внедрению результатов исследования в практическое здравоохранение, сведения о публикациях по теме диссертации, а также структура диссертационной работы.

В первой главе диссертации **“Ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде: теоретические и методологические основы его изучения (обзор литературы)”** рассмотрены вопросы распространенности, факторов риска, этиопатогенеза и классификации ишемического инсульта. Освещены механизмы ишемического поражения головного мозга, особенности нейропластических процессов в раннем восстановительном периоде, возможности магнитно-резонансной спектроскопии в оценке церебрального метаболизма и основные подходы к комплексной реабилитации пациентов.

Вторая глава диссертации **“Материалы и методы собственного клинического исследования”** содержит описание методологических подходов, использованных при обследовании 205 пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде, которые были распределены на основную (пациенты, получавшие лечение по предложенному комплексному методу, n=140) и сравнительную (пациенты, получавшие стандартную терапию, n=65) группы, а также 50 практически здоровых лиц, которые составили контрольную группу. Исследовательская работа проводилась в течение 2021–2025 годов в отделениях неврологии и нейрореабилитации Многопрофильной клиники Ферганского медицинского института общественного здоровья, а также в частных клиниках «DAVR-Tibbiyot Fayzi», «Реацентр-Фергана» и «NEURO-CARE» города Ферганы. Диагноз «ишемический инсульт» установлен на основании критериев ВОЗ (Hatano S., 1976) и Американской ассоциации сердца и инсульта (AHA/ASA, Adams и соавт., 1993; Sacco и соавт., 2013) с учётом классификации подвидов по TOAST и временной периодизации согласно действующим клиническим рекомендациям.

С целью разработки реабилитационного алгоритма в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта основная группа была разделена на две подгруппы в зависимости от применяемого метода терапии: I основная группа (n=76) — пациенты, получавшие

биоакустическую коррекцию на фоне стандартной терапии; II основная группа (n=64) — пациенты, получавшие транскраниальную микрополяризацию головного мозга на фоне стандартной терапии.

Возраст пациентов варьировал от 40 до 72 лет, средний возраст по всей выборке составил $60,2 \pm 0,5$ года (в основной группе — $59,8 \pm 0,6$, в сравнительной — $60,8 \pm 0,9$ года; $p > 0,05$). В обеих группах преобладали пациенты старшей возрастной категории 60–69 лет, доля которой в сравнительной группе оказалась на 3,3% выше, чем в основной (46,2% против 42,9%). Пациенты 50–59 лет, напротив, чаще встречались в основной группе (38,6% против 33,8%). Возрастные категории 40–49 лет (9,3% и 9,2%) и 70–72 года (9,3% и 10,8%) были представлены в группах практически поровну; различий по возрастной структуре не выявлено ($\chi^2 = 0,48$; $p = 0,924$).

Неврологическое обследование проводилось в динамике — при поступлении в стационар, через 1 месяц и к 3–6 месяцам заболевания, что соответствовало срокам раннего восстановительного периода.

У всех обследованных было проведено клинико-неврологическое исследование с использованием следующих шкал: NIHSS для оценки тяжести инсульта и динамики неврологического дефекта, шкала Рэнкина (mRS) для оценки степени функциональной зависимости и инвалидности, шкала FMA (Fugl-Meyer Assessment) для количественной оценки восстановления двигательных функций, шкала WAB (Western Aphasia Battery) для диагностики и количественной оценки афазий, шкала MoCA (Montreal Cognitive Assessment) для скрининга лёгких когнитивных нарушений, шкала ACE-R (Addenbrooke's Cognitive Examination — Revised) для комплексной оценки когнитивных функций, шкала SDS (Starkstein Depression Scale) для оценки постинсультной депрессии и шкала SAS (Starkstein Apathy Scale) для оценки апатии.

Инструментальное исследование включало МРТ головного мозга и многовоксельную протонную МР-спектроскопию с определением основных метаболитов (NAA, Cho, Cr, mI, Glx и Lac) в очаге ишемического поражения и интактных участках мозга. Лабораторные исследования у всех исследуемых включали общеклинические и биохимические анализы, коагулограмму, липидный спектр крови, а также определение уровней BDNF, NSE и VEGF методом ИФА до и после лечения — у 88 лиц исследуемых. Статистическая обработка проводилась с использованием программ SPSS Statistics и Microsoft Excel; применялись параметрические и непараметрические методы, корреляционный анализ Пирсона и Спирмена, многофакторный регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации **“Клинико-неврологическая и психоневрологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде”** приведены результаты собственного исследования, в ходе которого было обследовано 205 пациентов с ишемическим инсультом.

По данным осмотра неврологического статуса у обследованных преобладали признаки умеренного неврологического дефицита с сохранением частичных двигательных и когнитивных нарушений; структура неврологического статуса в основной и сравнительной группах была сопоставима ($p>0,05$) (рисунок 1).

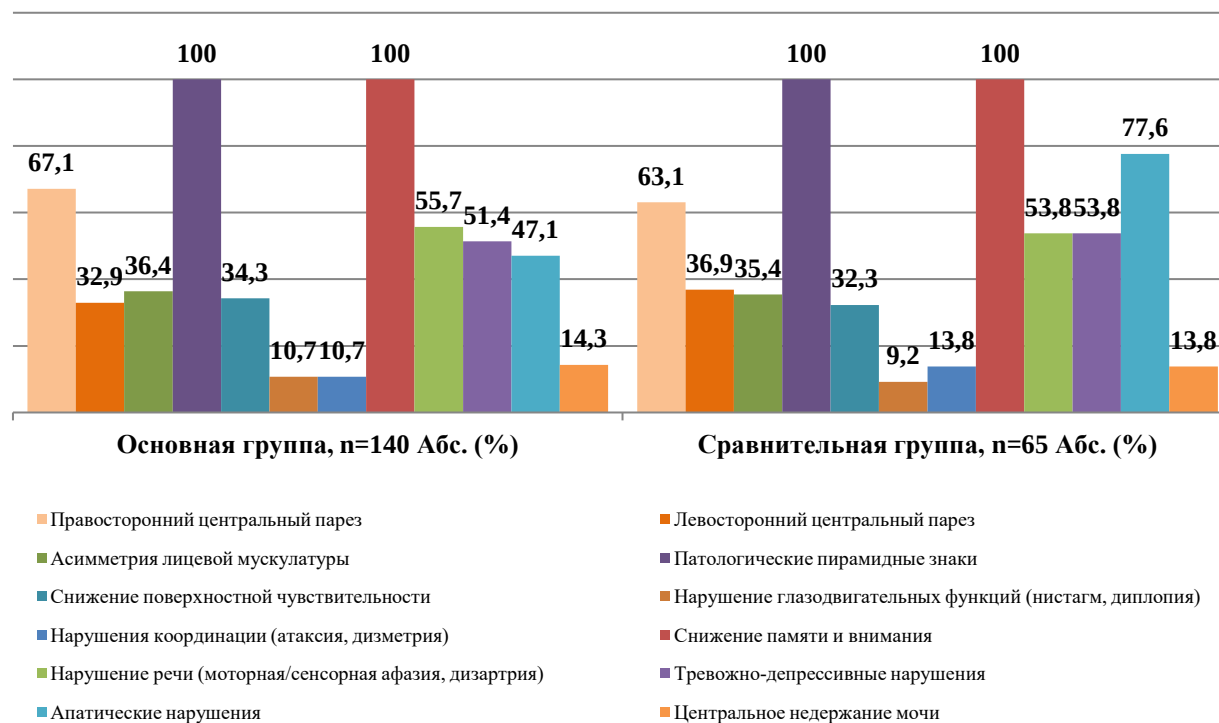


Рисунок 1. Картина неврологических симптомов пациентов с ИИ в раннем восстановительном периоде

Шкала NIHSS использовалась для оценки степени выраженности неврологического дефекта у пациентов. Средний балл по NIHSS в основной группе составил $7,43 \pm 0,13$ против $7,85 \pm 0,19$ в группе сравнения. Статистически значимой разницы между группами не выявлено ($t=1,82$; $p=0,070$), что указывает на их сопоставимость по степени тяжести неврологического дефекта на момент включения в исследование.

Шкала Ренкина (mRS) использовалась для оценки степени функциональной зависимости и инвалидности в группах пациентов. По результатам анализа средний показатель в основной группе составил $2,43 \pm 0,06$, а в группе сравнения - $2,57 \pm 0,07$ балла (Q1 - 1,0; Q3 - 3,0 балла), что соответствует средней степени функционального дефекта. Несмотря на то, что пациенты сохраняли способность к самообслуживанию и частичному самостоятельному передвижению, существовала потребность в эпизодической помощи при выполнении бытовой деятельности.

На следующем этапе в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта моторные нарушения и степень функционального восстановления были количественно оценены с помощью шкалы Фугла-Мейера (FMA). Средний показатель в основной группе составил $72,53 \pm 0,54$ балла, а в группе сравнения - $71,02 \pm 0,71$ балла. Статистически значимой разницы между

группами не выявлено ($t=1,69$; $p=0,093$). У большинства пациентов обеих групп двигательные нарушения были умеренно выраженными (90,7% и 95,4% соответственно), распределение пациентов по степени двигательных нарушений также не имело статистически значимых различий ($\chi^2=1,35$; $p=0,246$).

У пациентов с нарушениями речи в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта применялась шкала Western Aphasia Battery (WAB), а оценка проводилась на основе показателя Aphasia Quotient (AQ). Среднее значение AQ в основной группе составило $69,13 \pm 0,89$ балла, а в группе сравнения $70,18 \pm 1,02$ балла. Результаты статистического анализа показали отсутствие значимых различий между группами ($t=0,77$; $p=0,44$). Речевые нарушения по шкале WAB (индекс AQ) в общей выборке: тяжёлых случаев не выявлено, умеренная афазия — у 44,9% (92 чел.), лёгкая — у 8,3% (17 чел.), у 46,8% (96 чел.) речевых нарушений не было. Структура афазии в основной и сравнительной группах оказалась практически зеркальной: отсутствие афазии — 47,2% и 46,2%, умеренная — 45,0% и 44,6%, лёгкая — 7,8% и 9,2% соответственно ($\chi^2=0,11$; $p=0,946$). Наиболее частым вариантом речевого нарушения оставалась моторная афазия Брока — 23,6% в основной группе и 21,5% в сравнительной, реже встречались сенсорная (17,9% и 16,9%), амнестическая (9,3% и 12,3%) и проводниковая афазия (2,1% и 3,1%); случаев глобальной афазии не зарегистрировано. Дизартрия выявлена у 10,7% и 23,1% пациентов соответственно; в отличие от афазии, ассоциированной исключительно с левополушарной локализацией очага, дизартрия латерализации не демонстрировала. По структуре речевых нарушений группы были сопоставимы ($\chi^2=0,41$; $p=0,937$); с учётом дизартрии суммарная доля пациентов с нарушением речи составила 63,6% в основной группе и 76,9% в сравнительной.

При комплексной оценке когнитивных функций с использованием шкал MoCA и ACE-R в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта у 63,4% пациентов выявлены легкие когнитивные нарушения, а у 36,6% — умеренные, что соответствует профилю когнитивного дефицита, характерному для данного периода. При оценке психического состояния по шкале MoCA средний балл в основной группе составил $22,1 \pm 2,4$, что соответствовало легкому когнитивному нарушению, тогда как в группе сравнения этот показатель был несколько ниже и составил $21,3 \pm 2,8$ ($p>0,05$). Общий балл по шкале ACE-R у пациентов основной группы составил $79,1 \pm 5,3$, а в группе сравнения — $77,8 \pm 5,7$ ($p>0,05$), что свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы между группами.

На следующем этапе оценивали эмоциональное состояние и степень выраженности расстройств с помощью шкалы Starkstein (оценка депрессии по шкале Starkstein Depression Scale (SDS) и оценка апатии по шкале Starkstein Apathy Scale (SAS)). Распределение эмоциональных расстройств было одинаковым в основной ($n=140$) и сравнительной ($n=65$) группах, что показало сопоставимость когорт по исходному эмоциональному состоянию ($\chi^2=0,01$; $p=0,917$). Среди больных с депрессией легкая степень выявлена у 24,4%,

средняя степень - у 39,5%. В общей выборке по шкале SDS средний показатель составил $17,4 \pm 3,8$ балла, что по клиническим критериям соответствует депрессии легкой степени.

По данным Starkstein Apathy Scale (SAS) симптомы апатии наблюдались у 36,1% пациентов: легкая степень апатии отмечена у 11,2%, а умеренная степень апатии - у 24,9% обследованных. Средний балл по шкале SAS в выборке составил $17,1 \pm 2,6$, что в основном соответствует легкой степени апатии.

Депрессия оказалась достоверно более выраженной при левополушарной локализации очага ($22,18 \pm 0,49$ против $19,56 \pm 0,59$ балла при правополушарной; $t=3,40$; $p=0,0008$), тогда как апатия преобладала при правополушарном поражении — что согласуется с различным вкладом полушарий в регуляцию эмоционального реагирования. Оба показателя были также значимо связаны с патогенетическим подтипом инсульта, будучи наиболее выраженными при атеротромботическом и наименее — при лакунарном подтипе.

Результаты оценки качества жизни с помощью шкалы SS-QOL показали, что средний показатель в основной группе составил $185,91 \pm 1,2$ балла, а в группе сравнения - $185,26 \pm 2,17$ балла, что соответствует диапазону нарушений качества жизни от легкой до средней степени, без значимых межгрупповых различий ($p>0,05$). При этом у 49,8% обследованных выявлены легкие, а у 50,2% - умеренные ограничения в повседневной деятельности.

В четвертой главе диссертации под названием **«Нейровизуализация и нейробиохимические результаты пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде»** проанализированы данные МРТ и МР-спектроскопии. Установлено, что ишемические очаги в обеих группах чаще всего локализовались в лобной доле (30,7% в основной группе, 26,2% в сравнительной, преимущественно слева) и височной доле (22,1% и 20,0% соответственно), что определяло преобладание в клинике центральных гемипарезов, чувствительных и, при поражении доминантного полушария, речевых нарушений. Среди подкорковых структур латерализация была выражена слабее: внутренняя капсула поражалась в 11,4% случаев в основной группе и 15,4% — в сравнительной, базальные ядра — в 8,6% и 9,2%, таламус — в 5,7% и 7,7% случаев, практически с одинаковой частотой справа и слева.

Изучение метаболитов мозга с помощью МР-спектроскопии показало, что в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в очаге перенесенного повреждения сохраняются выраженные метаболические изменения (рисунок 2).

Выраженные метаболические изменения характеризовались снижением содержания NAA и Glx на фоне повышения уровней Cho, Lac и mI по сравнению со здоровыми обследованными лицами ($p<0,001$). При этом отсутствие различий между основной и сравнительной группами ($p>0,05$) подтверждает, что исходная степень метаболических нарушений у пациентов, включенных в исследование, была одинаковой.



Рисунок 2. Больной X. (48 лет). Протокол многовоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

До лечения в обеих группах отмечалось снижение соотношений NAA/Cr, NAA/Cho и Glx/Cr в области ишемического ядра и пенумбры по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), что свидетельствует о сохранении нарушений нейронального метаболизма. В то же время было обнаружено повышение соотношения Lac/Cr ($p < 0,001$), особенно выраженное в зоне ишемического ядра, что отражает сохраняющиеся нарушения энергетического обмена и тканевую гипоксию.

Анализ соотношений метаболитов в зависимости от патогенетического подтипа инсульта выявил значимую связь по всем четырём показателям. Наиболее выраженной оказалась связь с отношением NAA/Cho ($\eta = 0,631$) — его значения последовательно нарастали от кардиоэмболического подтипа ($1,88 \pm 0,18$) к атеротромботическому ($1,78 \pm 0,12$ — здесь наименьшее значение) и далее к лакунарному ($2,20 \pm 0,05$), где сохранность нейронального пула была наибольшей. Сходная закономерность прослеживалась для NAA/Cr ($\eta = 0,516$) и Glx/Cr ($\eta = 0,479$): наименее благоприятные значения регистрировались при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах, тогда как при лакунарном инсульте показатели были максимально близки к норме. Отношение Lac/Cr, напротив, снижалось по мере уменьшения тяжести подтипа — от $0,42 \pm 0,04$ при атеротромботическом до $0,29 \pm 0,03$ при лакунарном инсульте ($\eta = 0,541$) — отражая меньшую выраженность анаэробного метаболизма в очагах малого объёма.

На следующем этапе оценивали уровень нейромаркеров BDNF, NSE и VEGF в сыворотке крови. Согласно полученным результатам, отмечено достоверное снижение уровня BDNF и повышение NSE и VEGF у пациентов обеих групп по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$); статистически значимых различий в уровнях нейромаркеров между основной и сравнительной

группами не выявлено ($p>0,05$), что свидетельствует об их сопоставимости на начальном этапе исследования (таблица 1).

Таблица 1

Уровни нейромаркеров BDNF, NSE и VEGF в исследуемых группах

Показатель ($M\pm m$)	Основной группа (n=44)	Группа сравнения (n=22)	Контрольная группа (n=22)
BDNF, pg/ml	821,4 $\pm$ 23,7***	794,5 $\pm$ 16,3***	1677,4 $\pm$ 5,1
NSE, ng/ml	18,9 $\pm$ 0,4***	19,3 $\pm$ 0,2***	7,1 $\pm$ 0,2
VEGF, pg/ml	302,1 $\pm$ 14,6***	312,6 $\pm$ 9,6***	135,9 $\pm$ 3,5

Примечание: *** - $p<0,001$ по сравнению с контрольной группой.

В пятой главе диссертации «Клинико-неврологическая и психоневрологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде на фоне проведенного лечения» приведены результаты клинико-неврологического профиля, полученные через 3 месяца после завершения терапевтического курса.

В основной группе с применением ТКМП и БАК регресс неврологической симптоматики был более выражен по сравнению со стандартным лечением ($p<0,05$). Наиболее значимое улучшение отмечено при астенических и когнитивных нарушениях (68,3%; $t=2,48$; $p<0,05$), эмоциональных (56,1%) и нарушениях сна (47,1%; $p<0,05-0,01$). Также уменьшились двигательные, вестибулярные (42,9%), чувствительные (20,5%) и речевые (43,4%) нарушения ($p<0,05$). В группе стандартной терапии динамика была ниже, межгруппового достоверного преимущества не выявлено ($p>0,05$).

Неврологический дефект по NIHSS достоверно снизился в группах БАК и ТКМП (7,85 $\pm$ 0,19 в стандартной группе против 4,64 $\pm$ 0,14 и 4,25 $\pm$ 0,18 баллов соответственно; $p<0,001$), разницы между методами нет ($p=0,09$).

Функциональная независимость по mRS увеличилась в группах БАК (2,50 $\rightarrow$ 2,08; $p<0,001$) и ТКМП (2,34 $\rightarrow$ 2,05; $p=0,025$), тогда как при стандартной терапии изменение было недостоверным (2,57 $\rightarrow$ 2,43; $p=0,16$).

Двигательные функции по FMA улучшились в группах БАК (72,61 $\rightarrow$ 76,14; $p=0,0015$) и ТКМП (72,44 $\rightarrow$ 75,77; $p=0,006$), при стандартной терапии - недостоверно (71,02 $\rightarrow$ 72,15; $p=0,31$).

Речевые функции по WAB восстанавливались в обеих основных группах, наиболее выражено — при ТКМП (70,25 $\rightarrow$ 75,90; $p<0,001$); доля пациентов с лёгкими речевыми нарушениями выросла с 65,6% до 84,4%, с умеренными — снизилась с 34,4% до 15,6% ($\chi^2=6,23$; $p=0,013$).

Когнитивные функции по MoCA достоверно улучшились в обеих группах, наиболее выражено — при ТКМП (19,27 $\pm$ 0,23 $\rightarrow$ 22,61 $\pm$ 0,34; $p<0,001$) и БАК (19,50 $\rightarrow$ 22,12; $p<0,001$); при стандартной терапии изменения были незначительными.

Эмоциональное состояние по SDS и SAS наиболее выражено улучшилось в группе БАК (депрессия $22,49 \pm 0,53 \rightarrow 18,83 \pm 0,51$; апатия $21,16 \pm 0,34 \rightarrow 19,47 \pm 0,33$; $p < 0,001$); апатия также достоверно снизилась при ТКМП ($20,84 \rightarrow 19,02$; $p = 0,002$).

Качество жизни по SS-QOL достоверно выросло в обеих основных группах: с $185,63 \pm 1,93$ до $192,83 \pm 1,75$ балла при БАК ($p = 0,006$) и с $186,25 \pm 2,16$ до $194,92 \pm 2,30$ балла при ТКМП ($p = 0,007$).

В шестой главе диссертации **“Динамика нейровизуализационных и нейробиохимических маркеров на фоне комплексной реабилитации и математическое моделирование реабилитационного потенциала у больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде”** представлены результаты МР-спектроскопических и лабораторных исследований на фоне предложенных методов реабилитации.

После курса реабилитации наиболее выраженная положительная динамика метаболических показателей наблюдалась во II основной группе (стандартная терапия + ТКМП). В области ишемического ядра уровень NAA повысился до $6,90 \pm 0,05$, Glx — до $7,07 \pm 0,04$, а уровень Cho снизился до $2,60 \pm 0,01$, Lac — до $0,95 \pm 0,05$, mI — до $5,79 \pm 0,05$ ($p < 0,05 - 0,001$). В I основной группе (стандартная терапия + БАК) изменения также были достоверными, но несколько менее выраженными: NAA — $6,83 \pm 0,05$, Glx — $7,04 \pm 0,08$, Cho — $2,62 \pm 0,02$, Lac — $0,98 \pm 0,05$, mI — $5,82 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). В группе сравнения показатели после лечения оставались менее благоприятными: NAA — $5,71 \pm 0,1$, Glx — $6,72 \pm 0,08$, Cho — $2,81 \pm 0,05$, Lac — $1,82 \pm 0,15$, mI — $6,04 \pm 0,08$.

С целью оценки эффективности реабилитации была проанализирована динамика метаболических соотношений NAA/Cr, NAA/Cho, Glx/Cr и Lac/Cr. После лечения во всех группах отмечалась положительная динамика, однако наиболее выраженные изменения наблюдались у больных, получавших ТКМП. В этой группе наблюдалось достоверное повышение показателей NAA/Cr, NAA/Cho и Glx/Cr с одновременным снижением соотношения Lac/Cr ($p < 0,05$), что свидетельствует о восстановлении нейронального метаболизма и снижении тканевой гипоксии.

В группе БАК изменения были аналогичными, но менее выраженными. В группе стандартной терапии достоверной динамики не выявлено, в то время как в контралатеральном полушарии показатели оставались стабильными ($p > 0,05$) (таблица 2).

После курса реабилитации в группах БАК и ТКМП отмечалось повышение уровня BDNF до $1089,7 \pm 24,2$ и $1097,5 \pm 21,4$ pg/ml соответственно ($p < 0,01$), а также снижение концентрации NSE до $14,3 \pm 0,2$ и $14,5 \pm 0,2$ ng/ml и VEGF до $275,9 \pm 10,1$ и $272,3 \pm 10,5$ pg/ml ($p < 0,01$) (таблица 3).

На основании совокупности клинических, нейровизуализационных и биохимических данных разработана и статистически обоснована регрессионная модель оценки реабилитационного потенциала (РП) на выборке из 66 пациентов (по 22 пациента из I, II основных и сравнительной групп), объясняющая 92,9% дисперсии показателя ($\text{adj. } R^2 = 0,923$; $p < 0,001$).

Таблица 2

Соотношения метаболитов по данным МР-спектроскопии после лечения

Соотношение метаболитов	Область	I основная группа (стандарт + БАК), n=76	II основная группа (стандарт + ТКМП), n=64	Группа сравнения (стандарт), n=65
NAA/Cr	Ядро	1,12*	1,13#	0,98
	Полутень	1,13	1,10	1,08
	Противоположное полушарие	1,13	1,12	1,12
NAA/Cho	Ядро	2,62*	2,67#	2,03
	Полутень	3,17*	3,13#	2,77
	Противоположное полушарие	3,51	3,55	3,55
Glx/Cr	Ядро	1,15	1,15	1,16
	Полутень	1,21	1,21	1,21
	Противоположное полушарие	1,22	1,22	1,23
Lac/Cr	Ядро	0,16*	0,16#	0,31
	Полутень	0,07*	0,06#	0,14
	Противоположное полушарие	0,02	0,02	0,04

Примечание: различия достоверны при *# - при $p < 0,05$; * — сравнение группы БАК с группой сравнения (стандартная терапия); # — сравнение группы ТКМП с группой сравнения (стандартная терапия); + — сравнение групп БАК и ТКМП.

Таблица 3

Уровни нейромаркеров BDNF, NSE и VEGF в исследуемых группах на фоне терапии

Показатель (M±m)	I основная группа (стандарт+ БАК), n=22		II основная группа (стандарт+ ТКМП), n=22		Сравнительная группа (стандарт), n=22		Контрольная группа (n=22)
	До	после	до	после	до	после	
BDNF, pg/ml	816,6±16,9	1089,7±24,2***++ +###	826,1±16,6	1097,5±21,4***++ +###	794,5±16,3	857,0±17,1*## #	1677,4±5,1
NSE, ng/ml	19,0±0,3	14,3±0,2* **++ +###	18,9±0,3	14,5±0,2* **++ +###	19,3±0,2	15,4±0,2*###	7,1±0,2
VEGF, pg/ml	305,1±10,3	275,9±10,1*+###	299,0±10,3	272,3±10,5*+###	312,6±9,6	300,4±9,7*###	135,9±3,5

Примечание: различия значимы при: *+ - $p < 0,05$, **++ +### — $p < 0,01$, ***++ +### — $p < 0,001$; * - различие внутри группы (до и после лечения); + - различие по сравнению со сравнительной группой после лечения; # - различие по сравнению с контрольной группой.

Зависимая переменная (РП) — интегральный z-стандартизированный показатель на основе NIHSS, FMA, MoCA, SDS, SAS и SS-QOL. В качестве кандидатов рассматривались клинические шкалы, уровни BDNF, NSE, VEGF и метаболические индексы NAA/Cr, Cho/Cr.

После проверки на мультиколлинеарность (VIF) и пошаговой элиминации незначимых предикторов в итоговую модель вошли пять переменных: NIHSS, SDS, SAS, SS-QOL и NAA/Cr:

$$\text{РП} = -11,195 - 0,105 \times \text{NIHSS} - 0,023 \times \text{SDS} - 0,067 \times \text{SAS} + 0,010 \times \text{SS-QOL} + 12,376 \times (\text{NAA/Cr})$$

Модель объясняет 92,9% дисперсии реабилитационного потенциала (adj. $R^2=0,923$; $p<0,001$), устойчива при внутренней валидации (LOOCV $R^2=0,911$). Наибольший вклад вносит NAA/Cr ($\beta=0,478$), отражающий сохранность нейронального пула в очаге поражения.

На основе этой модели предложена стратификация пациентов по уровню реабилитационного потенциала (высокий, средний, низкий), позволяющая индивидуализировать программы реабилитации и объективно оценивать вероятность достижения функциональной самостоятельности (рисунок 3).

Поскольку МР-спектроскопия доступна не в каждом учреждении, дополнительно построена альтернативная модель на основе клинических шкал и уровня BDNF в крови ($n=66$; пять предикторов после отбора):

$$\text{РП} = 0,011 - 0,124 \times \text{BDNF} - 0,084 \times \text{SAS} + 0,087 \times \text{MoCA} + 0,0148 \times \text{SS-QOL} - 0,064 \times \text{NIHSS}$$

Эта модель объясняет 86,9% дисперсии РП (adj. $R^2=0,856$; LOOCV $R^2=0,826$) и рекомендована для учреждений без доступа к МР-спектроскопии.

Третий вариант модели рассчитан на условия первичного звена, где МРС и лабораторные анализы недоступны. Она построена на клинических шкалах, стороне поражения и подтипе инсульта по TOAST. В финальную модель вошли два независимых предиктора: MoCA и SS-QOL:

$$\text{РП} = -46,379 + 1,426 \times \text{MoCA} + 0,109 \times \text{SS-QOL}$$

На основе всех моделей разработан алгоритм стратификации пациентов по уровню реабилитационного потенциала (высокий/средний/низкий) с последующей динамической переоценкой на 30, 60, 90 и 120-е сутки.



Рисунок 3. Алгоритм оценки реабилитационного потенциала пациентов

ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы на соискание ученой степени доктора наук (DSc) на тему «Оптимизация мониторинга динамики и реабилитационной тактики больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта» сформулированы следующие выводы:

1. Подробно проанализирована клинико-неврологическая картина пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде, которая показала преобладание атеротромботической (56,6%) и кардиоэмболической (35,1%) подтипов над лакунарным. Клиника носила полиморфный характер: эмоциональный дефицит – у 68,3%, правосторонний моторный дефицит – у 43,4%, левосторонний моторный дефицит – 56,6%, речевые нарушения – у 53,2%. При этом структура дефицита зависела от латерализации поражения: речевые расстройства и депрессивная симптоматика преобладала при левосторонних ишемических очагах, в то время как апатические расстройства – при правосторонних ишемических очагах.

2. Анализ ментальной сферы показал, что когнитивный дефицит носил преимущественно лёгкую и умеренную степень (по MoCA – $21,8 \pm 2,6$, по ACE-R – $78,6 \pm 5,5$ баллов) с преобладанием нарушений в доменах память, внимание и вербальная беглость. Депрессивные расстройства выявлены у 63,9% пациентов, а апатические – у 36,1%, которые коррелировали со снижением когнитивных способностей при $r =$ от $-0,35$ до $-0,44$. По шкале качества жизни по SS-QOL ограничения преобладали в доменах «энергичность», «речь», «мышление», но ведущими детерминантами снижения качества жизни оставались депрессия, апатия и ментальный дефицит.

3. Изучение нейровизуализационной картины по данным МРТ показал, что ишемические очаги чаще локализовались в долях лобной – 29,3% и височной – 21,5%. Объём очага и латерализация зависела от подтипа ишемического инсульта: кардиоэмболический подтип отличался наибольшим объёмом ($45,6 \pm 8,1$ см³) и корковой локализацией, а минимальный объём ($6,4 \pm 1,8$ см³) с подкорковой локализацией отмечался при лакунарном подтипе ИИ. Анализ МР-спектроскопии показал достоверное снижение NAA и Glx с повышением Lac и Cho при $p < 0,001$, которое наиболее выражено при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ.

4. Подробно прослежены изменения сывороточных нейромаркёров и их значение в прогнозе восстановления неврологического дефицита: отметились достоверное снижение BDNF на фоне увеличения содержания NSE и VEGF при $p < 0,001$. Корреляционный анализ же показал, что BDNF имел сильную взаимосвязь с восстановлением: с NIHSS $r = -0,41$, с FMA $r = +0,47$, с MoCA $r = +0,46$, с SS-QOL $r = +0,48$; в то время как NSE имел связь с тяжестью дефицита: с NIHSS $r = +0,43$, а VEGF – не имел самостоятельной прогностической ценности при $p > 0,05$.

5. В исследовании проведен многофакторный математический анализ клинических и параклинических показателей для оценки и стратификации реабилитационного потенциала. При этом выделены три прогностические группы: высокий, средний и низкий потенциал, различие которых оценивается показателями шкал NIHSS и mRS, а также уровнями BDNF и NSE в сыворотке крови и показателем соотношения NAA/Cr. В итоге построена регрессионная модель, объясняющая свыше 92% дисперсии реабилитационного потенциала.

6. На основе анализа клинико- и параклинических данных пациентов ИИ в РВП была разработана и апробирована комплексная реабилитационная программа с включением БАК и ТКМП на базе стандартной терапии. В обеих группах достигнуты улучшения по шкалам NIHSS, mRS, MoCA, ACE-R и WAB при $p < 0,01$. По некоторым шкалам эффект нейромодуляционных методик показал дифференцированное улучшение, а именно: БАК – относительно улучшил эмоционально-мотивационную сферу, утвержденная показателя шкал SDS и SAS $p < 0,01$, в то время как ТКМП – улучшил когнитивно-речевые функции; но качество жизни по шкале SS-QOL улучшилось достоверно в обеих группах одинаково при $p < 0,01$.

7. Разработан алгоритм ведения пациентов с ИИ в РВП и внедрения в лечебно-реабилитационный этап этого алгоритма дифференцированного комплексного подхода для более эффективного восстановления функциональных и клинико-неврологических нарушений у пациентов. Алгоритм имел этапную оценку статуса пациента, стратификацию по уровню РП и индивидуализированный выбор метода нейробиомодуляции с применением БАК и ТКМП в зависимости от наличия передового симптома. Такой дифференцированный подход в лечебно-реабилитационном процессе ускоряет регресс неврологического дефицита и улучшает качество жизни пациентов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04
FOR THE AWARD OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

MURADIMOVA ALFIYA RASHIDOVNA

**OPTIMIZATION OF MONITORING THE DYNAMICS AND
REHABILITATION TACTICS OF PATIENTS IN THE EARLY
RECOVERY PERIOD OF ISCHEMIC STROKE**

14.00.13 – Neurology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2026

The topic of the Doctor of Science (DSc) dissertation in medical sciences the Higher Attestation Commission under the Academy of Science of the Republic of Uzbekistan for the №B2025.2.DSc/Tib1326

The dissertation was performed at the Fergana Institute of Public Health Medicine.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.tashmeduni.uz), the information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) and Uzbekistan National news agency (www.uza.uz).

Scientific consultant:	Madjidova Yakuthon Nabiyevna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna Doctor of Medical Science, Professor Kilichev Ibodulla Abdullaevich Doctor of Medical Sciences, Professor Hidoyatova Dilbar Nabievna Doctor of Medical Sciences, Professor
Leading organization:	Kazakh National Medical University after S.D. Asfendiyarov

The defense of the doctoral dissertation will be held on «_____» _____ 2026, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.04 at the Tashkent state medical university (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150–78–28, e-mail: info@tma.uz).

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

Abstract of the dissertation has been sent on «_____» _____ 2026.
(mailing report № _____ of «_____» _____ 2026).

R.J. Matmurodov

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

R.B. Azizova

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

D.K. Khaydarova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc dissertation)

The aim of the study To investigate the clinical, laboratory, and neuroimaging characteristics of patients with ischemic stroke during the early recovery period and to optimize treatment using modern neurophysiotherapeutic methods.

Research objectives:

to study the clinical and neurological manifestations in patients with ischemic stroke during the early recovery period;

to investigate cognitive and emotional disorders, as well as the quality of life of patients with ischemic stroke during the early recovery period;

to analyze neuroimaging data using magnetic resonance spectroscopy (MRS) to assess metabolic changes in the brain during the early recovery period of ischemic stroke;

to investigate changes in the serum levels of BDNF, NSE, and VEGF in patients during the early recovery period of ischemic stroke and determine their significance for predicting functional recovery;

to perform a multifactorial mathematical analysis of neurological status indicators, clinical scale scores, serum BDNF, NSE, and VEGF levels, and magnetic resonance spectroscopy findings in order to assess the rehabilitation potential of patients during the early recovery period of ischemic stroke;

to develop and evaluate a comprehensive rehabilitation program incorporating bioacoustic correction and transcranial micropolarization for patients with ischemic stroke during the early recovery period;

to develop an algorithm and practical recommendations for implementing a comprehensive approach to the early rehabilitation of patients with ischemic stroke in order to improve functional recovery and quality of life.

Object of research comprised 205 patients with a confirmed diagnosis of “Ischemic stroke in the early recovery period” (ICD-10: I63 – cerebral infarction), who received treatment at the Departments of Neurology and Neurorehabilitation of the private clinics “DAVR-Tibbiyot Fayzi”, “Reatsentr-Fergana”, and “NEURO-CARE” in Fergana, as well as at the Multidisciplinary Clinic of the Fergana Medical Institute of Public Health, during 2021–2025, and 50 neurologically relatively healthy individuals.

The scientific novelty of the research is as follows:

a statistical correlation was established between the level of cognitive-emotional deficit and the decrease in quality of life in patients with ischemic stroke and the pathogenetic subtype of the stroke; it was established that these indicators regularly increase from the lacunar subtype (mild disorders) to the atherothrombotic subtype (moderate disorders) and from it to the cardioembolic subtype (most pronounced disorders), which corresponds to the overall severity of focal lesions in various subtypes of ischemic stroke;

it has been proven that in atherothrombotic and cardiac embolic strokes, a the metabolic profile of the focus nucleus in atherothrombotic and cardioembolic strokes is characterized by a sharp decrease in NAA levels, an increase in Cho and Lac levels, stability of the Cr index, and a maximum decrease in the NAA/Cho ratio

($\eta=0.631$), while in lacunar strokes, it is characterized by minimal changes in NAA and Cho, a relative increase in Lac levels, and stability of Cr;

based on the inverse correlation between BDNF and NSE levels in ischemic stroke, the significance of the BDNF/NSE ratio as an integral neurobiological marker expressing the balance of neurotrophic potential and neuronal damage and predicting functional recovery has been substantiated.

in the early recovery period of ischemic stroke, the priority rehabilitative effect of transcranial micropolarization on cognitive and speech functions, bioacoustic correction on the emotional-motivational sphere, and the comparative effectiveness of both methods on motor functions, NIHSS, and mRS indicators have been proven;

among three regression models consisting of various combinations of BDNF, NSE, VEGF, and NAA/Cr indicators designed to predict rehabilitation potential in the early recovery period of ischemic stroke, it was found that the model covering the NAA/Cr indicator explains more than 90% of the variance and has the highest prognostic potential.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific data on the assessment of clinical and neurological disorders in stroke, diagnosis, and optimization of neurorehabilitation measures:

the first scientific novelty: it was established that the severity of cognitive-emotional impairments and the decline in quality of life in patients with ischemic stroke are statistically correlated with the pathogenetic subtype of stroke. These impairments progressively increase from the lacunar subtype (mild impairments) through the atherothrombotic subtype (moderate impairments) to the cardioembolic subtype (severe impairments) finding, which corresponds to the overall severity of focal brain lesions characteristic of different subtypes of ischemic stroke, has been incorporated into the content of the methodological recommendations entitled “Methods for Monitoring Patients’ Condition and Rehabilitation Effectiveness in the Early Recovery Period of Ischemic Stroke,” approved by Resolution No. 01-02/u-t-64 of the Academic Council of Fergana Public Health Medical Institute dated July 4, 2025. The proposed recommendations were implemented in the Neurology Department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 147 of the Fergana Regional Health Department dated July 14, 2025), the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 01 dated August 5, 2025), and the Namangan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 75-A/F dated July 24, 2025). Approved by Protocol No. 5 dated March 28, 2026, and Conclusion No. 05/46 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. *Social effectiveness:* the proposed approach enables the assessment of cognitive-emotional impairments according to the pathogenetic subtype of stroke and allows for the individualization of rehabilitation. *Economic effectiveness:* the comprehensive diagnostic approach for ischemic stroke helps reduce additional costs, improve diagnostic accuracy, and optimize treatment expenses. *Conclusion:* Taking the pathogenetic subtype of ischemic stroke into account provides a differentiated approach to assessing emotional status and planning rehabilitation;

the second scientific novelty: the proposals establishing that in atherothrombotic and cardioembolic strokes, the infarct core is characterized by a marked decrease in NAA, a moderate increase in Cho, and a localized increase in Lac with stable Cr, with the most significant decrease in the NAA/Cho ratio ($\eta=0.631$) occurring precisely in these subtypes, whereas in lacunar stroke changes in NAA and Cho are minimal, Lac is slightly elevated, and Cr remains stable, were included in the methodological recommendations "Methods for Monitoring the Condition and Rehabilitation Effectiveness of Patients with Ischemic Stroke in the Early Recovery Period," approved by decision No. 01-02/u-t-64 of the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health dated July 4, 2025. The proposed recommendations were implemented in the Neurology Department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 147 of the Fergana Regional Health Department dated July 14, 2025), the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 01 dated August 5, 2025), and the Namangan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 75-A/F dated July 24, 2025). Approved by Protocol No. 5 dated March 28, 2026, and Conclusion No. 05/46 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. *Social effectiveness:* the proposed diagnostic approach made it possible to identify neurometabolic changes, accurately assess stroke severity and prognosis, ensure timely differentiated rehabilitation, reduce the level of disability, improve quality of life, and enable a faster return of patients to social and occupational activity. *Economic effectiveness:* implementation of the comprehensive diagnostic method for patients with ischemic stroke provides a more accurate and targeted assessment of the condition, reducing unjustified referrals and examination and treatment costs; the economic effect per patient from optimizing the diagnostic process amounted to 705,000 soums — an additional cost per patient justified by the possibility of accurately verifying the severity of metabolic damage at an early stage, which reduces the risk of incorrect prognosis assessment and associated costs at subsequent treatment stages. *Conclusion:* the proposed diagnostic approach makes it possible to identify neurometabolic changes and accurately assess stroke severity and prognosis;

the third scientific novelty: the proposals establishing an inverse correlation between BDNF and NSE in the serum of patients with ischemic stroke, reflecting the opposite biological nature of these markers — neurotrophic support and neuronal damage — and demonstrating that the BDNF/NSE ratio may be used as a prognostic marker of functional recovery, whereas VEGF, showing no significant association with motor, cognitive, speech, and affective scales ($p>0.05$), has no independent prognostic value, were included in the methodological recommendations "Methods for Monitoring the Condition and Rehabilitation Effectiveness of Patients with Ischemic Stroke in the Early Recovery Period," approved by decision No. 01-02/u-t-64 of the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health dated July 4, 2025. The proposed recommendations were implemented in the Neurology Department of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 147 of the Fergana Regional Health Department dated July 14, 2025), the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 01 dated August 5, 2025),

and the Namangan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 75-A/F dated July 24, 2025). Approved by Protocol No. 5 dated March 28, 2026, and Conclusion No. 05/46 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. *Social effectiveness*: the proposed approach made it possible to predict functional recovery at an early stage, individualize rehabilitation tactics, and improve the effectiveness of patient treatment. *Economic effectiveness*: implementation of this comprehensive diagnostic method, at an additional cost of 705,000 soums per patient — justified by increased diagnostic and prognostic accuracy — made it possible to ensure a more accurate and targeted assessment of the condition and reduce the number of unjustified referrals and examination and treatment costs. *Conclusion*: the BDNF/NSE ratio is recommended as a reliable prognostic criterion for assessing functional recovery in ischemic stroke;

the fourth scientific novelty: the proposals establishing that when transcranial micropolarization is included in the comprehensive rehabilitation of patients with ischemic stroke in the early recovery period, it provides the most pronounced restoration of cognitive and speech functions, whereas bioacoustic correction is most effective for the emotional-motivational sphere, with comparable effectiveness of both methods with respect to motor recovery and overall severity of neurological deficit on the NIHSS and mRS scales, were included in the methodological recommendations "Optimization of Rehabilitation of Patients with Ischemic Stroke in the Early Recovery Period Using Neurophysiotherapeutic Methods," approved by resolution No. 01-02/u-t-65 of the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health dated July 4, 2025. The proposed recommendations were implemented in the Neurology Departments of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center and the Fergana Regional Rehabilitation and Prosthetic Center for Persons with Disabilities (Order No. 148 of the Fergana Regional Health Department dated July 14, 2025), the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 02 dated August 5, 2025), and the Namangan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 76-A/F dated July 24, 2025). Approved by Protocol No. 5 dated March 28, 2026, and Conclusion No. 05/46 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. *Social effectiveness*: the developed method of differentiated neurorehabilitation ensures faster recovery of motor, speech, and cognitive functions, improving patients' quality of life and social adaptation. *Economic effectiveness*: the targeted use of TCMP and BAC reduced the period of temporary disability by 60 days and the number of repeat medical visits, saving approximately 3.7 million soums per patient; given the higher cost of the therapy itself, the net economic effect per prevented case of severe disability amounted to at least 26,838,000 soums. *Conclusion*: the differentiated application of transcranial micropolarization and bioacoustic correction, in accordance with the stroke subtype and rehabilitation potential, significantly increases the effectiveness of early neurorehabilitation;

the fifth scientific novelty: the proposals establishing that BDNF and NSE levels, together with the NAA/Cr ratio, reflect the level of rehabilitation potential in

patients with ischemic stroke in the early recovery period, and that on this basis three regression models for prediction were developed, differing in the composition of predictors, with the most accurate model (explaining over 90% of the variance) built on NAA/Cr, whereas VEGF showed no independent prognostic significance in any of the models, were included in the methodological recommendations "Optimization of Rehabilitation of Patients with Ischemic Stroke in the Early Recovery Period Using Neurophysiotherapeutic Methods," approved by resolution No. 01-02/u-t-65 of the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health dated July 4, 2025. The proposed recommendations were implemented in the Neurology Departments of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center and the Fergana Regional Rehabilitation and Prosthetic Center for Persons with Disabilities (Order No. 148 of the Fergana Regional Health Department dated July 14, 2025), the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 02 dated August 5, 2025), and the Namangan Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 76-A/F dated July 24, 2025). Approved by Protocol No. 5 dated March 28, 2026, and Conclusion No. 05/46 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. *Social effectiveness*: early identification of rehabilitation potential made it possible to personalize the rehabilitation program, increase recovery effectiveness, and reduce the risk of disability. *Economic effectiveness*: early stratification of patients by rehabilitation potential level already at the admission stage ensured a more accurate and targeted assessment of the condition, reduced the number of unjustified examinations, and made it possible to timely prescribe intensified therapy (BAC+TCMP) to patients with low rehabilitation potential instead of the development of severe disability requiring lifelong social payments. The net economic effect per prevented case of severe disability amounted to at least 26,838,000 soums. *Conclusion*: a comprehensive assessment based on neuromarkers and MR spectroscopy indicators allows for an objective determination of rehabilitation potential.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations, a list of references used, and appendices. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Мурадинова А.Р., Абдиалимов М.Х. Острое нарушение кровообращения ишемического типа: место магнитно-резонансная спектроскопии в диагностике и прогнозе // «Ўзбекистон Ҳарбий Тиббиёти» илмий-амалий журналі. – 2024. – №5. – 168-171-б. (ОАК 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномаси) <http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4594>

2. Madjidova Y.N., Muradimova A.R. The impact of ischemic stroke lateralization on clinical-neurological and cognitive-emotional manifestations // «Ўзбекистон Ҳарбий Тиббиёти» илмий-амалий журналі. – 2025. – №2. – 442-448-б. (ОАК 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномаси) <http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4592>

3. Гуломқодиров М.М., Мурадинова А.Р. Инсулътдан кейинги депрессив синдромни клиник кўриниши // «Гуманитар ва табиий фанлар» журналі. – 2025. – №24 (07). –1. – 39-45 бет. (ОАК Раёсатининг 2023 йил 5 майдаги 337-сон қарори) <https://journals.tnmu.uz/gtfj/article/view/2157>

4. Маджидова Ё.Н., Мурадинова А.Р. Нейромодуляционные подходы в реабилитации ишемического инсульта: потенциал транскраниальной микрополяризации // Journal of modern medicine. – 2025. – Volume 3, Issue 2. – P. 301-308. ((23). (ОАК раёсатининг 2024 йил 15-майдаги 355/6-сон қарори). SJIF 2024: 7.889) https://nashruz.uz/uz/journal-open/download.php?id=1&article_file=68a9b8ac0569f.pdf

5. Мурадинова А.Р. Инновационные технологии реабилитации: биоакустическая коррекция при ишемическом инсульте // Journal of modern medicine. – 2025. – Volume 3, Issue 2. – P. 347-354. ((23) SJIF 2024: 7.889) (ОАК раёсатининг 2024 йил 15-майдаги 355/6-сон қарори). https://nashruz.uz/en/journal-open/download.php?id=1&article_file=68b296d878222.pdf

6. Muradimova A.R., Gulomqodirov M.M. Cognitive dysfunction and emotional-behavioral disorders in patients with ischemic stroke: correlation with neurological status and quality of life // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – №15(11). – P.4184-4188. (14.00.00; №2) DOI:10.5923/j.ajmms.20251511.95 <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251511.95.html>

7. Мурадинова А.Р., Абдиалимов М.Х. Динамика показателей диффузионно-взвешенной МРТ при различных подтипах ишемического инсульта // «Клиник ва превентив тиббиёт». – 2025. – №1. – С.59-63. (ОАК 01-07/3097-сонли, 30.12.2022 йилдаги хати асосида) <https://fjsti.uz/uploads/img/yangilikar/Klinik%20va%20profilaktik%20tibbiyot%20jurnali/JCPM%201-2025/Abduolimov%20M.X.pdf> <https://fjsti.uz/blog/283/jcpm-2025>

8. Мурадинова А.Р., Абдиалимов М.Х. Комплексная модель прогнозирования исхода инсульта: интеграция клинико-неврологических, биохимических и нейровизуализационных параметров // «Клиник ва превентив тиббиёт». – 2025. – №3. – С.77-82. (ОАК 01-07/3097-сонли, 30.12.2022 йилдаги хати асосида) <https://fjsti.uz/uploads/img/yangilikar/Klinik%20va%20profilaktik%20tibbiyot%20jurnali/JCPM%201-2025/Abduolimov%20M.X-1.pdf>
<https://fjsti.uz/blog/283/jcpm-2025>
9. Маджидова Ё.Н., Мурадинова А.Р., Хошимжонов Х.Х., Уралов Х.О. Влияние биоакустической коррекции на нейропластичность и восстановление когнитивно-эмоциональной сферы у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде // Научно-практический журнал Неврология. – 2025. №4 (104) ISSN: 2010-5452. – С.2-7 (14.00.00; №4). <https://tashmeduni.uz/nevrologiya-ilmiy-amaliy-jurnali/>
10. Мурадинова А.Р., Маджидова Ё.Н. Особенности церебрального метаболизма у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 6(26). – С. 1168–1174. (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8-майдаги 370/6-сон қарори) <https://doi.org/10.5281/zenodo.20969853>

II бўлим (II часть; II part)

11. Muradimova A.R., Gulomqodirov M.M. Volume and localization of ischemic lesions as predictors of cognitive and psychoemotional impairments: neuroimaging evidence // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – August 2025. – Volume 3, Issue 8. – P.54-60. ((23) SJIF 2025: 6.982) <https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/4995>
12. Мурадинова А.Р., Гуломқодиров М.М. Роль сывороточных маркеров крови в развитии и прогнозе инсульта ишемического типа // «Ўзбекистон Ҳарбий Тиббиёти» илмий-амалий журнали. – 2024. – №5. – 161-167-б. (ОАК 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномаси) <http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4593>
13. Мурадинова А.Р. Фундаментальные детерминанты реабилитационного потенциала у больных с церебральным инсультом // Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований. – Ташкент, 2025. – №5 (6). – С.89-92. Impact factor-5,723. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сон қарори). Doi Journal 10.26739/2181-0982 <https://www.tadqiqot.uz/index.php/neurology/article/view/12339>
14. Muradimova A.R. Pathogenetic significance of BDNF and NSE in the development of cognitive, emotional-psychological, and motor disorders in patients with neurological pathology // «Профилактик тиббиёт ва саломатлик» журналы– 5, 2(2026) / ISSN 2181-3663. – P.802-809. (ОАК 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномаси). DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol5-iss2-pp802-809> <https://inscience.uz/index.php/preventive-medicine>

15. Muradimova A.R., Umarova M.P. Clinical potential of transcranial micropolarization in neurology: a review of current evidence // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – №15(9). – P.3080-3084. (14.00.00; №2) doi:10.5923/j.ajmms.20251509.50

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251509.50.html>

16. Мурадимова А.Р., Абдиолимов М.Х. Оптимизация реабилитации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения с использованием методики биоакустической коррекции // «XXI асрда психиатрия ва психосоматика» Республика илмий-амалий конференцияси, Фарғона шаҳри, 2024 йил 5 июнь, 17-бет. <https://www.fjsti.uz/uploads/img/yangilikar/Innovatsiya%20barcha%20bo%60limlari/Ilmiiy%20konferensiyalar/%D0%A1%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%9F%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F.pdf>

17. Мурадимова А.Р., Абдиолимов М.Х. Клинические примеры и результаты исследований с демонстрацией ценности МР-спектроскопии // «Неврология ва психиатрияда мултидисциплинар ёндашув: илм-фан ва амалиёт» Республика илмий-амалий конференцияси. – Фарғона шаҳри, 05.06.2025. – 68-69-б. <https://www.fjsti.uz/blog/397/respublika-ilmiiy-konferensiyalari>

18. Мурадимова А.Р., Абдиолимов М.Х. МР-спектроскопия в прогнозировании развития острого ишемического инсульта: физические и технические основы МР-спектроскопии // «Неврология ва психиатрияда мултидисциплинар ёндашув: илм-фан ва амалиёт» Республика илмий-амалий конференцияси. – Фарғона шаҳри, 05.06.2025. – 69-71-б. <https://www.fjsti.uz/blog/397/respublika-ilmiiy-konferensiyalari>

19. Маджидова Ё.Н., Мурадимова А.Р. Дефекты психоэмоциональной сферы при правостороннем ишемическом инсульте // «Неврология ва психиатрияда мултидисциплинар ёндашув: илм-фан ва амалиёт» Республика илмий-амалий конференцияси. – Фарғона шаҳри, 05.06.2025. – 94-95-б. <https://www.fjsti.uz/blog/397/respublika-ilmiiy-konferensiyalari>

20. Маджидова Ё.Н., Мурадимова А.Р. Различия в исходах и реабилитации при левосторонних и правосторонних инсультах // «Неврология ва психиатрияда мултидисциплинар ёндашув: илм-фан ва амалиёт» Республика илмий-амалий конференцияси. – Фарғона шаҳри, 05.06.2025. – 96-98-б. <https://www.fjsti.uz/blog/397/respublika-ilmiiy-konferensiyalari>

21. Маджидова Ё.Н., Мурадимова А.Р., Хошимжонов Х.Х. Персонализированные подходы к реабилитации инсульта на основе клинико-нейропсихологических и биомаркерных данных // II Международная научно-практическая конференция «Quid est veritas? Медицина в эпоху больших вызовов», г. Иваново, РФ, 13—20 ноября 2025 г., 96-99 стр https://www.elibrary.ru/download/elibrary_88828016_50767190.pdf

22. Мурадимова А.Р. Патогенетическая роль BDNF в формировании когнитивно-психологических нарушений и особенности клинико-психологического сопровождения реабилитации при ишемическом инсульте с

учётом латерализации поражения // Международная научно-практическая конференция «Клиническая (медицинская) психология в здравоохранении», посвященная 91-летию Курского государственного медицинского университета, 29 мая 2026 года, г. Курск, РФ, 145-149 стр https://www.elibrary.ru/download/elibrary_89857089_11495187.pdf

23. Мурадимова А.Р. Клинико-патогенетическая роль NSE и значение дифференцированной медико-психологической коррекции при кортикальном и субкортикальном ишемическом инсульте // Международная научно-практическая конференция «Клиническая (медицинская) психология в здравоохранении», посвященная 91-летию Курского государственного медицинского университета, 29 мая 2026 года, г. Курск, Россия, 150-154 стр https://www.elibrary.ru/download/elibrary_89857089_11495187.pdf

24. Мурадимова А.Р. Ишемик инсультдан кейинги илк тикланиш даврида биоакустик коррекция усулининг нейрокөгнитив самарадорлигини баҳолаш // «Янги Ўзбекистон: Илмий тадқиқотлар» мавзусидаги республика 88-қўп тармоқли илмий маърифий онлайн конференция материаллари тўплами, 31 май 2026 йил. - Тошкент: «Тадқиқот», 2026 йил, 2-қисм, 137-139б. <https://disk.yandex.com/d/YaOONOS-cJ6lYQ>
<https://doi.org/10.5281/zenodo.20485499>

25. Мурадимова А.Р. Ишемик инсультдан кейинги аффектив ва афатик бузилишларни бартараф этишда биоакустик нейромодуляция усулининг самарадорлиги // «Янги Ўзбекистон: Илмий тадқиқотлар» мавзусидаги республика 88-қўп тармоқли илмий маърифий онлайн конференция материаллари тўплами, 31 май 2026 йил. - Тошкент: «Тадқиқот», 2026 йил, 2-қисм, 137-139 б. https://conferences.uz/plugins/themes/bootstrap3/pdf/conf_88_2026/May_conf_2026_88_2.pdf

26. Muradimova A.R. Gender- and age-related aspects of the clinical and psychological course of poststroke depression // International conference on medicine & agriculture Hosted from Tokyo, Japan, 30.05.2026 y., 44-46 pp. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20501873>
<https://uniconflict.com/index.php/ICMA/article/view/5147>

27. Muradimova A.R. Structural and functional correlates of post-stroke depression depending on stroke severity // International conference on health & technology Hosted from Berlin, Germany, 30.05.2026 y., 102-104 pp. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20501848>
<https://uniconflict.com/index.php/ICHT/article/view/5145>

28. Маджидова Ё.Н., Мурадимова А.Р. Методы мониторинга состояния и эффективности реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде // Методические рекомендации – Фергана, 2025. – 28 стр.

29. Маджидова Ё.Н., Мурадимова А.Р. Оптимизация реабилитации пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде с применением нейрофизиотерапевтических методов // Методические рекомендации – Фергана, 2025. – 28 стр.

30. Мурадинова А.Р. Способ применения биоакустической коррекции в лечении ишемического инсульта // ЭХМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома №DГУ 48184. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 28.02.2025 йил рўйхатдан ўтказилган.

31. Мурадинова А.Р. Способ мониторинга эффективности восстановления после инсульта // ЭХМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома №DГУ 52124. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 08.06.2025 йил рўйхатдан ўтказилган.

32. Мурадинова А.Р., Абдиолимов М.Х. Способ мониторинга эффективности восстановления после инсульта // ЭХМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома №DГУ 54742. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 22.09.2025 йил рўйхатдан ўтказилган.

33. Мурадинова А.Р. Способ прогнозирования реабилитационного потенциала и стратификации пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // ЭХМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома №DГУ 68005. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 31.07.2026 йил рўйхатдан ўтказилган.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 12 октября 2026 года
Объем – 3,88 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № 585 - 2026. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru