

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017. Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАКСУДОВА ДИЛНОЗАХОН ЮНУСОВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ВА ДЕМЕНЦИЯ: КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК
ПАРАЛЛЕЛЛАРИ, ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (PhD) диссертации

Content of the abstract of doctoral (PhD) dissertation

Максудова Дилнозахон Юнусовна

Қандли диабет ва деменция: клиник-неврологик параллеллари, эрта
ташхислаш ва даволаш3

Максудова Дилнозахон Юнусовна

Сахарный диабет и деменция: клиническо-неврологические параллели,
вопросы ранней диагностики и терапии21

Maksudova Dilnozaxon Yunusovna

Diabetes mellitus and dementia: clinical-neurological parallels, issues
of early diagnosis and therapy39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works43

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017. Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАКСУДОВА ДИЛНОЗАХОН ЮНУСОВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ВА ДЕМЕНЦИЯ: КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК
ПАРАЛЛЕЛЛАРИ, ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib275 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг (www.tipme.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали (www.ziyounet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Раҳимбаева Гулнора Саттаровна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Маджидова Якутхон Набиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Халимова Замира Юсуповна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги 27.06.2017.Тиб.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___»_____ куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./факс: (99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./факс: (99871) 268-17-44.

Диссертация автореферати 2018 йил «___»_____ куни тарқатилди.
(2018 йил _____даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х.А.Акилов
Илмий даражасини берувчи Илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н.Убайдуллаева
Илмий даражасини берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Б.Г.Гафуров
Илмий даражасини берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда кекса ёшли инсонлар сони ошиб бориши билан қандли диабет билан хасталанганлар сони ҳам ортмоқда ва улар, асосан, қандли диабетнинг 2-турини ташкил этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «5% дан 25% гача қариялик ёшидаги инсонларда турли хил даражадаги когнитив бузилишлар кузатилиб, бундай беморлар гуруҳи орасида ўлим даражаси шу ёшдаги бундай бузилишлари бўлмаган инсонларга нисбатан 2,4 баробар кўп. 2000 йилда жаҳонда қандли диабет билан хасталанганлар сони 171 миллион (2,8%), 2013 йилда – 382 миллионни ташкил этган бўлса, 2035 йилга келиб бу касаллик билан оғриган беморлар сони 55% га, яъни 592 миллионгача ошиши башорат қилинмоқда»¹.

Жаҳонда бугунги кунда замонавий жамиятдаги самарали интеллектуал фаолиятга бўлган талабларнинг ортиб бориши билан боғлиқ ҳолда когнитив бузилишлар муаммоси янада долзарблик касб этмоқда. Бу борада когнитив бузилишларнинг сабабларидан бири бўлган қандли диабет каби метаболик бузилишларни аниқлаш; қандли диабет билан оғриган беморларда метаболик назоратнинг пасайиши ва бунинг натижасида қандли диабет асоратларининг эрта ривожланишини барвақт ташхислаш ва ногиронликка олиб келувчи сабаб сифатида унинг ўрнини баҳолаш борасида қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Қандли диабетнинг марказий нерв тизимига таъсирини эрта ташхислашни оптималлаштириш бўйича чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш, когнитив бузилишларнинг олдини олишга қаратилган даволаш тизимини яратиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, қандли диабет 2-турида кузатиладиган когнитив бузилишларни ташхислаш, даволаш, олдини олиш ва барвақт аниқлаш чора-тадбирлари амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...касалликларнинг олдини олиш ва диагностика қилиш, замонавий технологияларни кенг жорий этиш, юқори малакали ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш»²га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда 2-тур қандли диабетдаги когнитив фаолиятни яхшилаш тактикасини оптималлаштириш, касаллик эрта ташхислаш, профилактикаси

¹World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>, 2014.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатала стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ва касаллик ривожланган вақтда кейинги реабилитация чора-тадбирлари комплексини ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947 сон Фармони, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон Қарори, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. АҚШда ўтказилган тадқиқот натижасида қандли диабет билан оғриган беморлар орасида КБ (УКБ) тарқалганлик 60 ёш ва ундан катта ёшдаги инсонларда 20% эркаклар орасида ва 18% аёллар орасида аниқланди ва популяциядаги ўртача даражадан бир оз юқори қайд қилинди (10-15%) (Парфёнов В.А., 2013). Вгисе D.G ва хаммуаллифлар шуни аниқладиларки, фақатгина 36% қандли диабет билан оғриган беморларда когнитив ва эмоционал бузилишлар бўлмайди (Парфёнов В.А. 2001). Шунингдек когнитив фаолиятнинг бир оз пасайиши ҳам қандли диабет билан оғриган беморларда метаболик назоратнинг пасайишига ва бунинг натижасида қандли диабет асоратларининг эрта ривожланишига ва ногиронликка олиб келади (Федин А.И., 2015). Бундай беморлар шифокорлар тавсияларини қатъий назорат қилмайдилар, керакли дориларни вақтида қабул қилмайдилар, инсулиннинг адекват миқдорини санашда хатоларга йўл қўйдилар ва овқат ейиш рационига риоя қилмайдилар. Бир проспектив тадқиқотда шу нарса қайд этилдики 2 тип қандли диабет билан оғриган беморларда когнитив фаолиятнинг пасайиши кейинги 2 йил ичида ўлим хавфини 20%га оширади (Alvarez M.I., 2015).

Кўпгина мамлакатларда анъанавий тарзда томирли деменция кўп ҳолатларда ташҳисланади ва адолатли тарзда кўпгина тадқиқотчилар томонидан цереброваскуляр касалликнинг натижаси сифатида қабул қилинади (Густов А. В., 2014; Скоромец А. А., Madsen S. K., 2017). Психоневрологик диспансерлар шифокорларининг кундалик фаолиятида замонавий инструментал ташҳислаш усуллари, нейровизуализация беморларга ўтказилмайди, рутин бўлиб қолган нейропсихологик текширувлар беморларга ўтказилмайди, қандли диабетдаги когнитив бузилишлар даражаси ҳақиқатда кўпроқ (Гаврилова С. И., Колыхалов И. В., 2017).

Шундай қилиб ҳозирги кунда қандли диабетда когнитив бузилишларни ташҳислаш, даволаш ва профилактика қилишда ечилмаган саволлар кўплиги

шубхасиз. Қанли диабетнинг 2 типда когнитив бузилишларни ўрганишга қаратилган тадқиқотлар беморларни деменция даврида аниқлашга қаратилган. Когнитив бузилишларнинг нозологик шакли эрта ташҳисоти ишлаб чиқилмаган. Қанли диабетнинг 2 типда когнитив бузилишларни кечиши ва характеридаги умумийликларни аниқлаштирувчи белгилар аниқланмаган. Қанли диабетнинг 2 типда ва бошқа деменцияларда вужудга келувчи когнитив бузилишларнинг эрта ташҳислаш муаммосини ечилиши рационал даволашнинг ўз вақтида тайинланиши, ногиронликни бартараф қилиш борасидаги вазифаларни ечишда долзарб муаммо ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режаси «2017 -2020 йилларда Қариялар ва ногиронларнинг давлат томонидан қўллаб қувватлаш тизимини яхшилашга йўналтирилган чора тадбирлар комплекси» доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузилишларни эрта ташҳис қилиш, даволаш ва клиник неврологик параллелларни аниқлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

иккинчи тип қандли диабетга хос бўлган когнитив фаолиятнинг клинко неврологик ўзгаришларини аниқлаш;

иккинчи тип қандли диабетга хос эрта нейропсихологик ўзгаришларни аниқлаш;

иккинчи тип қандли диабетда вужудга келувчи когнитив дисфункцияларнинг характерли невровизуализацион паттернларини аниқлаш;

иккинчи тип қандли диабетда когнитив дисфункцияларнинг эрта ташҳислаш ва корреция қилиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти иккинчи тип қандли диабетга эга 50 ёшдан 70 ёшгача бўлган 150 бемор бўлди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида нейропсихологик шкалалар ва невровизуализацион усул натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари клиник-неврологик, нейропсихологик, инструментал текширув усуллари ва натижаларни статистик ишлов бериш аналитик усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор иккинчи тип қандли диабет олий нерв фаолияти ўзгариши билан узвий боғлиқлиги исботланган;

диабетик деменцияда бош мия МРТ манзарасида оқ модда ва пўстлоқости ядролар зарарланиши, зарарланиш аралаш тусга эга эканлиги, зарарланиш соҳаси кўп холатларда пешона-чакка ва гиппокамп соҳаларида жойлашганлиги аниқланган;

иккинчи тип қандли диабетнинг когнитив бузулишлар ривожланишининг хавф омиллари аниқланган ҳамда беморлар ҳаёт сифати

кўрсаткичини яхшилаш мақсадида диабетик деменциянинг бирламчи ва иккиламчи профилактикага ёндашув такомиллаштирилган;

қандли диабетда когнитив бузулишлари бор беморларга базис давога қўшимча равишда нейропротекторлар ва холинэстераза ингибиторларининг даво сифатида бериш нейродинамика жараёнлари ва бошқарувчи функцияларга нисбатан ижобий таъсири исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

иккинчи тип қандли диабет борлиги ва деменциягача бўлган бош мия томирлари патологияси ривожланиш хавфи орасидаги боғлиқлик аниқланди; иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузулишларнинг эрта ташҳислаш диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилган;

комплекс нейрпсихологик ва нейровизуализацион тадқиқотлар асосида иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузулишларнинг ташҳислаш критерийлари ишлаб чиқилган;

иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузулишларнинг даволаш чора-тадбирлари оптималлаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник-неврологик, нейрпсихологик, инструментал текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишонччилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, иккинчи тип қандли диабетдаги когнитив бузулишларни ва бошқа эрта босқичдаги когнитив бузулишларда ташҳислаш ва текширув усулларини яхшилашга эришилганлигидадир, иккинчи тип қандли диабетда КБ ривожланишининг сифатий ва миқдорий комплекс нейрпсихологик текширув усулини ишлаб чиқилиши тўғрисидаги назарий ва амалий билимларни такомиллаштириш имконини бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, иккинчи тип қандли диабетда КБнинг бирламчи ва иккиламчи профилактика чора-тадбирлари ишлаб чиқилган. иккинчи тип қандли диабетда ривожланувчи деменцияни баҳолашда клиник, нейрпсихологик ва нейровизуализацион усулларини ўрни баҳоланди. иккинчи тип қандли диабетда ривожланган КБнинг холин альфосцерат ва донепезил билан даволашнинг ижобий таъсири кўрсатилган ва касаллик ривожланишини олдини олиш, яъни эрта ташҳислаш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузулишларни эрта аниқлашга қаратилган янги ёндошувлар ишлаб чиқиш бўйича илмий натижалар асосида:

«Иккинчи тип қандли диабетда когнитив бузилишларнинг эрта коррекцияси» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16 майдаги 8н-р/129-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома 2-тип қандли диабет ва бошқа патологияларда беморларнинг когнитив функцияларини баҳолашга қаратилган чоратadbирлар, даволаш-диагностик тактикани яхшилаш, когнитив дисфункциялар учраш частотасини камайтириш ва оғир деменция ривожланиш хавфини камайтириш имконини берган;

тадқиқот давомида ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Республика шошилич тиббиёт марказининг неврология бўлими амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 майдаги 8н-р/122-сон маълумотномаси). Олинган натижалар психометрик шкалалар кўрсаткичларини ошириш (1,5 баллга), иккинчи тип қандли диабет билан оғриган катта ёшдаги беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Қандли диабет 2-турида когнитив бузилишлар муаммосига замонавий қарашлар» деб номланган биринчи бобида ҚД 2-турида КБ кузатилган беморларни ташхислаш ва даволаш муаммолари бўйича илмий маълумотлар тизимланиши ҳамда умумлаштирилиши жиддий таҳлил қилинган, танқидий баҳоланган, кейинчалик ҳал қилиниши талаб этиладиган долзарб муаммолар ўрганилган. Берилган адабиётлар таҳлили

натижасида мазкур муаммо бўйича ҳал этилиши лозим бўлган вазифалар аниқланган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобда клиник материаллар ва қўлланилган усуллар ёритилган. Тадқиқот давомида олинган илмий натижалар асосида 2016–2018 йиллар давомида Андижон давлат тиббиёт институти базасидаги эндокринология бўлимида стационар даволанган ҚД 2-турида турли даражаларда ифодаланган когнитив бузилишлар кузатилган 150 нафар беморнинг даволаш тажрибаси келтирилган.

Барча беморлар икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни энгил ва ўртача когнитив бузилишлари бўлган 80 нафар (ўртача ёши $64,9 \pm 4,6$ бўлган 34 нафар эркак ва 46 нафар аёл), иккинчи гуруҳни диабетик деменциянинг энгил ва ўртача даражаси аниқланган 70 нафар (ўртача ёши $62,7 \pm 53,5$ бўлган 25 нафар эркак ва 45 нафар аёл) бемор ташкил этди.

Назорат гуруҳига 40 нафар амалий соғлом кўнгиллилар (ўртача ёши $63,5 \pm 6,2$ бўлган 26 нафар аёл, 16 нафар эркак) киритилди. Назорат гуруҳидаги беморлар диққат, хотира, ақлий меҳнат қобилиятининг пасайишидан шикоят қилишмаган, ҚД, артериал гипертензия, оғир юрак қон-томир касалликлари, марказий нерв тизими ва руҳий тартибсизликлар билан оғримаган.

ҚД 2-тури беморлари назорат гуруҳи беморлари билан ёши, жинси ва маълумоти даражаси бўйича таққосланди. Барча беморлар неврологик ва нейропсихологик текширувдан ўтказилди.

Когнитив фаолиятга нейропротетив ва нейтрофик терапия самарадорлигини баҳолаш мақсадида ҚД 2-тури беморлари 3 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳдаги 30 нафар турли оғирлик даражасидаги когнитив бузилишли ва 20 нафар диабетик деменциянинг энгил ва ўртача даражасидаги (30 нафар аёл ва 20 нафар эркак) жами 50 нафар бемор холинестераза гуруҳи ингибиторлари дори воситалари билан даволанди. Иккинчи гуруҳга киритилиган 40 нафар турли оғирлик даражасидаги когнитив бузилишли ҳамда 20 нафар диабетик деменциянинг энгил ва ўртача даражасидаги (35 нафар аёл ва 25 нафар эркак) жами 60 нафар бемор нейропротектив гуруҳ дори воситалари (альфосцерат холин моделида)ни қабул қилди. Учинчи гуруҳга 20 нафар турли оғирлик даражасидаги когнитив бузилишли ва 20 нафар диабетик деменциянинг энгил ва ўртача даражасидаги (12 нафар аёл ва 28 нафар эркак) жами 40 нафар беморлар киритилди ва альфосцерат холин ва донепезил дори воситалари комплекси билан даволанди.

Диабетик деменция ташхиси ва унинг клиник шаклларида умумқабул қилинган мезонлардан фойдаланилди. «Диабетик деменция» ташхиси МКБ–10 (1995), F01 – диабетик деменция рукни мезонларига мувофиқ қўйилди. Диабетик деменция ташхисида қуйидагилар ҳисобга олиниши шарт: бемор анамнезида ҚД 2-тури ва унинг асоратлари йирик томирлар васкуляризацияси зонасида кўп сонли инфарктлар сингари «стратегик

аҳамиятли» зоналарда (*gyrus angularis*, таламус, олд мия базал бўлимлари; олдинги ёки орқа мия артерияси васкуляризация зонаси) ягона инфаркт борлиги кўрсатилди. Альцгеймер (*Chui et al., 1992*) касаллигини ташхислаш ва даволаш бўйича марказ мезонларидан ҳам фойдаланилди. Мазкур мезонлар инфаркт ўчоқлар ҳажми кенгайишига йўл қўймаслик, шикастланган томир механизми (сурункали ишемия, инфаркт), этиологияси (эмболия, атеросклероз)га боғлиқликда деменция турлари остида кўриб чиқилди.

Деменциянинг томирли характери тасдиқланиши учун В.Хачинский (*Hachinski V., 1978*)нинг турланган ишемик шкаласи бўйича баҳолаш ўтказилди.

«Диабетик деменция» ташхиси NINDS–AIREN (*Roman G.V. et al., 1993*) мезонлари билан тасдиқланди. Мезонлар билан мос ҳолда ташхислашда учта нарса – деменция, цереброваскуляр касаллик кўриниши (анамнестик, клиник, нейровизуализацион) ва бу икки ҳолатнинг бир-бири билан сабабли боғлиқлигини аниқлаш зарур.

Тадқиқотда, асосан, клиник-нейропсихологик усулдан фойдаланилди ҳамда диабетик деменция ва УКБ билан беморларда когнитив бузилиш объективизацияси ўтказилиши асосида олиб борилди. Кўп ҳолатларда когнитив бузилишнинг бирламчи синдромли ташхисида скринингли нейропсихологик шкалани қўллаш етарли. Клиник амалиётда кенг қўлланиши учун тўртта методика тавсия қилинди:

– психик статусни баҳолашнинг қисқа шкаласи (MMSE) (*Folstein M.F. et al., 1975*);

– пешона дисфункциясига батерея тести (*Dubois B., 1999*);

– соат расмини чизиш тести (*Lovenstone S., 2001*);

– Мо Са test (*Rosen W. G., et al., 1984*).

Деменциянинг оғирлик даражаси когнитив фаолиятни баҳолаш (MoCA тести), MMSE (*Folstein M.F. et al., 1975*) ва кундалик турмушдаги дезадаптация даражаси, ҳеч қандай бузилишларсиз ўз-ўзига хизмат қилиш деменцияси, шахсий уйи атрофига мослашиш ва кам ҳолатда бегоналар ёрдамига муҳтож бўлиш (MMSE шкаласи бўйича 20–24 балл) ва шахсий уйи атрофида ва ўз-ўзига хизматга мослашишнинг бузилиши (MMSE шкаласи бўйича 10–19 балл) билан ўртача деменция Монреал шкаласи бўйича баҳоланади.

Бошқа ўта кенг тарқалган клиник баҳолаш шкаласи умумий бузилишлар (инглизча GDS) шкаласи ҳисобланади. Умумий бузилишлар шкаласи еттита кетма кет-энг энгил деменциядан бошлаб, то оғир деменция билан яқунланувчи когнитив бузилишлар босқичигача тасвирлайди.

Когнитив фаолиятлар бузилиш характери ҳақидаги қўшимча маълумот 1999 йилда француз неврологи В. Dubois томонидан тавсия қилинган пешона дисфункциясини аниқлашга қаратилган тестлар батереяси ҳисобланади. У ушлаб турувчи рефлексларни текшириш, танлашнинг содда ва мураккаб реакцияси, динамик праксис, нутқнинг тезлиги, умумлаштириш қабилиятини баҳолашга имкон берувчи (концептуализация) 6 та вазифа (субтестлар)дан ташкил топган. Субтестларни бажариш сифати балларда баҳоланади – тўғри

жавоб 3 балл, минимал кўрсаткич – 0 балл. Тестнинг ўртача натижаси 0 дан 18 баллгача ўзгариши мумкин; бунда 18 балл когнитив қобилиятнинг юқори даражасига мос келади.

Бош миянинг нейровизуализацион текшируви турли оғирлик даражасидаги деменция билан 40 нафар беморда магнитли резонанс томография (OPENMARK III аппаратида сезувчанлик 1,5 теслага тенг) ёрдамида олиб борилди. Бунда кузатув бошланишидан олдин ва кузатув бошлангунича 12 ой мобайнида кузатилган МРТ натижалари ҳам ҳисобга олинди.

Тадқиқотдан олинган маълумотларга Microsoft Office Excel – 2016 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди, бу статистик ишлов беришнинг тикланган фаолиятидан фойдаланишни ҳам ўз ичига олди. Статистик аҳамиятли ўзгаришларда $P < 0,05$ ишончлилик даражаси кузатилди.

Диссертациянинг «**Шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган учинчи бобда диабетик деменцияли беморларнинг клиник ва нейропсихологик текширув натижалари баён этилган.

Диабетик деменцияли беморларда ҳаёт учун муҳим фаолият кўрсаткичларини таққослашда турли оғирлик даражасидаги деменция билан гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади. Оғирлик даражасига боғлиқ бўлмаган диабетик деменция беморларида Хачинский ишемик шкаласи бўйича кўрсаткичлар аҳамияти тахминан бир хил бўлди (1-жадвал).

1-жадвал

Кузатув бошланишида диабетик деменция аниқланган беморларда ҳаётини муҳим функцияларнинг кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	КБ (n=80)		Диабетик деменция (n=70)	
	Енгил (n=35)	Ўрта даражада (n=45)	Енгил даража (n=48)	Ўрта даражада (n=22)
Систолик қон босими, мм сим. уст.	140,8±4,2	142,5±3,8	133,6±3,6	134,5±3,85
Диастолик қон босими, мм сим. уст.	83,4±4,1	84,03±4,03	82,2±2,9	84,16±4,03
Юрак уриш частотаси, дақиқа	75,6±3,07	75,9±3,4	75,5±3,1	76,4±3,3
ТВИ, балл	27,1±8,1	27,6±8,4	27,3±6,3	27,35±8,7
Хачинский шкаласи	7,0±1,5	7,06±1,4	9,6±1,9	9,6±1,8
МоСа тести	23,1±21,6	21,2±20,8	19,9±18,2	18,05±17,8

МоСа тести шкаласи бўйича аниқланган ўртача балл енгил деменция беморларига қараганда ($P < 0,01$), енгил ва ўртача даражадаги когнитив бузилиш беморларда ишончли юқори кўрсаткичга эга бўлди, турли даражадаги деменция билан гуруҳларда МоСа тести шкаласи бўйича диабетик деменция кўрсаткичи тахминан бир хил бўлди.

Когнитив бузилишларни баҳоловчи нейрпсихологик тест кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили диабетик деменция беморлари гуруҳларида фарқни аниқлади.

Диабетик деменция беморларида когнитив танқислигининг ўсиб бориши, энг аввало мнестик ва нейродинамик когнитив фаолият бузилиши билан намоён бўлади.

Нейрпсихологик текширувлар кўрсатишича, энгил деменция билан беморларда нейродинамик бузилишлар (диққат жамланишининг бузилиши, топшириқ бажараётганда тез чарчаш), санок серияли операцияларни бажаришда вербал мантикий фикрлашнинг бузилиши кўплик қилди. Мнестик бузилиш сўзларни билиш ва қайта тиклашнинг бузилиши, хотиранинг танлашиши ва фаоллигининг пасайиши билан боғлиқ бўлади. Вақтни аниқлашнинг бузилиши хронологиянинг объектив баҳолаши сингари унинг хроногнози кўрсаткичларининг субъективлигида намоён бўлди. Нутқ фаолиятининг пасайиши фикрни етказиб беришда сўзларни танлашда қийналиш, нутқ диққатининг пасайишида кузатилди. Кўриш диққати ва ижро этиш фаолиятининг бузилиши ҳам аниқланди.

Ўртача деменцияда нейрпсихологик бузилиш деменциянинг энгил даражасида аниқланган бузилишдан нафақат миқдор жиҳатдан, балки сифат жиҳатдан ҳам фарқ қилди – кўпинча ҳаракат кўникмалари дезавтоматизацияси, ҳаракат ва ҳолат бажарилишида қийинчилик туғилиши, конструктив-замон фаолияти бузилиши туридаги операция тартибсизликларида кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

Кузатув бошида диабетик деменция беморларининг нейрпсихологик текшириш кўрсаткичлари, $M \pm m$

Шкала бўйича кўрсаткичи	КБ (n=80)			Диабетик деменция (n=70)		
	Энгил (n=35)	Ўрта даражада (n=45)	P	Энгил даража (n=48)	Ўрта даражада (n=22)	P
MMSE:						
Ориентация	8,1±2,1	6,0±1,7	>0,05	5,1±2,2	3,5±1,5	>0,05
Эслаш	2,9±0,8	2,6±0,5	>0,05	2,2±1,1	2,0±1,15	>0,05
Эътибор	2,5±0,7	2,3±0,5	>0,05	1,5±0,8	1,1±0,6	>0,05
Кириш	1,6±0,6	1,5±0,5	>0,05	0,9±0,8	0,6±0,75	>0,05
Такрорланган нутқ	6,8±1,5	6,2±1,3	>0,05	5,7±1,7	5,0±1,3	>0,05
MMSE. Баҳолаш	25,8±3,1	23,8±2,3	>0,05	19,9±3,4	17,5±2,6	>0,05
Моса,рейтинг	24,7±5,4	22,6±9,4	>0,05	20,5±6,5	18,0±5,7	>0,05

Диабетик деменция беморларида когнитив фаолият танқислигининг ўсиб бориши мнестик, нейродинамик когнитив фаолият ва нутқ тартибсизли-

гида кузатилди. Нейропсихологик тадқиқотлар кўрсатишича, енгил деменцияли беморларида нейродинамик бузилишлар диққат жамланиши, ҳисобли серияли операция бажарилишида вербал мантиқий фикрлашнинг бузилиши турида намоён бўлди. Нутқ фаоллигининг бузилиши сўз танлаш, нутқ диққатининг пасайишидаги қийинчиликлар билан кузатилди. Беморларда ҳаракат кўникмалари дезавтоматизацияси, ҳаракат ва ҳолат бажарилишида қийинчилик туғдирадиган праксиснинг бузилиши кўринишидаги операция тартибсизликлари аниқланди.

Ўртача диабетик деменцияда нейропсихологик бузилишлар енгил даражада деменцияда аниқланган бузилишлардан - кўпинча мнестик бузилишлар (эслаб қолишнинг бузилиши ва семантик, маъноли материални қайта эсга олиш) ҳамда вербал мантиқий фикрлаши фарқ қилди. Вақтни чегаралаш ўйланган тестларда бажарув фаолиятнинг бузилиши аниқланган. Ҳаракат тартибсизлиги идеатор ва конструктив праксис бузилиши кўринишида намоён бўлди. Нутқдаги тартибсизлик импрессив нутқнинг гапираётганда нутқнинг тушунарсизлиги, нутқнинг мантиқий –грамматик тузилишининг бузилиши кўринишида кузатилди, аммо экспрессив нутқда вербал фраза, фикрларини изҳор қилишда сўз танлашда қийинчиликлар аниқланди. Ўртача диабетик деменция беморларида ўқиётганда тушуниш жараёнининг бузилиши, сўзнинг товуш таркиби таҳлили тартибсизлиги билан боғлиқликда айтиб туриш вақтида ёзишнинг бузилишида кузатилди.

Диабетик деменция беморларининг фаолият имкониятларини текширишда аниқланишича, енгил деменция беморларида унчалик сезиларли бўлмаган фаолият ва кундалик маиший фаолликнинг бузилиши, кўпинча уларга қараётган яқинлари томонидан ҳеч қандай жисмоний ёрдамсиз ўзига боғлиқ бўлмаган ҳолатда ўз –ўзига хизмат, ўзига қараш устунлик қилган.

Ўртача деменция гуруҳидаги беморларда ҳар иккала ярим шарларда ўчоқларнинг пешона-чакка-энса соҳасида кенгайиши, енгил даражадаги деменция беморларида эса томир ўчоқли лейкодегенерация кўпинча ярим шарнинг пешона-бош суяк тепа қисми соҳасида аниқланди. Ўртача даражадаги деменция беморларида кўриш дўнглиги соҳасида ўчоқли дегенерация тезлиги енгил деменция беморларига нисбатан ($p < 0,05$), ишончли юқори, ички капсула соҳасидаги ўчоқли ўзгариш тезлиги эса ҳар иккала гуруҳ беморларида тахминан бир хил кўрсаткичга эга.

Ўртача оғирлик даражадаги деменция беморларида чап ярим шарнинг базал ядро ва чакка-энса соҳасида ўчоқли ўзгаришнинг юқори тезлиги эътиборни тортади. Енгил когнитив фаолият бузилиши билан ҳамма беморларда перивентрикуляр ва субкортикал лейкоареознинг ҳар хил турлари аниқланди.

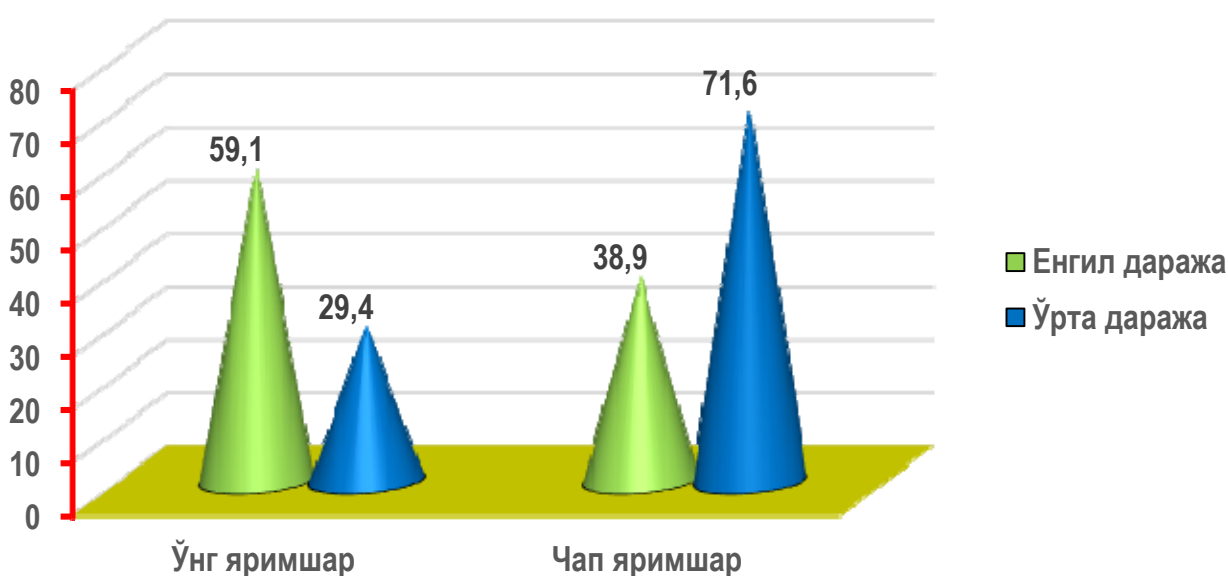
Апикал “калпоқ” кўринишидаги перивентрикуляр лейкоареознинг визуализация тезлиги ҳар иккала гуруҳда тахминан бир хил бўлди, ўртача оғирлик даражадаги деменция беморларида перивентрикуляр лейкоареознинг тор хошия ва тенг бўлмаган шакл билан кенг чизиғи енгил даражадаги деменция беморларига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди ($P < 0,01$ и $P < 0,001$).

Диабетик деменцияда ўчоқли ўзгаришларнинг қиёсий тавсифи

Ўзгаришлар жойлашуви (МРТ белгилари)	Диабетик деменция (n=26)				P
	Енгил даража		Ўрта даражада		
Пешона-чакка-энса	0	0	18	69,2	<0,001
Пешона - бош суяк тепа қисми	8	30,8	0	0	<0,01
Кўриш дўнглиги соҳасида	2	7,1	4	13,8	>0,05
Ички капсула соҳасида	1	4.4	1	5,1	>0,05

Перивентрикуляр ЛА(лейкоареоз)нинг апикал “кеплер” шаклида визуализация частотаси икки гуруҳда тахминан бир хил бўлиб, деменциянинг ўрта даражада бўлган беморларда перивентрикуляр ЛАнинг ингичка чизиқлар шаклида тарқалганлиги ва тартибсизлик контурли кенг чоклар енгил деменция бўлган беморларда нисбатан анча юқори бўлди ($P<0,01$ и $P<0,001$).

Ҳар иккала гуруҳ беморларида ЛА субкортикал ўчоқлари тезлигининг таҳлили маълум фарқни аниқлади.



**1-расм. ярим шарларга боҳлиқ ЛА субкортикал ўчоқлар
тезилиги таҳлили**

Ўртача деменция беморларида лейкоареознинг субкортикал ўчоқлари тарқаш тезлиги енгил деменция беморларига нисбатан етарлича юқори ($P>0,01$), шунингдек, ўртача деменция беморларида 86,8% да субкортикал ўчоқлар 5 мм дан катта бўлган.

Қандли диабет 2-тури беморларида диабетик деменция ривожланиши-ни олдиндан аниқлашнинг усуллари ишлаб чиқилди. Диабетик деменция

ривожланиши прогнози моделини яратиш учун дискриминант таҳлилдан фойдаланилди. Олдиндан аниқлашнинг вазифаси текширувдаги қисқартирилган когнитив бузилишлар кузатилган беморларда 3 йил давомида диабетик деменция хавф солганлиги аниқлади. Олиб борилган дискриминант таҳлил ва хавф омилларининг прогностик аҳамияти, уларнинг градацияси ва дискриминант коэффицентлари ҳақидаги олинган маълумотлар асосида ДД ва КБ кузатилган беморларда диабетик деменция ривожланишини прогнозлаш учун дискриминант тенглама келтирилди.

4 - жадвал

Диабетик деменция даражасига боғлиқ бош миянинг тузилишли ўзгаришлар кўрсаткичи

Ўзгириш турлари (МРТ малумотлари)	Диабетик деменция (n=26)				χ^2	P
	Енгил даражада		Ўрта даражада			
	абс.	%	абс.	%		
Апикал қопқоқлар	3	11,5	4	15,4	0,17	>0,05
Тор жияк	8	30,8	14	53,8	2,84	>0,05
Кенг йўл-йўл чизиқлар	2	7,7	18	69,2	20,80	<0,001
Субкортикал лейкоареоз	7	26,9	21	80,8	15,17	<0,001

Қисқа когнитив бузилишлар кузатилган беморларда диабетик деменция ривожланишини прогнозлаш вазифасини ҳал қилиш учун унда ҳар қайси хавф омилларининг градация ҳажми ва мавжудлигини аниқлаш, кейин F1 ва F2 дискриминант тенгламада дискриминант тенглама константи ҳамда хавф омиллари градацияси ҳажмини уларнинг дискриминант коэффицентига кўпайтмасини аниқлаш керак.

КБ ва деменция беморлари учун олинган F1 ва F2 икки белгиланган фаолият натижалари бир-бирига мос келди. Прогностик хулоса аҳамиятли катта сонлар фаолияти бўйича қабул қилинади. Агар $F2 \geq F1$ бўлса, беморда деменция ривожланиши хавфи туғилса, $F1 > F2$ аниқланганда бемор деменция ривожланиши хавфи гуруҳига кирмайди.

КБ ёки диабетик деменция ривожланишини индивидуал прогнозлаш, тиббиёт амалиётида қулай бўлиши учун компьютер дастури ишлаб чиқилди. Дастур шахсий компьютерга ўрнатилади, ундан фойдаланиш оддий бўлганлигидан шифокорни махсус ўқитиш талаб қилинмайди. Дастурда беморга индивидуал ҳолда тайёрланган шифокор тавсияномасининг чоп этилган нусхасини чиқариш редактори ўрнатилган. Шифокорнинг бир бемор билан ишлаш вақти ўртачи 7-8 дақиқани ташкил қилади.

Тўртинчи боб “ҚД 2-тури билан когнитив бузилишларни даволашга терапевтик ёндашув хусусиятлари” га бағишланади.

Турли даражадаги оғирликдаги КБ ва ДД беморларида даволашнинг ҳар хил турининг қиёсий самарадорлиги таҳлили бу даволаш босқичи ва деменция оғирлигига боғлиқликда когнитив ҳамда функционал ҳолатларга дори воситалари таъсирида фарқни аниқлади.

MMSE ва MoCa шкаласи бўйича текширув усуллари таъсири самарадорлигини таққослаш диабетик деменция ва когнитив бузилишни эрта босқичда даволашнинг ўртача самарадорлигини баҳолашда альфосцерат холин таъсирининг яхшилигини кўрсатди.

Ажратилган босқичда альфосцерат холиннинг ўртача баҳосини яхшилаш учун таъсирини кузатиш энгил даражадаги диабетик деменцияда ифодаланган (5-жадвал).

5-жадвал

Диабетик деменция кузатилган беморларда кузатув бошида ва охирида дори воситаларининг МоСа (умумий балл) шкаласи бўйича қиёсий самарадорлиги

Даволаш гуруҳлари		Холин альфосцерат		Донепезил
		Терапиянинг бошланиши	Терапиянинг якуни	Терапиянинг бошланиши
КБ	Энгил даража	23,6±1,01	25,7±1,06	23,8±2,9
	Ўрта даражада	21,8±0,57	24,8±0,79	21,2±2,9
Диабетик деменция	Энгил даража	19,0±0,96	22,7±1,24	18,3±2,7
	Ўрта даражада	15,7±0,67	19,4±0,90	16,4±2,9
Даволаш гуруҳлари		Донепезил	Холин альфосцерат + донепезил	
		Терапиянинг якуни	Терапиянинг бошланиши	Терапиянинг якуни
КБ	Энгил даража	25,2±3,1	22,1±0,75	26,7±0,96***
	Ўрта даражада	23,1±2,5**	21,4±0,49	26,1±0,57***
Диабетик деменция	Энгил даража	21,5±4,2*	19,3±0,72	23,3±0,88***
	Ўрта даражада	19,2±2,45**	17,2±0,75	21,7±0,90***

Холин альфосцерат ва донепезилли комплекс даволаш ҳар қайси гуруҳда оғир даражадаги деменцияга боғлиқ бўлмаган ҳолда нутқ кўринишларига таъсир қилади. Энгил даражадаги диабетик деменцияда комплекс даволаш хотира кўрсаткичларига таъсир қилса, ўртача деменцияда ажратилган босқичда диққат кўрсаткичини юқори даражада яхшилайти.

Когнитив бузилиш ва диабетик деменцияда донепезил билан даволаш нутқ ва мўлжал кўрсаткичларини яхшилайти, бироқ холин альфосцератнинг комплекс даволаш таъсири донепезил билан таққосланганда мазкур кўрсаткичлар камроқ ифодаланган. Ўртача деменцияда даволаш таъсири хотира кўрсаткичларига кўпроқ ифодаланган.

Даволашнинг ҳар қайси турида уч йил давом этган кузатув ҳар қайси гуруҳ беморларида деменция оғирлик даражасининг ўзгарганлигини кўрсатади. Когнитив бузилиш кузатилган 62 нафар (44,3%) беморда 3 йил давом этган кузатув ва даволашнинг якунлаш вақтида MMSE шкаласи бўйича ўртача баҳолаш 24 баллдан юқори бўлган, яъни улардан енгил когнитив бузулиш кузатилган 31 нафар бемор (43,1%) ва УКБ кузатилган 31 нафар (45,6%) беморда когнитив бузилишнинг ифодаланиш деменция доирасидан чиқиб кетганлиги кузатилган. Енгил деменция кузатилган беморларда деменциянинг оғирлик даражасига самарали таъсир кўрсатган холин альфосцерат ва донепезил билан комплекс даволаш бўлган, енгил когнитив бузилишли беморларда холин альфосцерат, УКБ беморларида -донепезил бўлган (6-жадвал).

6-жадвал

Кузатув давомида турли хил даволаш усуллари деменциянинг оғирлик даражаси ўзгаришига таъсири

Даволаш гуруҳи		MMSE, умумий балл					
		Даволаш бошланиши		Даволаш тугаши			
		20-24 балл		20-24 балл		> 24 балл	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
КБ, беморлар сони, (n,%)	холин альфосцерат	30	100,0	17	54,2	13	45,8
	Донепезил	30	100,0	16	87,5	14	12,5
	холин альфосцерат + донепезил	40	100,0	15	29,2	25	70,8
Диабетик деменция, Пациентлар сони, (n,%)	холин альфосцерат	25	100,0	15	65,2	10	34,8
	Донепезил	20	100,0	16	52,2	14	47,8
	холин альфосцерат + донепезил	25	100,0	14	45,5	21	54,5

Даволашнинг уч хил усули таъсир самарадорлиги MMSE и MoCa шкаласининг алоҳида кўрсаткичларига қийсанганда, холин альфосцератнинг хотира, таълим кўрсаткичлари, янги маълумотни ўзлаштириш, конструктив праксис ҳамда КБ ва диабетик деменцияда оғирлик даражасига боғлиқ бўлмай ижро фаолиятига эрта таъсирининг ифодаланганлигини тест орқали аниқлади.

Кузатувнинг ажратилган босқичида холин альфосцерат ва донепезил билан комплекс даволаш деменциянинг оғирлигига боғлиқ бўлмаган тарзда кўриш диққатига таъсир кўрсатади. Енгил диабетик деменцияда эса праксис

кўрсаткичларига таъсир қилади. Кузатувнинг ажратилган босқичида ҳар қайси гуруҳда комплекс даволашда хотира, таълим олиш, янги маълумотни ўзлаштиришнинг яхшиланганлиги кузатилади, бироқ берилган кўрсаткичларга холин альфосцерат таъсирига нисбатан ва комплекс даволаш таъсири камроқ ифодаланган.

Ўртача диабетик деменцияда донепезил билан даволаш праксис кўрсаткичлари ва муамала нутқининг яхшиланишига таъсир кўрсатади, энгил даражадаги деменцияда донепезил кўриш диққати кўрсаткичларини ҳамда комплекс даволаш билан тенг даражада ижро ҳаракат фаолияти кўрсаткичларини яхшилайти.

Пешона дисфункция батареяси шкаласи бўйича даволаш усуллари таъсири самарадорлигини баҳолаш холин альфосцератнинг диабетик деменцияда оғирлик даражасига боғлиқ бўлмайд беморнинг интеллектуал фаолиятига эрта ва тез таъсир кўрсатиши кузатилди. Ўртача диабетик деменцияда холин альфосцерат маиший ва ҳаракат фаолияти кўрсаткичларига катта даражада таъсир қилади. Диабетик деменциянинг оғирлик даражасига боғлиқ бўлмаган ҳолда беморнинг ўз-ўзига хизмат қилиши, ўзига эътибор беришида, ҳаракат фаоллиги ва кундалик муомаласида холин альфосцерат ва донепезил билан комплекс даволаш жуда эрта босқичларда ва катта даражада таъсир кўрсатади. Ўртача диабетик деменцияда донепезил билан даволаш беморнинг интеллектуал фаолияти кўрсаткичлари, маиший ва ҳаракат фаоллигини яхшилашга таъсир кўрсатади, бироқ холин альфосцерат билан комплекс даволаш таъсири билан донепезил билан даволаш таъсирига солиштирилганда, бу кўрсаткичлар камроқ ифодаланади.

Беморнинг когнитив жараёнлари тезлиги ва ижро фаолиятига нисбатан даволаш усуллари таъсир самарадорлигини баҳолаш энгил ва ўртача даражадаги когнитив бузилишларда холин альфосцерат билан даволашнинг эрта ва ифодаланган таъсири кўрсатди. Холин альфосцерат таъсири ажратилган босқичда энгил диабетик деменцияда кўпроқ ифодаланса, ўртача диабетик деменцияда дори воситалари билан комплекс даволаш таъсири кучли бўлади.

ХУЛОСА

«Қандли диабет ва деменция: клиник-неврологик параллеллари, эрта ташхислаш ва даволаш» мавзусида бажарилган диссертация тадқиқоти асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Гипертоник касаллик, церебрал атеросклероз, ЮИК ва ортиқча тана вазни билан бирга келган қандли диабет 2-турининг узок давомли кечиши ЕКБ ва ОКБ ривожланиши сингари турли даражадаги деменцияда ифодаланувчи диабетик микроангиопатияда кузатилиши мумкин.

2. ҚД 2-турида когнитив дисфункция тузилиши МоСа test, MMSE, пешона дисфункцияси тестлари батареяси ва В.Хачинский деменция шкаласи сингари берилган психометрик шкала бўйича ихтиёрий фаолият бошқарилишининг бузилишида устунлик қилади, у хотиранинг гиппокампа

бузилиши ва бош мия пўстлоғи (пешона–чакка бўлими) олдинги бўлимларининг имтиёзли дисфункцияси ҳақида маълумот беради.

3. Тадқиқот натижаларига кўра деменция ташхисининг клиник мезонларига мос келувчи беморларда бир хил бўлмаган МРТ кўриниши нафақат бош мия атрофиясида, балки пўстлоқ ости тузилиши шикастланишида ҳам муҳим аҳамиятга эга. МРТда КБ кузатилган 50% беморларда ўчоқли ва диффуз характердаги оқ модда ҳамда пўстлоқ ости ядроларида ўзгаришлар аниқланди. Пўстлоқ ости шикастланиши когнитив бузилиш сингари ДДда ҳам бир хил кўринишда кўпинча эркак ва аёлларда кузатилган. Пўстлоқ ости тузилишидаги ўзгаришлар кўпинча пешона–энса қисмида аниқланган.

4. Қандли диабетнинг 2-турида когнитив бузилишларни эрта аниқлаш алгоритми текширувнинг клиник-неврологик, нейропсихологик ва нейровизуал усулларини ўз ичига олиши керак. Холин альфосцерат дори воситаси билан даволаш енгил когнитив бузилишнинг эрта босқичларида ижобий таъсир кўрсатади ва когнитив танқислик тикланишига олиб келади. Оғирлик даражаси турлича бўлган УКБ ва ДД беморларида В.Хачинский деменция шкаласи, пешона дисфункцияси тестлар Батарейаси, МоСа testi, MMSE шкалалари кўрсатмаларига мувофиқ когнитив фаолият динамикаси бўйича ўрнатилган регулятор, нейродинамик, мнестик ташкил топган когнитив фаолиятга холин альфосцерат ва донепезил билан комплекс даволаш ижобий таъсир кўрсатади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.27.06.2017. Tib.31.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

МАКСУДОВА ДИЛНОЗАХОН ЮНУСОВНА

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ДЕМЕНЦИЯ: КЛИНИКО-
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ, ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНО-
СТИКИ И ТЕРАПИИ**

14.00.13 - Неврология

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

Ташкент – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан, за №B2017.3.PhD/Tib275

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский(резюме)) размещён на веб-странице по адресу: www.tipme.uz и информационно-образовательном портале “Ziyo-Net” по адресу www.ziyounet.uz

Научный руководитель: **Рахимбаева Гулнора Саттаровна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Маджидова Якутхон Набиевна**
доктор медицинских наук, профессор

Халимова Замира Юсуповна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита состоится «___» _____ 2018 г. в ___ часов на заседании научного совета 27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей по адресу: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, info@tipme.uz.

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей за № ___, с которой можно ознакомиться в ИРЦ (100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года
(протокол рассылки ___ от _____ 2018г.).

Х. А. Акилов

Председатель научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

Н. Н. Убайдуллаева

Учёный секретарь научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, к.м.н., доцент

Б. Г. Гафуров

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире складывается ситуация, когда возрастает число лиц пожилого и старческого возраста и вместе с тем число больных СД этого возраста, основную часть которых составляют больные СД 2 типа. По статистике, от 5 до 25 % лиц пожилого возраста имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности. При этом смертности среди группы больных с когнитивными нарушениями в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы без таких нарушений. В 2000 году число больных СД в мире составило 171 млн. человек (2,8%), в 2013 г. – 382 млн., к 2035 году эксперты Всемирной Диабетической Федерации (IDF) прогнозируют увеличение количества больных на планете на 55%- до 592 млн. человек.

В мире настоящее время проблема когнитивной дисфункции приобретает все большую актуальность в связи с все возрастающими требованиями к эффективной интеллектуальной деятельности в современном обществе. Одной из значимых причин когнитивных нарушений является расстройства метаболической природы, такие как сахарный диабет. На сегодняшний день когнитивные расстройства связывают с сахарным диабетом (СД), рост заболеваемости которым в последние годы приобрёл характер эпидемии. Одной из мишеней влияния гипергликемии является центральная нервная система, что проявляется в клинических когнитивных нарушениях. Клинически значимые когнитивные нарушения приводят к нарушению трудовой и социальной адаптации, а также к снижению качества жизни. Когнитивные расстройства у больных с СД снижают возможность адекватного контроля гипергликемии и увеличивают риск осложнений, приводящих к ранней инвалидизации. Ещё в первой половине XIX в. учёными была предложена связь между сахарным диабетом и нарушением когнитивной функций.

В настоящий период одной из приоритетных задач отечественного здравоохранения является осуществление масштабных мероприятий по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению высокотехнологичной специализированной медицинской помощи. Решение данной проблемы тесно связано с пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы, направленных на «снижение уровня заболеваемости и смертности среди населения»³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение когнитивных функций больных сахарным диабетом 2 типа путём оптимизации тактики диагностики и разработки комплекса мероприятий по профилактике развития заболевания и реабилитации, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, утверждённых Постановлением Президента Республики

¹ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>; 2014.

² Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным исследования, проведенного в США, распространённость умеренных КН (УКН) при СД 2-го типа составляет 20% среди мужчин и 18% среди женщин 60 лет и старше, что несколько превышает распространённость УКН в целом в популяции (10-15%) (Парфёнов В.А., 2013). Bruce D.G и соавт. обнаружили, что только 36% пациентов с СД 2 типа не имеют когнитивных и эмоциональных нарушений (Парфёнов В.А. 2013). Между тем, даже небольшое снижение когнитивных функций у больных СД может приводить к ухудшению метаболического контроля и, следовательно, более быстрому развитию осложнений СД и инвалидизации (Федин А.И. 2015). Врачебные рекомендации соблюдаются такими пациентами хуже, так как больные забывают вовремя принять нужный препарат, испытывают трудности в расчёте адекватной дозы инсулина, контроле рациона питания и др. Так, в одном проспективном исследовании показано, что наличие у пожилых больных СД 2 типа когнитивного снижения ассоциировано с увеличением риска смерти на 20% в течение 2-х лет (AlvarezM.I. 2015).

Во многих странах мира традиционно сосудистая деменция диагностируется чаще, что справедливо трактуется многими исследователями как следствие высокой распространённости цереброваскулярной болезни (Густов А. В., 2014; Скоромец А. А., Madsen S. К.). В тоже время, учитывая, что в повседневной деятельности врачей психоневрологических диспансеров отсутствуют современные методы инструментальной диагностики, нейровизуализация пациентам почти не проводится, а ставшие уже рутинными нейропсихологические исследования зачастую не выполняются, реальная частота когнитивных нарушений при сахарном диабете гораздо выше (Гаврилова С.И., Колыхалов И.В.). Таким образом, совершенно очевидно, что в настоящее время существует множество нерешённых вопросов диагностике, лечению и профилактике когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа. Большинство работ, посвящённых изучению проблемы когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа, сосредоточены на оценке больных на стадии деменции. Не разработаны критерии ранней диагностики изучаемой нозологической формы. Отсутствуют чёткие определяющие признаки общности характера и течения когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа.

Решение проблемы ранней диагностики когнитивных нарушений, как при сахарном диабете 2 типа, так и при других формах деменции может способствовать своевременному назначению рациональной терапии, уменьшению частоты инвалидизации и повышению качества жизни больных старшего возраста.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Андиганского Государственного Медицинского Института «Комплекс мер по дальнейшему совершенствованию системы государственной поддержки престарелых и инвалидов на 2017-2020 годы».

Целью исследования явилось выявление клинко-неврологических параллелей, вопросы ранней диагностики и терапии когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа.

Задачи исследования.

изучить характерные клинко-неврологические изменения когнитивных функций при СД 2 типа;

выявить характерные ранние нейropsychологические изменения при СД 2 типа;

выявить характерные нейровизуализационные паттерны когнитивных дисфункций при СД 2 типа;

разработать алгоритм раннего выявления и коррекции когнитивных дисфункций при СД 2 типа;

Объект исследования явились 150 пациентов от 50 до 70 лет с СД 2 типа.

Предмет исследования составляют результаты исследования нейropsychологических шкал и результаты нейровизуализационного методы исследования.

Методы исследования: в работе использованы клинические, неврологические, нейropsychологические, инструментальные методы исследования и аналитические методы статистической обработки результатов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые получены данные о тесной связи сахарного диабета 2 типа и развития когнитивных нарушений;

определены очаги поражения на МРТ картине, при диабетической деменции, ими являются белое вещество и подкорковые ядра больших полушарий и поражение имеет смешанный характер;

определены факторы риска когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа и с целью улучшить качества жизни пациентов оптимизированы меры первичной и вторичной профилактики;

доказано положительное влияние нейропротекторов и ингибиторов холинэстеразы которые были включены на базисную сахароснижающую терапию пациентам с когнитивными нарушениями при СД 2 типа.

Практические результаты исследования: определена связь между наличием сахарного диабета 2 типа и риск развития сосудистой мозговой патологии, вплоть до деменции;

разработан алгоритм ранней диагностики когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа;

на основании комплексных нейропсихологических и нейровизуализационных исследований разработаны критерии прогнозирования когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа;

усовершенствован тактика лечения больных с когнитивными нарушениями при сахарном диабете 2 типа.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость определяется тем, что полученные результаты исследований по улучшению диагностики и методов исследования позволяет оценить когнитивные функции при СД 2 типа так и при других нарушениях когнитивных функций на ранних этапах.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке методики комплексного качественного и количественного нейропсихологического исследования КН у пациентов с СД 2 типа. Разработаны меры первичной и вторичной профилактики КН у больных СД. Показано роль клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных методов в оценке развития деменции у пациентов с СД 2 типа. Доказано положительное влияние терапии холина альфосцератом и донепезилом на КН у больных с СД 2 типа.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по разработке новых подходов к раннему выявлению когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа:

Внедрено методические рекомендации «Ранняя коррекция когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-р/129 от 16.05.2018г.). Предложенные рекомендации дадут возможность усовершенствования мер по оценке когнитивного функций больных как, при сахарном диабете 2 типа, так и при других патологиях, позволяют оптимизировать лечебно-диагностическую тактику, уменьшить частоту встречаемости когнитивных дисфункций и риск развития тяжёлой деменции;

полученные научные результаты диссертационной работы по улучшению качества диагностики и лечения больных с когнитивными нарушениями при СД 2 типа внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделение неврологии Андиганского областного многопрофильного медицинского центра и неврологического отделения Андиганско-

го филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (справка Министерства здравоохранения № 8 н-д/122 от 24.05.2018г). Полученные результаты исследования позволили повысить показатели психометрических шкал (на 1,5 балла), улучшить качества жизни пациентов старшего возраста, которые страдали сахарным диабетом 2 типа.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 1 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работы, в том числе 5 журнальных статей, 4 из которых в республиканских и 1 в зарубежном журнале, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, пяти глав собственных исследований, заключения, списка литературы. Объем текстового материала составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеристика объектов и предмета исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, раскрыты научная новизна и практическая значимость результатов исследования, приведены сведения по внедрению результатов исследования в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные взгляды на проблему когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа**» проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме диагностики и лечения больных с КН при СД 2 типа, изучены актуальные вопросы, требующие своего дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе «**Материалы и методы исследования**» описан клинический материал и использованные методы исследования. В основу работы положен опыт лечения 150 больных с КН различной степени выраженности при СД 2 типа, которые за период с 2016 по 2018 годы находились на стационарном лечении в отделении эндокринологии на базе кафедры АндГосМИ. Все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 80 пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями (34 мужчин и 46 женщин, средний возраст $64,9 \pm 4,6$ года), во второй группе у 70 пациентов (25 мужчин и 45 женщин, средний возраст $62,7 \pm 53,5$ года) была выявлена диабетическая деменция легкой и умеренной степени.

В контрольную группу вошли 40 практически здоровых добровольцев (26 женщин, 16 мужчин, средний возраст $63,5 \pm 6,2$ лет). Пациенты контрольной группы не предъявляли жалоб на снижение памяти, внимания, снижение умственной работоспособности, не страдали СД, артериальной гипертензией, тяжелыми сердечно сосудистыми заболеваниями, патологией центральной нервной системы и психическими расстройствами.

Пациенты с СД 2 типа были сопоставимы с контрольной группой по возрасту, полу и уровню образования.

Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и нейропсихологическое исследование.

С целью оценки эффективности нейропротективной и нейротрофическую терапии на когнитивную сферу пациентов с СД 2 типа были разделены на 3 группы. Первая группа 50 пациентов - из них 30 пациентов с КН различной степенью тяжести и 20 пациентов с диабетической деменцией легкой и умеренной степени (30 женщин, 20 мужчин) получали лечение препаратами ингибиторов холинэстеразной группы (на модели донепезил), вторая группа 60 пациентов - из них 40 пациентов с КН различной степенью тяжести и 20 пациентов с диабетической деменцией лёгкой и умеренной степени (35 женщин, 25 мужчин) получали препарат нейропротективной группы (на модели холина альфосцерата) и третья группа 40 пациентов - из них 20 пациентов с КН различной степенью тяжести и 20 пациентов с диабетической деменцией легкой и умеренной степени (22 женщин, 28 мужчин) получали комплексную терапию препаратами холина альфосцератом и донепезил.

При диагностике диабетической деменции, и ее клинических форм использовались общепринятые критерии. Диагноз «диабетическая деменция» был установлен согласно критериям МКБ-10 (1995), рубрика F01 - диабетическая деменция. При диагностике диабетической деменции обязательно учитывалось: наличие у пациента в анамнезе СД 2 типа и его осложнения такие как множественные инфаркты в зонах васкуляризации крупных сосудов, так и единичные инфаркты в «стратегически значимых» зонах (*gyrus angularis*, таламус, базальные отделы переднего мозга; зоны васкуляризации передней или задней мозговых артерий). Также использовались критерии Центров по диагностике и лечению болезни Альцгеймера (Chui et al., 1992). Данные критерии предусматривают подтипы деменции в зависимости от локализации инфарктов, объёма очага, поражённого сосуда, механизма (хроническая ишемия, инфаркт), этиологии (эмболия, атеросклероз).

Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной ишемической шкале В. Хачинского (Nachinski V., 1978). Диагноз «диабетическая деменция» был подтверждён критериями NINDS—AIREN (Roman G. V. et al., 1993). Для постановки диагноза в соответствии с критериями необходимо наличие трёх составляющих: деменции, проявлений цереброваскулярного заболевания (анамнестические,

клинические, нейровизуализационные) и причинной связи этих двух состояний друг с другом.

Основным методом исследования был клинико-нейропсихологический метод, на основании которого проводилась объективизация когнитивных нарушений у пациентов с диабетической деменцией и УКН. В большинстве случаев для первичной синдромальной диагностики когнитивных нарушений достаточно применения скрининговых нейропсихологических шкал. Могут быть рекомендованы для широкого применения в клинической практике четыре методики:

Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) (Folstein M. F. et al., 1975)

Батарея тестов на лобную дисфункцию (Dubois V., 1999)

Тест рисования часов (Lovenstone S., 2001)

MoCa test (Rosen W. G., et al., 1984)

Степень тяжести деменции оценивалась по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA тест), MMSE (Folstein M. F. et al., 1975) и степени дезадаптации в повседневной жизни, деменцией без нарушений самообслуживания, адаптированные в пределах собственного дома и редко нуждающиеся в посторонней помощи (20-24 балла по шкале MMSE) и умеренной деменцией с нарушениями адаптации в пределах собственного дома и самообслуживания (10-19 баллов по шкале MMSE).

Другой весьма распространённой оценочной клинической шкалой является шкала общих нарушений (англ. GDS). Шкала общих нарушений (англ. GDS) описывает семь последовательных стадий когнитивных нарушений, начиная от очень лёгких и заканчивая тяжёлой деменцией.

Дополнительные сведения о характере нарушений когнитивных функций позволяет получить батарея тестов на лобную дисфункцию (БТЛД), предложенная французским неврологом В. Dubois в 1999 году. Состоит из 6 заданий (субтестов), позволяющих оценить способность к обобщению (концептуализация), беглость речи, динамический праксис, простую и усложнённые реакции выбора, исследование хватательных рефлексов. Качество выполнения субтестов оценивается в баллах – правильному ответу присваивается значение в 3 балла, минимальное значение – 0 баллов. Суммарный результат теста может варьировать от 0 до 18 баллов; при этом 18 баллов соответствуют наиболее высокому уровню когнитивных способностей.

Нейровизуализационное исследование головного мозга проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии (на аппарате OPENMARK III с чувствительностью 1,5 тесла) 40 пациентом с деменцией различной степенью тяжести, перед началом наблюдения, также учитывались результаты МРТ, выполненные в течение 12 месяцев до начала наблюдения.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая

использование встроенных функций статистической обработки. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе «**Результаты собственных исследований**» изложены результаты клинического и нейропсихологического исследования пациентов с диабетической деменцией. Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов с диабетической деменцией не выявило существенных различий между группами с различной степенью тяжести деменции. Значения показателей по ишемической шкале Хачинского были примерно одинаковыми у пациентов с Диабетической деменцией независимо от степени тяжести. (табл. 1).

Таблица 1

Показатели жизненно важных функций у пациентов с диабетической деменцией в начале наблюдения по степеням, $M \pm m$

Параметры	КН (n=80)		Диабетическая деменция (n=70)	
	Легкая (n=35)	Умеренные (n=45)	Легкая (n=48)	Умеренная степ (n=22)
Сист. АД, мм рт. ст.	140,8±4,2	142,5±3,8	133,6±3,6	134,5±3,85
Диаст. АД, мм рт. ст.	83,4±4,1	84,03±4,03	82,2±2,9	84,16±4,03
ЧСС, мин.	75,6±3,07	75,9±3,4	75,5±3,1	76,4±3,3
ИМТ, балл	27,1±8,1	27,6±8,4	27,3±6,3	27,35±8,7
Шкала Хачински	7,0±1,5	7,06±1,4	9,6±1,9	9,6±1,8
МоСа тест	23,1±21,6	21,2±20,8	19,9±18,2	18,05±17,8

Средний балл, определяемый по шкале МоСа тест, был достоверно выше у пациентов с когнитивными нарушениями лёгкой и умеренной степени, чем у пациентов с лёгкой деменцией ($P < 0,01$), у пациентов с диабетической деменцией показатели по шкале МоСа тест в группах с различной степени тяжести деменции были примерно одинаковыми.

Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования, оценивающий когнитивными нарушения, выявил различия между группами пациентов с диабетической деменцией.

У пациентов с диабетической деменцией нарастание когнитивного дефицита проявлялось, главным образом, нарушением мнестических и нейродинамических когнитивных функций.

Нейропсихологическое исследование показало, что у пациентов с лёгкой деменцией преобладали нейродинамические нарушения (снижение концентрации внимания, быстрая истощаемость в выполнении заданий), нарушения вербально-логического мышления при выполнении счетных серийных операции. Мнестические нарушения, связанные со снижением активности и избирательности запоминания, нарушением воспроизведения и узнавания

слов. Нарушения ориентировки во времени проявлялись как в оценках объективных значений - хронологии, так и в субъективных его параметрах – хрогнозии. Снижение речевой активности проявлялось обеднением структуры речевого высказывания, трудностями при подборе слов, снижением речевого внимания. Были выявлены нарушения исполнительных функций и зрительного внимания.

Нейропсихологические нарушения при умеренной деменции отличались от нарушений, выявленных при деменции легкой степени, не только количественно, но и качественно - чаще обнаруживались операционные расстройства в виде нарушений конструктивно-пространственной деятельности, проявляющиеся затруднениями при выполнении действий, движений, дезавтоматизацией двигательных навыков (табл. 2)

Таблица 2

Показатели нейропсихологического тестирования пациентов с диабетической деменцией в начале наблюдения, $M \pm m$

Показатели по шкалам	КН (n=80)			Диабетическая деменция (n=70)		
	Легкие (n=35)	Умеренные (n=45)	P	Легкая ст. (n=48)	Умеренная ст. (n=22)	P
MMSE:						
Ориентация	8,1±2,1	6,0±1,7	>0,05	5,1±2,2	3,5±1,5	>0,05
Запоминание	2,9±0,8	2,6±0,5	>0,05	2,2±1,1	2,0±1,15	>0,05
внимание и счет	2,5±0,7	2,3±0,5	>0,05	1,5±0,8	1,1±0,6	>0,05
Введение	1,6±0,6	1,5±0,5	>0,05	0,9±0,8	0,6±0,75	>0,05
повторная речь	6,8±1,5	6,2±1,3	>0,05	5,7±1,7	5,0±1,3	>0,05
MMSE, сум. Оценка	25,8±3,1	23,8±2,3	>0,05	19,9±3,4	17,5±2,6	>0,05
MoCa, балл	24,7±5,4	22,6±9,4	>0,05	20,5±6,5	18,0±5,7	>0,05

У пациентов с диабетической деменцией нарастание когнитивного дефицита проявлялось нарушением мнестических, нейродинамических когнитивных функций и расстройствами речи. Нейропсихологическое исследование показало, что у пациентов с лёгкой деменцией преобладали нейродинамические нарушения в виде снижения концентрации внимания, нарушения вербально-логического мышления при выполнении счётных серийных операции. Снижение речевой активности проявлялось трудностями при подборе слов, снижением речевого внимания. У пациентов обнаруживались операционные расстройства в виде нарушений праксиса, проявлявшегося затруднениями при выполнении действий, движений, дезавтоматизацией двигательных навыков.

Нейропсихологические нарушения при умеренной диабетической деменции отличались от нарушений, выявленных при деменции легкой степени — чаще обнаруживались мнестические нарушения (нарушения запоминания и воспроизведения смыслового материала) и нарушения вербально-логического мышления. Были выявлены нарушения исполнительных функций, в тестах, предусматривающих ограничение времени. Операционные расстройства проявлялись в виде нарушений идеаторного и конструктивного праксиса. В речевой сфере были выявлены расстройства как импрессивной речи в виде нарушения понимания речи, воспринимаемой на слух, логико-грамматических структур, но и в экспрессивной речи при этом были выявлены трудности подбора слов при построении высказывания, вербальные парафазии. У пациентов с диабетической умеренной деменцией были выявлены нарушения процесса понимания при чтении, нарушения письма под диктовку в связи с расстройством анализа звукового состава слов.

Исследование функциональных возможностей пациентов с диабетической деменцией показало, что у пациентов с легкой деменцией преобладали незначительные нарушения функциональной и повседневной бытовой активности, самообслуживание, уход за собой, чаще выполнялись независимо, без физической помощи со стороны ухаживающего родственника.

В группе пациентов с деменцией умеренной степени преобладала лобно-височно-затылочная локализация очагов в обоих полушариях, у пациентов с деменцией лёгкой степени сосудистые очаговые лейкодегенерации чаще определялись в лобно-теменной области полушарий. У пациентов с деменцией умеренной степени частота очаговых лейкодегенерации в области зрительного бугра была достоверно выше, чем у пациентов с лёгкой деменции ($p < 0,05$), частота очаговых изменений в области внутренней капсулы была примерно одинаковой у пациентов обеих групп.

Обращает внимание высокая частота очаговых изменений в области базальных ядер и височно-затылочной области левого полушария у пациентов с деменцией умеренной степени тяжести. У всех пациентов с лёгкими когнитивными нарушениями отмечены различные виды перивентрикулярного и субкортикального лейкоареоза (ЛА).

Частота визуализации перивентрикулярного ЛА в виде апикальных «шапочек» была примерно одинаковой в обеих группах, у пациентов с деменцией умеренной степени тяжести распространённость перивентрикулярного ЛА в виде узких ободков и широких полос с неровными контурами была достоверно выше, чем у пациентов с деменцией лёгкой степени (соответственно, $P < 0,01$ и $P < 0,001$).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика очаговых изменений при
диабетической деменции**

Локализация изменений (данные МРТ)	Диабетическая деменция (n=26)				P
	Легкие		Умеренные		
Лобно-височно-затылочная	0	0	18	69,2	<0,001
Лобно-теменная	8	30,8	0	0	<0,01
В области зрительного бугра	2	7,1	4	13,8	>0,05
В области внутренней капсулы	1	4,4	1	5,1	>0,05

Анализ частоты субкортикальных очагов ЛА выявил определённые различия у пациентов обеих групп

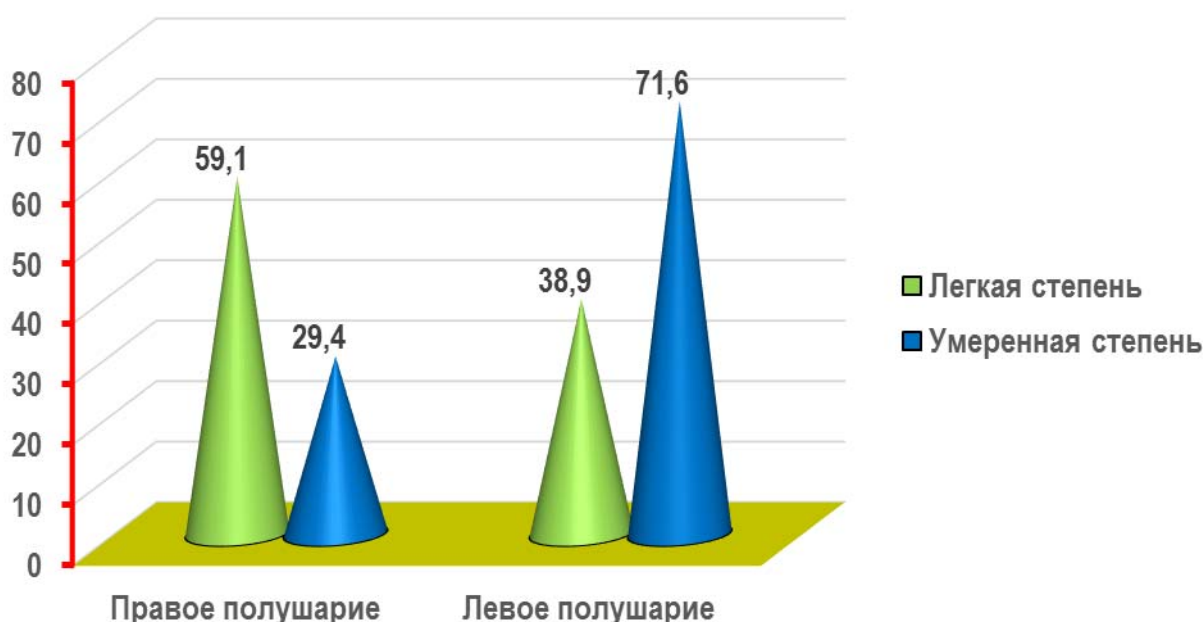


Рис. 1. Анализ частоты субкортикальных очагов ЛА в зависимости от полушария

Частота субкортикальных очагов ЛА была достоверно выше у пациентов с умеренной деменцией ($P < 0,01$), чем в группе пациентов с лёгкой деменцией, также у пациентов с умеренной деменцией 86,8% субкортикальных очагов были более 5 мм.

Нами разработаны способы прогнозирования развития диабетической деменции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Для создания модели прогноза развития диабетической деменции, был использован дискриминантный анализ. Задачей прогнозирования явилось выделение из числа обследованных пациентов с УКН лиц, которым в течение 3 лет угрожает развитие диабетической деменции. На основании проведённого дискриминантного анализа и полученных данных о прогностически значимых факторах риска,

их градаций и дискриминантных коэффициентов, были выведены дискриминантные уравнения для прогнозирования развития диабетической деменции у пациентов с КН и ДД.

Таблица 4

**Показатели структурных изменений головного мозга
в зависимости от степени диабетической деменции**

Типы изменений (данные МРТ)	Диабетическая деменция (n=26)				χ^2	P
	Легкие		умеренные			
	абс.	%	абс.	%		
Апикальные шапочки	3	11,5	4	15,4	0,17	>0,05
Узкие ободки	8	30,8	14	53,8	2,84	>0,05
Широкие полосы	2	7,7	18	69,2	20,80	<0,001
Субкортикальный лейкоареоз	7	26,9	21	80,8	15,17	<0,001

Для решения задачи прогнозирования развития диабетической деменции у данного пациента с УКН, необходимо определить у него наличие и величину градаций каждого фактора риска, затем в дискриминантных уравнениях F_1 и F_2 суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций факторов риска на их дискриминантные коэффициенты.

В результате получаем две оценочные функции: F_1 и F_2 , соответственно для пациентов с КН и деменцией. Прогностическое заключение принимается по функции с большим числовым значением. Если $F_2 \geq F_1$ - пациенту угрожает развитие деменции, при $F_1 > F_2$ - пациент не попадает в группу риска развития деменции.

Для проведения индивидуального прогнозирования развития КН или диабетической деменции и удобства использования в медицинской практике разработана компьютерная программа. Программа устанавливается на персональный компьютер, проста в использовании и не требует специального обучения врача. В программе имеется встроенный редактор для составления и выдачи индивидуальных врачебных рекомендаций пациенту в распечатанном виде. Среднее время работы врача с одним пациентом составляет 7-8 минут.

Четвертая глава «**Особенности терапевтических подходов к лечению когнитивных нарушений с СД 2 типа**» посвящена анализу сравнительной эффективности различных видов терапии у пациентов с КН и ДД различной степени тяжести.

Анализ сравнительной эффективности различных видов терапии у пациентов с КН и ДД различной степени тяжести выявил различия влияния препаратов на когнитивные и функциональные составляющие в зависимости тяжести деменции и этапа терапии.

Сравнение эффективности влияния исследованных методов терапии по шкале MMSE и MoCa показало более раннее и выраженное влияние холина альфосцерата на достоверное улучшение суммарной оценки на раннем этапе лечения при КН и диабетической деменции.

На отдалённом этапе наблюдения влияние холина альфосцерата на улучшение суммарной оценки было более выражено при диабетической деменции легкой степени тяжести (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная эффективность препаратов по шкале MoCa (общий балл) у пациентов с диабетической деменцией в начале и в конце наблюдения (M±σ)

Группы терапии		Холина альфосцерат		Донепезил
		Начало терапии	Окон-е терапии	Начало терапии
КН	Легкая	23,6±1,01	25,7±1,06	23,8±2,9
	Умеренная	21,8±0,57	24,8±0,79	21,2±2,9
диабетическая деменция	Легкая	19,0±0,96	22,7±1,24	18,3±2,7
	Умеренная	15,7±0,67	19,4±0,90	16,4±2,9
Группы терапии		Донепезил	Холина альфосцерат + донепезил	
		Окон-е терапии	Начало терапии	Окон-е терапии
КН	Легкая	25,2±3,1	22,1±0,75	26,7±0,96***
	Умеренная	23,1±2,5**	21,4±0,49	26,1±0,57***
диабетическая деменция	Легкая	21,5±4,2*	19,3±0,72	23,3±0,88***
	Умеренная	19,2±2,45**	17,2±0,75	21,7±0,90***

Примечание: различия по сравнению с группой начало терапии значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Комплексная терапия холина альфосцератом и донепезилом оказывает более выраженное влияние на показатели речи независимо от степени тяжести деменции при каждой из группы. При лёгкой диабетической деменции влияние комплексной терапии более выражено на показатель запоминания, при умеренной деменции на отдалённом этапе наблюдения показатель внимания улучшается в большей степени.

На фоне терапии донепезилом при КН и диабетической деменции происходит улучшение показателей ориентации и речи, однако в сравнении с влиянием комплексной терапии и холина альфосцерата влияние донепезила на данные показатели менее выражено. При умеренной деменции влияние терапии донепезила оказалось более выраженным на показатель запоминания.

При каждом из видов терапии за период трёхлетнего наблюдения произошли изменения степени тяжести деменции в группах пациентов каждой из группы. На момент завершения 3-х летнего периода наблюдения и терапии у 62 (44,3%) пациентов с КН суммарная оценка по шкале MMSE составила более 24 баллов, т.е. выраженность когнитивных нарушений у этих пациентов вышла за рамки деменции, из них у 31 (43,1%) пациента с ЛКН и у 31 (45,6%) пациента – с УКН. У пациентов с лёгкой деменцией наиболее эффективной в отношении влияния на степень тяжести деменции оказалась комплексная терапия холина альфосцератом и донепезилом, у пациентов с ЛКН– терапия холина альфосцератом, у пациентов с УКН – терапия донепезилом (табл. 6).

Таблица 6

Влияние различных видов терапии на изменение степени тяжести деменции за время наблюдения

Группы терапии		MMSE, общий балл					
		Начало терапии		Окончание терапии			
		20-24 балла		20-24 балла		> 24 баллов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
КН, кол-во пациентов, (n,%)	холин альфосцерат	30	100,0	17	54,2	13	45,8
	Донепезил	30	100,0	16	87,5	14	12,5
	холин альфосцерат + донепезил	40	100,0	15	29,2	25	70,8
Диабетическая деменция, кол-во пациентов, (n,%)	холин альфосцерат	25	100,0	15	65,2	10	34,8
	Донепезил	20	100,0	16	52,2	14	47,8
	холин альфосцерат + донепезил	25	100,0	14	45,5	21	54,5

При сравнении эффективности влияния трёх методов терапии на отдельные показатели шкалы MMSE и MoCa тест установлено более раннее и выраженное влияние холина, а альфосцерата на показатели памяти, обучения, усвоение новой информации, конструктивный праксис и исполнительные функции при КН и диабетической деменции независимо от степени тяжести.

Комплексная терапия холина альфосцератом и донепезилом на отдалённом этапе наблюдения оказывает более выраженное влияние на зрительное внимание независимо от тяжести деменции. При лёгкой диабетической деменции - на показатели праксиса. На фоне комплексной терапии при каждой из группы на отдалённом этапе наблюдения происходит улучшение по-

казателей памяти, обучения, усвоения новой информации, однако в сравнении с влиянием терапии холина альфосцератом, влияние комплексной терапии на данные показатели менее выражено.

Терапия донепезилом в большей степени оказывает влияние на улучшение показателей праксиса и понимания обращённой речи при умеренной диабетической деменции, при легкой диабетической деменции терапия донепезилом улучшает показатели зрительного внимания и в равной степени с комплексным лечением улучшает показатели исполнительных функций.

Оценка эффективности влияния методов терапии по шкале Батарея лобной дисфункции показала, что холина альфосцерат оказывает более раннее и выраженное влияние на показатели интеллектуального функционирования пациентов при диабетической деменции независимо от степени тяжести. При умеренной диабетической деменции холина альфосцерат в большей степени влияет на показатели бытовой и двигательной активности. Комплексная терапия холина альфосцератом и донепезилом на более раннем этапе и в большей степени влияет на способности пациента к самообслуживанию и уходу за собой, двигательную активность и повседневное общение при диабетической деменции независимо от степени тяжести. Терапия донепезилом оказывает влияние на улучшение показателей интеллектуального функционирования пациентов, бытовой и двигательной активности при умеренной диабетической деменции, однако в сравнении с влиянием комплексной терапии и холина альфосцератом влияние терапии донепезилом на данные показатели менее выражено.

Оценка эффективности влияния методов терапии на скорость когнитивных процессов и исполнительную функцию пациентов показало более раннее и выражено влияние терапии холина альфосцератом при КН легкой и умеренной степени. На отдалённом этапе влияние холина альфосцерата было более выраженным при лёгкой диабетической деменции, а при умеренной диабетической деменции - более выраженным было влияние комплексной терапии препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Длительное течение сахарного диабета 2 типа, коморбидного с гипертонической болезнью, церебральным атеросклерозом, ИБС и избыточной массой тела может сопровождаться диабетической микроангиопатией, выражающейся в развитии как ЛКН и УКН, так и деменции различной степени выраженности.

2. В структуре когнитивных дисфункций при СД 2 типа по данным психометрических шкал таких, как, MoCa test, MMSE, Батарея тестов лобной дисфункции и шкала деменций В. Хачинского преобладают нарушения регуляции произвольной деятельности, что свидетельствует о преимущественной дисфункции передних отделов коры головного мозга (лобно-височный отдел) и гиппокампальные нарушения памяти.

3. Результаты исследования свидетельствуют, что у пациентов, соответствующих клиническим критериям диагностики деменции, имеет место неоднородная МРТ картина, не только атрофии головного мозга, но поражения подкорковых структур. У 50% пациентов с КН при МРТ выявлены изменения в белом веществе и подкорковых ядрах, очагового или диффузного характера. Подкорковое поражение встречалось одинаково часто у мужчин и женщин, как при КН, так и при ДД. Изменения в подкорковых структурах чаще всего выявлялись в лобно-височных долях.

4. Алгоритм раннего выявления когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа должен включать: клинико-неврологические, нейропсихологические и нейровизуализационные методы исследования.

терапию препаратом холина альфосцератом, положительно влияющим на ранних этапах ЛКН и приводящим к восстановлению когнитивного дефицита. У пациентов с УКН и ДД различных степени тяжести комплексная терапия холина альфосцератом и донепезилом оказывает положительное влияние на регуляторную, нейродинамическую, мнестическую составляющие когнитивной деятельности, установленным по динамике когнитивных функций, согласно показателям шкал, MoCa test, MMSE, Батарея тестов лобной дисфункции, и шкала деменций В. Хачинского.

**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD of SCIENTIFIC DEGREE
of DOCTOR of SCIENCES 27.06.2017.Tib.31.01 at
TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

MAKSUDOVA DILNOZAHON YUNUSOVNA

**DIABETES MELLITUS AND DEMENTIA: CLINICAL-NEUROLOGICAL
PARALLELS, ISSUES OF EARLY DIAGNOSIS AND THERAPY**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2018

Dissertation is registered at Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan in №B2017.3.PhD/Tib275

Dissertation has been done in the Andijan state medical institute

The abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is published on the Web-page of the Scientific Council (www.tashpmi.uz) and on the Information educational portal «ZiyoNet» at the address (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**
Doctor of medicine, professor

Official opponents: **Madjidova Yakuthon Nabieva**
Doctor of medicine, professor

Khalimova Zamira Yusupovna
Doctor of medicine

Leading organization: **Bukhara state medical institute**

The defense will take place "___" _____ 20__ at _____ at the meeting of Scientific Council 27.06.2017.Tib.31.01 at the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 100007, Uzbekistan, Tashkent city, street Parkent, 51. Phone/fax: (+99871) 2681744), e-mail: info@tipme.uz)

The doctoral dissertation can be reviewed at the Information-resource center of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (is registered under № ___) (Tashkent city, street Parkent, 51. Phone/fax: (+99871) 2681744).

Abstract of dissertation sent out on "___" _____ 2018 year.
(mailing report № _____ on _____ 2018 year)

X.A. Akilov
Chairman of Scientific council on award of
scientific degree of doctor of sciences
MD, professor

N.N. Ubaydullaeva
Acting as Scientific secretary of Scientific council
on award of scientific degree of doctor of sciences,
C.M.S., senior lecturer

B.G. Gafurov
Chairman of scientific seminar under of
Scientific council on award of scientific degree
of doctor of sciences, MD, professor

INTRODUCTION (abstract of the thesis of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research work was to identify clinical-neurological parallels, the issues of early diagnosis and therapy of cognitive disorders in type 2 diabetes mellitus.

The tasks of research work:

to identify characteristic clinical-neurological changes of cognitive disorders in 2 type diabetes;

to identify early neuropsychological changes of cognitive disorders in 2 type diabetes;

to identify characteristic neurovisualization patterns of cognitive disorders in 2 type diabetes;

to develop the algorithm of early identification and treatment of cognitive disorders in 2 type diabetes.

The object of the research work was 150 patients aged 50 to 70 years with diabetes type 2.

The scientific novelty of the research work: in the first data on the close relationship of type 2 diabetes and the development of cognitive impairment;

identified of the lesion in the MRI picture were determined, in diabetic dementia, they are white matter and the subcortical nuclei of the big hemispheres and the lesion is mixed;

identified risk factors for cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus and optimized primary and secondary prevention measures to improve the quality of life of patients;

It has been proven that neuroprotectors and cholinesterase inhibitors have a positive effect on basic hypoglycemic therapy in patients with cognitive impairment in patients with type 2 diabetes.

Introduction of research results: Based on the scientific results obtained on the development of new approaches to the early detection of cognitive disorders in type 2 diabetes mellitus:

Methodical recommendations « Early correction of cognitive impairments in type 2 diabetes mellitus » (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8, n-p / 129 of 16.05.2018) was introduced. The proposed recommendations will provide an opportunity to improve measures to assess the cognitive function of patients, both in type 2 diabetes mellitus and in other pathologies, optimize therapeutic and diagnostic tactics, reduce the incidence of cognitive dysfunction and the risk of severe dementia;

obtained scientific results of the thesis on improving the quality of diagnosis and treatment of patients with cognitive impairment in type 2 diabetes are introduced into practical health care activities, in particular, to the Neurology Department of the Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center and the Neurological Department of the Andijan Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care of Health №8, n-d/ 122 of 24.05.2018). The obtained re-

sults of the study allowed to increase the indicators of psychometric scales (by 1.5 points), to improve the quality of life of older patients who suffered from type 2 diabetes.

The structure of the thesis. The thesis consists of an introduction, a review of literature, material and methods, five chapters of your own research, conclusion, a list of literature. The volume of the text material is 113 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
НАШР ҚИЛИНГАНИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (I часть; part I)

1. Г.С.Рахимбаева, Д.Ю.Максудова. Метаболик энцефалопатияда депрессияга замонавий ёндашув // Неврология. – Тошкент, 2016. №2. – Б. 50–52. (14.00.00, 4-сон)
2. Maksudova D.Y. Dementia as a global problem of XXI century // European science revue. – Austrian, 2018. №3–4. – P. 168–170. (14.00.00, 19-сон)
3. Maksudova D.Y. Comparative efficiency of neuroprotective, glutamatergic and complex therapy of patients with vascular dementia // Journal of research in health science. – Izrael, 2018. №1. – P. 79–84.
4. Абдукадилова Д.Т., Абдукадилов У.Т., Максудова Д.Ю. Диабетическая энцефалопатия и полинейропатия: пути полноценной коррекции // Неврология. – Ташкент, 2018. №3. – С. 43–45. (14.00.00, №4)
5. Максудова Д.Ю. Анализ качественного и количественного прогрессирования деменции при СД 2 типа // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2018. №3. – С. 48–50. (14.00.00, №19)
6. Максудова Д.Ю. Қандли диабет ва неврологик ўзгаришлар // Неврология. – Тошкент, 2018. №2. – Б. 10–12. (14.00.00, 4-сон)

II бўлим (II часть; part II)

7. Рахимбаева Г.С., Максудова Д.Ю. Современные коррекции когнитивных нарушений при сахарном диабете // «Тиббиётда янги кун». – Ташкент, 2015. №4(12). – С. 3–5.
8. Максудова Д.Ю. Комплексное лечение когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа // Материалы IV научно-практической конференции с международным участием «Кайшибаевские чтения: Актуальные проблемы неврологии». – Казахстан, 2014. №3–4. – С. 97–99.
9. Максудова Д.Ю. Применение донепезила у пациентов с когнитивными расстройствами на фоне сахарного диабета 2 типа // Материалы конференций форума «50 лет дополнительному профессиональному медицинскому образованию на Северном Кавказе», 2015. Часть 1. – С. 265–266.
10. Максудова Д.Ю. Современные подходы для улучшения когнитивных нарушений у больных с сахарным диабетом 2 типа // Неврология. Материалы V съезда неврологов Узбекистана. – Ташкент, 2014. №2. – С. 46.
11. Максудова Д.Ю., Умарова Д.Ю., Абрамян А.А. Комплексное лечение инсульта у больных сахарным диабетом // Неврология. Материалы V съезда неврологов Узбекистана. – Ташкент, 2014. №2. – С. 69.
12. Рахимбаева Г.С., Максудова Д.Ю. Когнитивные нарушения и ингибиторы холинэстеразы // «Неврология». Материалы конференции:

«Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний». – Ташкент, 2016. №3. – С. 62.

13. Рахимбаева Г.С., Максудова Д.Ю. Оценка когнитивных функций у больных с сахарным диабетом 2 типа // «Неврология». Материалы конференции: «Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний». – Ташкент, 2016. №3. – С. 62.

14. Maksudova D.Y. Results of a neuroimaging study of patients with cognitive disorders and dementia in type 2 diabetes mellitus // Conference proceeding Scientific researches for development future: Medicine and natural science. – San Francisco, California, USA, 2018. – P. 25–27.

15. Maksudova D.Y. Comparative analysis of the results of neuropsychological research and neuroimaging changes in patients with cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus // Conference proceeding Scientific researches for development future: Medicine and natural science San Francisco, California, USA May 15 2018 Page 23–24.

16. Максудова Д.Ю. Modern view to treatment of cognitive impairments in patients with diabetes mellitus of 2 type // Республиканская научно-практическая конференция «Профилактическая медицина: сегодня и завтра». – Ташкент, 2018. – С. 154.

17. Максудова Д.Ю. Современные аспекты ранней диагностики когнитивных нарушений при сахарном диабете 2 типа // Республиканская научно-практическая конференция «Профилактическая медицина: сегодня и завтра». – Ташкент, 2018. – С. 156.

Автореферат “Til va adabiyot ta’limi” журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари ўзаро мувофиқлаштирилди (2.11.2018).

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100. Буюртма №25.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.