

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕКҚУЛОВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ТРАНЗИТОР-
ИШЕМИК АТАКАЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.13 –Неврология

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

БУХОРО - 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии(PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy(PhD)

Абдуллаева Муборак Беккуловна

Ишемик инсультнинг ривожланишида транзитор-ишемик
атакаларнинг прогностик ахамияти.....3

Абдуллаева Муборак Беккуловна

Прогностическая значимость транзиторно-ишемических атак
в развитии ишемического инсульта27

Abdullayeva Muborak Bekkulovna

Prognostic value of transient ischemic attacks in developing
ischemic stroke49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works53

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕКҚУЛОВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ТРАНЗИТОР-
ИШЕМИК АТАКАЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.13 –Неврология

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

БУХОРО – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib641 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: Маджидова Ёкутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: Аббосова Гавҳар Бегалиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Азизова Раъно Баходировна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: Ульяновск Давлат Университети (Россия
Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро тиббиёт институти хузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «27» октябрь куни соат 12-30 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (2 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2020 йил «12» октябрь куни тарқатилди.
(2020 йил 12 октябрь даги 2 рақамли реестр баённомаси).



[Handwritten signatures]

Д.Т.Ходжиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, DSc

С.С.Пўлатов
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди

Г.А.Ихтиярова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, DSc

КИРИШ (фалсафа (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда неврологик касалликлар орасида цереброваскуляр касалликлар, жумладан, бош мия қон айланиши ўткир бузилиши даракчи касалликлари- транзитор ишемик атакалар энг эътибор талаб этувчи патологиялардан бири бўлиб ҳисобланади. Транзитор ишемик атакалар (ТИА), ўткир мия қон томир касалликлари-инсультни чакирувчи омилларидан бўлиб, мия қон-томир касалликлари (МҚТК) таркибида муҳим ўрин эгаллайди. ТИАнинг ташхислашнинг мураккаблиги, биринчи навбатда, касаллик белгиларининг қисқа муддат сақланиши билан боғлиқ. Ишемик инсульт ёки ТИА клиник натижалари «...артериялар қон томирлар калибри, бош мия артерияларида қон оқими бузилиш даражаси, коллатерал қон айланиш ҳолати ва қоннинг реологик хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, биринчи йилда 50% дан ортиқ, биринчи ойда 20% дан 50 % беморларда кейинги 5 йилда нафақат инсульт, балки миокард инфарктдан ўлимга олиб келиш хавфи кузатилади...»¹. ТИАга учраган беморларни кузатишда вақтинчалик ишемик хуружнинг ярми коронар юрак касаллиги фонида юзага келади, кўпчилик беморларда артериал гипертензия ва 10-20% беморларда қандли диабет касаллиги кузатилади...»². Ушбу муаммоларни ҳал қилиш соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакаларнинг прогностик аҳамиятининг самарадорлигини оширишга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада қон-томир ҳавзаси ва этиологик омилларга, транзитор ишемик хуружлар ва ТИА дан кейинги ишемик инсультнинг клиник ва неврологик хусусиятларини ҳамда томир коморбид омилларининг транзитор ишемик хуружлар кечишига таъсирини ва кейинги инсульт ривожланишида хавфли омилларни аҳамиятини асослашдан иборат. Траскраниал доплерография натижалари асосида бош мия гемодинамикаси параметрларини транзитор ишемик хуружлар ва хуруждан кейин ривожланган ишемик инсульт бўлган беморларда ультратовуш доплерографик текшируви бўйича бош мия асосий артериялари ҳолатини баҳолаш ва транзитор ишемик хуружлар билан хасталанган беморларда даволашни самарадорлигини ошириш ва инсультни олдини олиш масалаларини ишлаб чиқиш бўйича хасталик олдини олишга қаратилган тавсияларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, қатор соматик касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва самарали даволашга қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг

¹Зарецкий А.П., Митягин К.С. Анализ изменений гемодинамической активности сосудов головного мозга при транзиторных ишемических хуруж //В сборнике: Современное программирование материалы I Междунар. научно-практ. конференции. 2018. С.116-118.

²Суслина З.А., Танашян М.М. Антиагрегантная терапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях. Пособие для практикующих врачей. 2003; 40 с.

самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолининг турли қатламлари орасида асаб-руҳий тизим касалликлари ва соматик касалликларни камайтириш, аҳоли орасида профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали бош мия қон айланиш тизими бузилиши натижасидаги ишемик касалликлар асоратлари натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 30 августдаги ПҚ – 3925-сонли «Аҳоли учун неврологик ёрдам яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга 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. Касалликнинг олдини олиш мезонларни ишлаб чиқиш кўп йиллар давомида тадқиқотчиларни жалб қилди. Risk scores for transient ischemic attack (2017) тадқиқотчилари, ТИА эпизодидан кейин такрорий ишемик инсульт хавфи 5-10% ва индекс ҳодисасидан кейинги биринчи кунларда айниқса ортади, деб таъкидлайди (European Stroke Initiative recommendations for stroke management, 2015). Шубҳасиз, барча тадқиқотлар ТИА инсульт билан бир қаторда мия учун «томир фалокати» деб тасдиқлаш ва беморларнинг ҳаётини сақлаб қолиш учун фавқулодда чора-тадбирлар тезкор ўтказишни талаб қилади (Sanders, L.M., Srikanth, V., Blacker, D., Jolley, D., Cooper, K.A., & Phan, T.G., 2012; King A., 2011; Patrono C., 2010; Левин О. С., Бриль Е.В. 2016; Зарецкий А.П., Митягин К.С. 2018; Кондыбаева А.М., Дуцанова Г.А., Кужибаева К.К., 2016). Шу каби бошланғич клиник белгиларга эга бўлган касалликлар билан ТИА белгиларини қиёсий ташхислашга катта аҳамият берилмоқда

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

(Парфенов В.А., Алферова, Белкин А.А., 2017). Илмий ишда Н. Т. Шварцбург (2005) ТИА нинг беморларда инсулт ривожланишида «машқ» ўрнини тадқиқ қилди. Шунинг таъкидлаш керакки, ушбу тадқиқотлар натижалари жуда зиддиятли. ТИА эпизодларидан кейин инсулт хавфи кўплаб эпидемиологик тадқиқотларда исботланган, бу ТИА билан оғриган беморларда ўйИИ ривожланишини олдини олиш учун шошилиш чоралар кўришни талаб қилади ТИА (Ласков В.Б., Гафуров Б.Г., 2019; Стулин И.Д., Мусин Р.С., Ахатова З.А., 2017, Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Мельникова Е.В., 2014). Клиник тадқиқотлар натижаларини тизимли кўриб чиқишда антиагрегант терапиясининг самарадорлиги ҳақида аниқ далиллар мавжуд, бу эса жиддий қон томир эпизодлари хавфини тахминан 25% га камайтиради. J-STARS (2012) тадқиқоти паст дозали правостатин терапияси олдинги ишемик инсулт билан оғриган беморларда атеротромботик инфаркт ҳолатларини камайтиради деб таъкидлайди. SPARCL (2008) тадқиқоти қайталанувчи инсултни олдини олиш учун юқори доза аторвостатин қўлланилишини тавсия этди ва АНА/ASA (2009) атеросклероз сабабли ТИА келиб чиқиши ва инсултли беморлар учун статин билан даволаш тавсия этди. 24 соат давом этадиган ТИА билан беморларда инсулт хавфи эрта омилларини аниқлаш учун ABC кўрсаткичи ишлаб чиқилди (прогностик омиллар учун, ёши, қон босими, клиник белгилари, аломатлар давомийлиги кўрсаткичларни бирлаштиради) (Johnston S.C., Rjthwell P.M., Nguyen-Nuynh M.N., 2007). Ишонч истикболли эди, шунинг учун кўшимча ҳисоб-китоблар ишлаб чиқилди, бу эса ушбу тизимларни синовдан ўтказиш ёки уларни такомиллаштиришга қаратилган кўплаб тадқиқотларга олиб келди (масалан, ABCD (2), ABCD (2) I, ABCD (3), ABCD (3) I, Модель CIP, ASPIRE, ABCDE +) (Chardoli M., Giles M.F., 2011; Appelros P., 2017; Chu, T., Yu, W., Wang, Y., Guo, N., He, J., Shao, Y., Mang, J., & Xu, Z., 2015).

Ўзбекистонда инсултдан кейинги деменцияларнинг клиник-нейрофизиологик ва нейроиммунологик ўзига хослиги ва даволашни оптималлаштириш масалалари очиб берилган (Ходжаева Д.Т., 2019), бош мия жароҳатларида церебрал ва экстрацеребрал танатогенез (Машарипов, 2020), бироқ, ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакларнинг прогностик аҳамиятини қўлланилишини асослашга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмаган.

Биз ўрганган адабиётлар асосида транзитор ишемик ҳуружларнинг клиника ва инсултга олиб келишдаги прогностик қиймати етарлича ўрганилмаганлиги ва бу соҳадаги турли тадқиқотлар натижалари бир-бирига зид эканлиги ҳақида хулосага келдик. Шу муносабат билан, биз транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган беморларда, инсултни олдини олиш учун чора-тадбирлар ишлаб чиқиш аҳамияти бўйича тадқиқот ўтказишни мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

Тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқот

Тошкент давлат стоматология тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 011500211 «Бош мия қон-томир тизим касалликларини даволаш ва реабилитациясини ташхислашни оптималлаштириш» (2014-2018 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакаларнинг прогностик аҳамиятини баҳолашда бирламчи касалликнинг олдини олиш чора-тадбирларини самарадорлигини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қон-томир ҳавзаси ва этиологик омилларга, транзитор ишемик ҳуружлар ва ТИА дан кейинги ишемик инсультнинг клиник ва неврологик хусусиятларини баҳолаш;

томир коморбид омилларининг транзитор ишемик ҳуружлар кечишига таъсирини ва кейинги инсульт ривожланишида хавфини баҳолаш;

траскраниал доплерография натижалари асосида бош мия гемодинамикаси параметрларини транзитор ишемик ҳуружлар ва ҳуруждан кейин ривожланган ишемик инсульт бўлган беморларда УЗДГ БЦС бўйича бош мия асосий артериялари ҳолатини баҳолаш;

транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган беморларда даволашни самарадорлигини ошириш ва инсультни олдини олиш масалаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида транзитор ишемик ҳуружлар эпизодлари мавжуд 114 нафар беморлар олинган. Улардан транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган 80 нафар бемор ва транзитор ишемик ҳуружлардан кейин ишемик инсульт билан хасталанган 34 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида веноз қон намуналари ва беморларнинг қон зардобиди, қизил қон ҳужайраларда нитрат оксид ва унинг алмашинувини тартибга солувчи ферментлар фаолиятига кўра эндотелиал фаолиятининг ҳолати, ва клиник, нейровизуализация, бош мия қон томирлари ультратовуш тадқиқотлари, хусусан экстракраниал доплерография натижаларининг таҳлил материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари: Тадқиқотда клиник-неврологик, нейровизуализацион, ультратовуш, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қон-томирларнинг коморбидли аломатлари, атеросклероз, назоратсиз артериал гипертония, қандли диабет каби транзитор ишемик атакаларни оғирлаштирувчи омиллари, органик симптоматикасини сақлаган ҳолда зарарланган қон томир соҳасини тасдиқловчи клиник транзитор ишемик атакаларнинг бир соатдан кунлик давомийлилик хусусиятлари очиб берилган;

транзитор ишемик атакалардан кейин ривожланган ишемик инсульт билан хасталанган беморларда бош мия гемодинамикасининг бузилиши натижасида ривожланадиган ўчоқли белгилар инсультнинг ривожланиш таҳликасида миянинг вазомтор қаршилиқ хусусиятларига боғлиқлиги исботланган;

транзитор ишемик атакаларнинг клиник кечиши, транзитор ишемик атакалардан кейинги ишемик инсультлар ривожланишида бир ойлик транзитор ишемик атакалар нисбатан олти ойдан кейинги атакаларда қондаги нитрат оксид кўрсаткичларининг кореляцион боғлиқлиги исботланган;

ишемик инсультни олдини олишда қон-томирларнинг коморбидли аломатлари, атеросклероз, назоратсиз артериал гипертония, қандли диабет каби транзитор ишемик ҳуружларни оғирлаштирувчи омилларини бирламчи профилактик давосини ҳуруждан кейинги биринчи олти ойлигида амалга оширишнинг самарали терапевтик чора-тадбирлар тизими ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қон томирлари коморбидлик омилларининг транзитор ишемик ҳуружларнинг клиник кечишига таъсирини баҳоланган;

транзитор ишемик ҳуружлар натижасида ишемик инсультни ривожланишини башорат қилиш имконини берган;

Бош мия гемодинамикаси хусусиятлари ва транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган беморларда аниқланган қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши юқори даражали ва самарали даволанишга имкон берган;

инсультлар даволаш стандартларига мувофиқ транзитор ишемик ҳуружларда ташхислаш ва даволашнинг тавсия этилган усуллари, айниқса биринчи 6 ой ичида, ишемик инсульт ривожланишига тўсқинлик қилишда янада самарали касалликни олдини олиш жиҳатлари эканлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитор ишемик ҳуружларнинг прогностик аҳамиятининг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг назарий аҳамияти транзитор ишемик ҳуружлар мултидисциплинар муаммо ҳисобланиб, кенг спектрли ва қисқа муддатли клиник кўринишларга эга, унинг патогенези асосида клиник, нейрофизиологик, гемодинамик ва преморбид касалликлар орасидаги боғлиқлик баҳоланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган беморларни оқилона йўл билан олиб бориш тактикаси инсултни олдини олишнинг устувор йўналиши ҳисобланади. Қон-томир коморбидлиги омилларини ва миянинг гемодинамик ўзига хос хусусиятларини баҳолаш транзитор ишемик ҳуружлар билан хасталанган беморлар орасида инсултнинг кейинги ривожланиши учун хавф гуруҳини аниқлашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакларнинг прогностик аҳамиятини асослаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Транзитор ишемик ҳуружларнинг башоратлаш масалаларнинг клиник-неврологик хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 07 октябрдаги 8н-д/206-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик ҳуружларнинг прогностик аҳамиятини, ишемик инсулт ривожланиши ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган ва касаллик ривожланишни эрта олдини олиш имконини берган;

«Транзитор ишемик атакларнинг ишемик инсултларнинг ривожланишдаги прогностик аҳамияти» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/82-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ишемик инсулт келиб чиқиши, ҳуружларнинг давомийлиги ва тарқалиши даражасини баҳолаш имконини берган;

Ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакларнинг прогностик аҳамияти асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг реабилитология бўлими ҳамда Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий амалий маркази ва Тошкент шаҳар 5-сон клиник шифохонаси клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/82-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши қон томирлардаги коморбид омиллар, атеросклероз, гипертония, қандли диабет ва юракнинг ишемик касалликларни ривожланиши азот оксиди миқдори ошишига, эндотелиал дисфункцияни ривожланишига ҳисса қўшиши ва ТИА ҳуружларининг сони ва давомийлиги боғлиқ когнитив бузилишларни олдини олиш самарадорлигини ошириш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан

Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Инсултнинг ривожланишида транзитор ишемик атакаларнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида ТИА ташхиси, ривожланиш этиопатогенези асосларини ўз ичига олган, транзитор ишемик атакалар (ТИА) муаммосига интеграциялашган ёндошув бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт манбалари ўрганилди, клиник ва функционал хусусиятлар, инсултнинг кейинги ривожланишидаги ТИАнинг аҳамияти тўғрисидаги замонавий фикрлар, киёсий ташхиснинг замонавий усуллари ва терапевтик ёндашувлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **«Ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакаларнинг ўрнини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида мақсад ва вазифаларга мувофиқ илмий тадқиқот ишнинг режаси ишлаб чиқилди, ўрганиш объекти ва замонавий услублар тўплами танланди. Белгиланган илмий мақсад ва вазифаларни ҳал қилиш учун илмий тадқиқот ишларимизда ТМА 3 клиникасининг неврологик бўлимида даволанган турли хил бош мия қон-томир касалликлар билан хасталанган 114 нафар беморни ўрганиш натижалари келтирилган. Улардан биринчи гуруҳи (асосий) – ТИА хуружи билан хасталанган 80 бемор ва иккинчи гуруҳ (таққослаш) - ТИАдан кейин ишемик инсулт билан хасталанган 34 нафар бемор олинган. Жинс бўйича тақсимланганда биз эркекларнинг сони 59 та (51,7%), аёллар 55 та (48,2%) аниқладик. Беморларнинг ўртача ёши $59,8 \pm 10,9$ ни ташкил этди. Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ТИАхуружи билан ТИАдан кейин ишемик инсулт билан хасталанган беморларнинг энг катта гуруҳини

кекса одамлар ташкил этган (53,8%), ўрта ёшли беморларнинг улуши 34,1%, кекса ёшдагилар - 12,1%.

Шуни таъкидлаш жоизки, ишемик инсулт гуруҳнинг барча беморлари инсултнинг ўткир ва эрта тикланиш даврида бўлган. Тадқиқот усуллари клиник ва неврологик тадқиқотларни, умумий клиник усулларни: соматик статусни аниқлаш, қон ва сийдикни умумий таҳлилини ўз ичига олади. Биокимёвий тадқиқотлар орасида қон коагулограммаси, қондаги азот оксиди ва қонда липидлар миқдори ўрганилди. Инструментал усулларга брахиоцефал томирларнинг (БСА) ультратовушли доплерографияси, транскраниал доплерография (ТСД), бош миянинг магнит-резонанс томография (МРТ), бош миянинг компьютер томографияси (КТ) киради. Тадқиқот маълумотларини таҳлил қилиш учун тадқиқотнинг статистик усуллари (компьютер дастурлари ёрдамида) ишлатилган. ТИА ва ТИАдан кейин инсултга чалинган беморларда когнитив бузилишларни эътироф этиш учун MMSE (Mini-Mental State Examination) рухий ҳолатини баҳолаш шкаласи ёрдамида батафсил нейропсихологик текширув ўтказилди. ТИА билан оғриган беморларда инсулт ривожланиш хавфи ABCD2 шкаласи ёрдамида баҳоланди.

Бош мия гемодинамикаси ва МАГ ҳолатини ўрганишда «SONICAID» (Англия) фирмасининг «VASOSCAN» аппаратида ультратовушли доплерография ёрдамида 14, 10 ва 6 мм диаметрли 2,4,8 Мгц сенсорлар ёрдамида текширув амалга оширилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш вариацион статистиканинг стандарт усулларидадан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Агар берилган мезон (синов) учун олинган p қиймати танқидий аҳамиятлилиқ $p=0,05$ даражасидан паст бўлса, тафовутлар муҳим деб ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Транзитор ишемик атакаларнинг клиник-неврологик ва анамнестик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқот натижалари келтирилган. ТИАнинг кечишини оғирлаштирадиган ва ТИА билан хасталанган беморларда ИИ ривожланишига ҳисса қўшадиган соматик касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Бизнинг кузатувларимизда ТИА ва ИИда тез-тез учрайдиган коморбид касалликлар деярли барча беморларда мавжуд бўлган артериал гипертония (93,7% ва 100% мос равишда). Атеросклероз иккала гуруҳдаги беморларнинг ярмидан кўпида кузатилган (мос равишда 65% ва 58,2%). ТИА ва ИИ билан хасталанган беморларнинг деярли учдан бирида юрак томирлари касаллиги бўлган (22% ва 11%). Бундан ташқари, ТИА ривожланишидан олдин беморларни даволаш бўйича мувофиқлик таҳлиллари ўтказилди, шундан фақат 11 бемор (14,67%) мунтазам гипертонияга қарши дори-дармонларни қабул қилди, атеросклероз

билан хасталанган атиги 6 бемор (11.53%) липидни пасайтирувчи доривоситалар қабул қилган.

ИИнинг клиник кўриниши ҳар хил кўринишдаги ўчоқли ва умумий мия белгилардан иборат эди. Анамнезни ўрганишда ўтиб кетувчи бош мияда қон айланиш бузилиши ТИА шаклида сифатли ўзгаришларни аниқлади. Хусусан, ўтказилган ТИАдан кейин (n=27) ИИ касаллиги билан хасталанган беморларнинг 79,4 %да биз такрорий ТИА борлигини аниқладик, уларнинг 38,2%да (n=13) хуруж сони камроқ, аммо давомийлиги узайган деб тасдиқланди. Ушбу беморларда шу ўзгаришлар бош миянинг қон томирлари етишмовчилигининг кучайишини англатади.

Тадқиқот натижасида каротид ҳавзасида ТИА субъектив ўчоқли аломатлари полиморфизм билан ажралиб турди. Беморларнинг 48% (n=27) адабиётда *amavrosis fugas* деб ном олган бир кўзда ўтиб кетувчи кўрликни тасвирлашган. 26% ҳолатларда, бу ўтиб кетувчи гемипарез билан бирлашган. Ушбу клиник синдромнинг ривожланиши *orbital* артериянинг проксимал қисми тромбози туфайли юзага келади, бу эса гемисиндромнинг ривожланишига сабаб бўлади. Кейинги тез-тез учрайдиган ҳолатлар беморларнинг 44,64% да (n= 25) кузатилган афазия ёки дизартия туридаги нутқ бузилишлари эди. Кейинги ўринларда ўтиб кетувчи гемипарез ва монопарез мос равишда 37,5% ва 14,3% ни ташкил этди. Беморлар 8,93% ҳолларда ўтиб кетувчи амнезия қайд этдилди (n=5). 4 та беморда (7,14%) ютиш бузилиши, юз ассиметрияси ва юришнинг бузилишидан шикоят қилишди.

ТИАнинг қисқа муддатли (10 дақиқагача) давомийлиги билан атиги 6 нафар бемор бор эди, бироз кўпроқ - 23,14% (n= 13), ТИАнинг давомийлиги 1 соатгача бўлган ҳолатлар бўлган ва ТИАнинг хуружи 1 кунгача давом этган энг кўп кузатувлар - 66. % (n = 37). ТИАнинг давомийлиги асосан қуйидаги омиллар билан белгиланади: бошнинг асосий артерияларининг торайиш даражаси, парчаланиш ҳолатидаги атеросклеротик бляшкалар сони, артериал гипертензиянинг оғирлиги ва бош мия қон-томирлари тонусини авторегуляция ҳолати. ТИАнинг клиник кўриниши кўп жиҳатдан ушбу омилларга боғлиқ эди. Масалан, ўтиб кетувчи кўрлик 1 дақиқадан 1 кунгача давом этди ва ўтиб кетувчи гемипарез ўртача 2 соатдан кўп бўлмаган, нутқ бузилиши ҳам 1 соат ичида регрессияга учраган ва ўтиб кетувчи амнезия ёки монопарез каби аломатлар 1 соатдан ошмаган. Бизнинг фикримизча, клиник симптомларнинг полиморфизми бош миянинг қон оқимининг ҳолатини билвосита кўрсатиши мумкин ва ТИАдан кейин ИИ ривожланишининг прогностик мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин, биз кейинги кузатувларда қайд этганмиз. Юқорида тавсифланган аломатлар ТИА хуружининг каротид ҳавзасига хос эди.

Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, юқори систолик қон босими ўтиб кетувчи ишемия давомийлигига таъсир кўрсатди. Кўриниб турибдики, артериал гипертензия борлиги ТИА давомийлигининг ошишига олиб келди.

Систолик қон босими 140 ва ундан юқори бўлган ҳолатда ТИА кўпинча 1 соатдан бир кунгача давом этади. Бу ўтиб кетувчи бош мия ишемиясининг иккиламчи механизми билан боғлиқ. Биринчидан, бу майда бош мия томирларининг тромбоземболияси, иккинчидан, бу гипертензия сабабли доимий бош мия томирларининг вазоконстрикцияси бўлиб, улар адабиётга мос келади.

Ўтиб кетувчи бош мия ишемияси турли хил клиник белгилар билан бирга намоён бўлади. Маълумки, ТИА клиник кўриниши ўчоқли ва умумий мия белгиларидан иборат. Бундан ташқари, ўтиб кетувчи ишемия, қоида тариқасида, умумий мия белгиларига нисбатан ўчоқли белгилар устунлиги билан кечади. Ўчоқли белгилар, асосан, ўтиб кетувчи ишемия содир бўлган қон томирининг локализацияси билан белгиланади. Таърифнинг қулайлиги учун биз барча ўчоқли белгиларни синдромлар гуруҳида аниқладик. Хусусан, бу когнитив бузилишлар, монокуляр кўрлик, пирамида синдроми, нуткнинг бузилиши, брахио-фасциал синдром ва сезги бузилишлар. Кўпинча (55,36%) ТИА билан хасталанган беморларда каротид бассейнда когнитив бузилишларга дуч келдик, бу хотиранинг пасайиши, фазода ва вақтдаги эътиборнинг изсизланишига олиб келди. Каротид ҳавзасидаги ТИА билан хасталанган беморларда кейинги кенг тарқалган (44,64%) монокуляр кўрлик бўлиб, бу кўришнинг пасайиши ёки артериянинг тўлиқ стенози томонида кўришнинг тўлиқ йўқотилиши билан бирга келади. Беморларнинг 25% баъзида ёрқин қуёш нури ёки порлаши билан қўзғатилган пардалар ёки парчалар кўриш ҳисси ҳақида шикоят қиладилар.

12 нафар беморда (21,43%) биз гипестезия ва парестезия шаклида сезги бузилишларни аниқладик. 9 та ҳолатда (16,07%) қўлнинг монопарези билан ўтиб кетувчи брахио-фасциал парез ва ишемия жойига қарама-қарши томонда юз нервининг марказий парези мавжудлиги аниқланди.

ТИАнинг клиник кўринишини ўрганиш муайян қийинчиликлар билан боғлиқ. Биринчидан, ташхиснинг қўйилиши катамнезга асосланган. Иккинчидан, ТИА ва синкопал ҳолатларни қиёсий ташхис қилишда кўпинча қийинчиликлар пайдо бўлади. ТИА фойдасига муҳим ташхислаш мезон тизимли қон томир касаллиги, ўтиб кетувчи бузилишларнинг қон томир этиологиясини тасдиқловчи инструментал тадқиқотлар маълумотлари ва мияда органик шикастланишни ёки сурункали мия ишемиясини кўрсатадиган ўчоқли белгиларнинг мавжудлиги. Шу муносабат билан, вертебробазилар ҳавзасида ТИАнинг клиник кўринишини аниқлаш учун биз 24 ТИА билан хасталанган беморларда хуружнинг клиник хусусиятларини ўрганиб чиқдик. Коморбид ҳолатларнинг асосий қисми: артериал гипертензия (87,5%), бош мия атеросклерози (50% ҳолларда), шунингдек умуртқанинг бўйин қисми остеохондрози 37,5% ҳолатда учраган.

Агар ТИА каротид ҳавзасида монокуляр кўрлик синдроми мажбурий бўлса, у ҳолда вертебро-базилляр синдромида 100% ҳолларда бош айланиши синдроми кузатилган, бу кўп ҳолларда табиатан тизимли бўлмаган. Кейинги

энг тез-тез учрайдиган мяча-дискординатор синдроми (83,3%) эди, бу кўпинча юриш пайтида гандираклаш, атаксия ва координатор бузилиш билан намоён бўлди. Бундан ташқари, 37,5% ҳолларда (n = 9) булбар синдроми кузатилди, бу ҳолат дизартия ва дисфагия билан намоён бўлди.

Бизнинг тадқиқотларимиз ТИАда клиник кўринишни полиморфизмини кўрсатди. ТИАнинг клиник ва анамнестик хусусиятларининг таҳлили уларнинг бир қатор омилларга боғлиқлигини аниқлади. Хусусан, булар этиологик омиллар, ўчоқли белгиларнинг ўтиб кетувчи ишемия юзага келган қон томир хавзасига боғлиқлиги, нафақат симптомларнинг полиморфизмини, балки ТИАнинг давомийлигини аниқлайдиган систолик қон босими даражаси. Бундан ташқари, биз каротид хавзасида ТИАнинг ўртача давомийлигини аниқладик, бу ўртача 6 ойда 1 мартагача ва хуруж 1 соатдан 1 суткагача давомийлиги кузатилди. ТИА клиник кўринишида қон томир хавзасига қараб, монокуляр кўрлик синдроми, каротид хавзасидаги ТИА характеристикаси ёки ВБХ-даги ТИАга хос бўлган бош айланиши синдроми устунлик қилади. Агар каротид хавзасидаги ТИА этиологик омиллари кўпинча артериал гипертензия ва бош мия атеросклерозининг комбинацияси бўлса, унда ВБХ ТИА бўлган беморларда юқорида қайд этилган касалликларга қўшимча равишда умуртқа бўйин қисми остеохондрозини ҳам қайд этдик.

Неврологик белгилардан кўп учрагани гемисиндром ва нутқ бузилишлари (91,18% ва 88,24% ҳолатлар). Нутқ бузилишлари орасида биз мотор афазияни 26,9 ТИАдан кейин ИИ нинг клиник ва анамнестик хусусиятларини ўрганиш учун биз анамнезда ТИА билан хасталанган 34 беморни кўриқдан ўтказдик. Таъкидлаш жоизки, биз аниқлаган инсультлар кўпроқ каротид хавзасида кузатилди.

Ўтказилган ТИАдан кейин ИИ нинг анамнестик хусусиятларини ўрганаётганда, биз қуйидагиларга эътибор қаратдик. ТИА клиник кўриниши, давомийлиги ишемик инсультнинг эҳтимоллиги ва жиддийлигини аниқлайди. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, инсультга чалинган барча беморларда каротид ва вертебро-базилляр хавзасида ТИА хуружлари бор эди. ТИАдан сўнг ишемик инсультлар ҳолати бўйича анамнестик маълумотлар таҳлили ўткир бош мия қон айланишни ўткир бузилиши ривожланишида ҳам, қон томир фалокати хавзасида ҳам фарқларни аниқлади. Беморларда анамнезда ТИА хуружларини мавжудлиги 1 йилдан 5 йилгача кузатилди.

Бизнинг маълумотларга кўра, кўпинча ИИ чап каротид хавзасида ривожланган (55,82%). ТИАдан кейин ИИни бошдан кечирган беморларнинг субъектив аломатларининг таҳлили, оёқ-қўллардаги умумий заифлик ва заифлик шикоятларининг кўпайишини кўрсатди (мос равишда 94,12% ва 91,18%). Беморларнинг 80 фоизга яқини бош айланиши (тизимли бўлмаган), қон босими кўтарилиши ва бош оғриғидан шикоят қилмоқда. Кейинги энг тез-тез учрайдиган сезги ва когнитив бузилишлар (мос равишда 55,88% ва

8,82%). ИИ локализациясига кўра, улар ТИА билан бир хил ҳавзада содир бўлган. Бизнинг кузатишларимизда ТИА ва ундан кейинги ИИ орасида ўртача давр 2,4 йилни ташкил этди. Иккинчиси ИИ олдини олишда катта аҳамиятга эга, яъни айнан шу даврда ТИАни бошдан кечирган беморларни неврологлар диққат билан кузатиб боришлари керак, бу эса ИИ ривожланиш хавфини камайтиради.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ИИ касаллиги ТИАдан 2-3 йил сўнг ривожланади. Касалликнинг энг кам фоизи (11,76%) ТИАдан кейин 1 йил давомида содир бўлади. ИИнинг 58,82% ҳолатларда касалликнинг ривожланган хавзаси 88,32% беморларда ТИА ривожланган хавза билан тўғри келади.

Субъектив шикоятлар ичида энг кўп учрайдиган (тахминан 90%) оёқ ва қўллардаги заифлик шикоятлари. Бошқа шикоятлардан бу нутқ ва сезги бузилиши, бош айланиши ва бош оғриғи, хотиранинг пасайиши каби беморлар томонидан кўрсатилди. Кузатишларимизда ўчоқли неврологик белги сенсор афазияни (15,3%) қайд этдик, аммо энг кўп учрайдиган ҳолатлар аралаш ёки тўлиқ афазия (57,7%) учраган.

ТИА ва ТИАдан кейин содир бўлган ИИни қон-томир хавзасини мутаносиблиги бош мияда қон айланиш бузилишини атеротромботик ёки эмболик механизмини далолати бўлиб, қоннинг реологик кўрсаткичларини яхшилашга қаратилган инсультни бирламчи олдини олиш чораларини кўриш зарурлигини кўрсатади.

Когнитив нуқсон ММСЕ шкаласи ёрдамида баҳоланди ва натижалари 1 жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Когнитив бузилишлар таркиби

Бузилиш даражаси	когнитив бузилишлар йўқ	енгил когнитив бузилиш	ўртача когнитив бузилиш	енгил даражадаги деменция	ўрта даражада деменция	оғир даражадаги деменция
ТИХ ВБХ (n=24)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	7 (29,2%)	4 (16,7%)	1 (4,2%)	
ТИА Каротид (n=56)	10 (17,9%)	14 (25,0%)	13 (23,2%)	11 (19,6%)	8 (14,3%)	
ИИ (n=34)		4 (11,8%)	13 (38,2%)	8 (23,5%)	7 (20,6%)	2 (5,9%)
Жами	14 (12,2%)	26 (22,8%)	33 (28,9%)	23 (20,2%)	16(14,1%)	2 (1,8%)

1-жадвалдан кўриниб турибдики, беморларда ўртача даражада когнитив бузилишлар мавжуд. Бу ҳолат ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида сақланиб қолса, унда енгил когнитив бузилишлар ТИА

билан хасталанган беморлар гуруҳида кўпроқ учрайди. ТИАдан кейин ИИ кечирган барча беморларда когнитив бузилишлар кузатилган, ТИА гуруҳидаги 14 беморда (мос равишда ВБХ ва КХда 17% ва 18%), когнитив бузилишлар топилмади. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида оғир деменция ҳолатлари кузатилмаган, аммо ИИ билан 2 та беморда (1,8%) аниқланди. ТИА билан оғриган беморларга қараганда енгил ва ўртача оғирликдаги деменция ТИАдан кейин ИИ кечирган беморларда кўпроқ учрайди. Шу билан бирга, каротид хавзада ТИА бўлган беморларда енгил ва ўртача даражадаги деменция ҳолатлари ВБХдаги локализация билан ТИА ҳолатларига қараганда тез-тез учрайди (мос равишда 16,7% ва 4,2% га нисбатан 19,6% ва 14,3%). Шундай қилиб, кучли когнитив бузилиш ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида аниқланди. Шу билан бирга, ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳлари ўртасидаги фарқ шуни кўрсатдики, каротид хавзадаги ТИА бўлган беморларда когнитив танқислик ВБХдаги ТИА билан касалланганларга нисбатан устунлик қилади.

Диссертациянинг «**Транзитор ишемик атакалар ва ТИАдан кейин ривожланган инсультларнинг параклиник хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида бош мия қон оқимининг ҳолатини ва барча турдаги бирлаштирилган патологияни аниқлаш учун биз брахиоцефал артерияларнинг ультратовушли доплерографиясини (УЗДГ БЦС) ва мия артерияларининг транскраниал доплерографиясини (ТКДГ) қўлладик.

45 ёшдан 80 ёшгача бўлган 72 бемор (45 эркак ва 27 аёл) транскраниал доплерография ёрдамида бошнинг интракраниал артерияларнинг гемодинамикаси ўрганилди (ўртача ёши $62,3 \pm 5,1$). Текшириш гуруҳи (12 та бемор) эрта тикланиш даврида ишемик инсультга чалинган бир хил ёшдаги беморлардан иборат эди. Таъкидлаш жоизки, инсультнинг барча ҳолатлари икки ёки ундан ортиқ ТИА хуружлари беморлар анамнезида кузатилган. ТИАнинг этиологик омиллари куйидагилардан иборат эди: бош мия томирлар атеросклерози 70,8% (51 бемор) ва бирлашган атеросклероз ва артериал гипертония 29,2% (21 бемор). Бизнинг кузатишларимиздаги беморларда назоратсиз артериал гипертонияда қон босими $170 \pm 6,4$ мм сим.уст. бўлган ва 220 мм сим.уст.дан юқори систолик қон босимининг тез-тез кўтарилиши, бу бош мия қон айланиши етишмовчилигини янада кучайтирди.

Резистив томирларнинг гипо ва гипертонуси фонида ауторегуляция параметрларининг ўзгаришини баҳолаш учун гипер - ва гипокапник юк шароитида дам олиш ҳолатида тадқиқотлар ўтказилди, улар 7% карбогенли ингаляция ва гипервентиляцияни мос равишда моделлаштирилди, 2-3 дақиқа давомида. Олинган маълумотлар статистик жиҳатдан қайта ишланди. Биз ТИА билан хасталанган беморларни ишемик хуружлар сонига қараб 2 гуруҳга ажратдик: I гуруҳга (32 бемор) ТИА 6 ойда 1 марта, II гуруҳ (18 бемор) ойда 1 марта ТИА хуружи билан. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, бош мия гемодинамикаси ва томирларининг реактивлиги эрта

тикланиш даврида ишемик инсультга чалинган беморларнинг (12 бемор) кўрсаткичлари билан таққосланди. Интракранияли томирлар учун чизикли қон оқимининг тезлиги индексларини таҳлил қилиш ишемик инсульт билан оғриган беморларнинг гуруҳига нисбатан ҳар 6 ойда бир марта ТИА частотаси бўлган беморларда сезиларли фарқларни кўрсатди. Ўткир бош мия ишемик хуружлари кўпроқ (ойига 1 марта) бўлган беморларда инсульт билан оғриган беморларнинг кўрсаткичларига яқинроқ бўлган. Бизнинг тахминимизга асосланиб, ушбу гуруҳ беморларида инсульт хавфи юқори деб тахмин қиламиз. Бизнинг фикримизча, бу нафақат бош мия гемодинамикасининг декомпенсациясининг жиддийлиги ва компенсатор қон айланишни сусайиши, балки бош мия қон айланишининг ауторегуляция механизмларининг сусайиши билан боғлиқдир.

Вазомотор реактивлик кўрсаткичларининг таҳлили, I гуруҳдаги беморларнинг ИИ га чалинган беморларга нисбатан сезиларли фарқларни кўрсатди. Иккинчи гуруҳдаги беморларда ушбу кўрсаткичларнинг тафовути ИИга чалинган беморлар билан таққосланмади. Шунини таъкидлаш керакки, ҳар учала гуруҳда вазомотор реактивлик коэффициентдаги энг кичик фарқлар базиляр ҳавзасида (асосий артерия) бўлган. Бу, бизнинг фикримизча, ушбу қон томир ҳавзасининг ТИАга нисбатан катта сезгирлигини (мойиллигини) кўрсатади ва вертебро-базиляр ҳавзасида вақтинчалик ишемиянинг юқори тарқалишини тушунтиради. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ТИА клиник кўриниши асосан бош мия гемодинамикасининг ҳолати билан белгиланади. Бизнинг тадқиқотларимизга кўра, ТИАнинг клиник кўриниши бу кўрсаткичга, шунингдек қон томир ҳавзасига боғлиқ.

Интракраниал томирлар учун чизикли қон оқимининг тезлиги индексларини таҳлил қилиш, ишемик инсульт билан оғриган беморларнинг гуруҳига нисбатан, 6 ой ичида ТИА сони 1 марта бўлган беморларда сезиларли фарқларни аниқлади. Беморларда ТИА хуружи сони ойига 1 мартадан кўпроқ бўлганда бу кўрсаткичлар инсульт билан оғриган беморларнинг кўрсаткичларига яқинроқ бўлган. Шунга асосланиб, биз ушбу бемор гуруҳида инсульт хавфи юқори эканлигини тахмин қиламиз. Бу бош мия гемодинамикасининг декомпенсациясининг оғирлиги ва компенсатор қон айланишни сусайиши билан боғлиқ бўлиб, бу миянинг вазомотор реактивлиги ҳолатини ўрганиш бўйича тадқиқотларда ўз тасдиқини топган.

Иккинчи гуруҳдаги беморларда вазомотор реактивлик кўрсаткичлари инсультга чалинган беморларга нисбатан сезиларли даражада фарқ қилмади. Шунини таъкидлаш керакки, барча таққосланган гуруҳлардаги вазомотор реактивлик коэффициентдаги энг кичик фарқлар вертебро-базиляр ҳавзасида бўлган. Бу, бизнинг фикримизча, ушбу қон томир ҳавзасининг ТИАга нисбатан сезувчанлигини (мойиллигини) кўрсатади ва вертебро-базиляр ҳавзасида тез-тез учрайдиган бош мия ишемиясини тушунтиради. Бундан ташқари, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўткир мия-қон томир

бузилиши ҳалокати хавфи мавжудлигини кўрсатиши мумкин, бу ишемик инсульт ва унинг эрта ташхислашда ушбу усулнинг муҳим прогностик аҳамиятига эғалигини кўрсаткичидир.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатадики, ТИА ҳужумларнинг оғирлиги ва хилма-хиллиги, шунингдек уларнинг сони, кейинги ишемик инсультнинг юқори эҳтимоллигини кўрсатади. Бу, ўз навбатида, бош мия гемодинамикаси билан боғлиқ. Шундай қилиб, Допплерографик тадқиқотлар натижасида аниқланган ТИА билан оғриган беморларда бош миядаги қон оқимининг пасайиши, ишемик инсульт билан оғриган беморларга унинг ривожланиши хавфини туғдиради. Бундан ташқари, бизнинг тадқиқотларимиз ТИАдан кейин инсультни ривожланишида кўрсатганидек, бош мия қон оқимининг ауторегуляцияси ҳолати катта аҳамиятга эга, унинг кўрсаткичлари юқори сонли ТИА ҳужумларида ҳам инсульт билан касалланган беморларнинг кўрсаткичларига яқинлашди. Бизнинг фикримизча, бош мия гемодинамикасининг хусусиятларида муҳимлиги шундаки, инсульт гуруҳининг гемодинамик параметрларига энг яқин бўлганлар вертебро-базилляр ҳавзасида қон оқими бўлиб, бу қон томир ҳавзасининг ўтиб кетувчи ишемияга мойиллигини тасдиқлайди, бу ТИА синдромининг клиник кўринишда бош айланиши ёки мияча бузилиши синдромини устун бўлишига олиб келади.

Биз ТИА (40 нафар) - I гуруҳ билан, ТИА дан кейин ИИ кечирган (30 нафар) - II гуруҳ, беморларда ЭДнинг ҳолатини ўргандик. Назорат гуруҳи қон зардобидида патологик ўзгаришсиз, таққосланадиган ёши ва жинси бир хил бўлган 20 нафар кишидан иборат эди.

NO даражаси асосий метаболитларнинг (NO₂ ва NO₃), эндотелиал NO синтазасининг (eNOS) фаоллиги, нитратредуктаза (НР) ва пероксинитрит (ONOO) нинг фаоллиги билан аниқланди.

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, қон зардобидида I гуруҳда 26,6% га, II гуруҳ беморларида эса назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан 22,5% га юқори. Эндотелиал eNOS фаоллиги I гуруҳдаги 28,2% га ва II гуруҳ беморларида 21,6% га камайди, нитратредуктаза (НР) миқдори I гуруҳ беморларида 62,1% га ва II гуруҳ беморларда 31,1% га ошди.

Ушбу тенденция пероксинитрит таркибининг таҳлили шуни кўрсатдики (ONOO), бу ўз навбатида I гуруҳ беморларида $3,64 \pm 0,13$ нмол / мл га ва II гуруҳ беморларида $3,03 \pm 0,13$ нмол/мл га тенг, бу назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада ошди. Бизнинг фикримизча, бу биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларида ЭД белгилари мавжудлигидан далолат беради, ТИАдан кейин ИИ билан оғриган беморларда бу даража бироз пастроқ эди. Шу муносабат билан, ТИА патогенезида ЭДнинг ўрнини аниқлаш учун биз ТИАнинг сонига қараб ТИА бўлган беморларнинг гуруҳида NO метаболизм кўрсаткичларини таҳлил қилдик.

Кузатувларимизда азот оксиди метаболизмининг таҳлили назорат гуруҳи билан солиштириганда фарқларни аниқлади, аммо беморлар

гурухларидаги кўрсаткичлар унчалик фарқ қилмади. Қон томирларининг эндотелийида азот оксидини юқори даражадаги ишлаб чиқаришдаги ишончилилик ($P < 0.001$) фарқи ТИА хуружининг сони 6 ойда бир марта бўлган беморларни ва тез-тез (1 ойда бир марта) ТИА хуружли беморларга қараганда фарқланади. Шунини таъкидлаш керакки, фарқлар NO миқдори ва қонда унинг метаболитлари даражаси бўйича ҳам қайд этилди. Масалан, ҳар 6 ойда бир марта ТИА бўлган беморларда HP таркиби $12,39 \pm 0,14$ нмол/мин/мл га тенг эди, кейин ойига сони бир марта бўлган беморларда бу кўрсаткич $17,24 \pm 0,35$ нмол/мин/мл га тенг эди, яъни, сезиларли фарқларга эга эди. ТИА билан оғриган беморларнинг қонидаги ONOO кўрсаткичларини таққослашда ушбу тенденция давом этди. Беморларнинг қонидаги ушбу метаболитнинг таркиби ҳам ҳар хил эди ва ўтиб кетувчи ТИА хуружлари сонига боғлиқ эди. Ҳар 6 ойда 1 марта ТИА хуружи бўлган беморларда бу кўрсаткич $2,32 \pm 0,10$ нмол/мл ташкил этган. ТИА сонининг ошиши билан, ҳар ойда 1 марта хуружли беморларда бу кўрсаткич $3,83 \pm 0,13$ нмол/мл ни ташкил этди, яъни беморларда ТИА хуружлари сонига қараб беморлар гуруҳида сезиларли фарқларга эга эди.

Ўтказган тадқиқотларимиз натижасида биз ТИА ва ТИАдан кейин ривожланган ИИ каби ҳолатлар, эндотелиал дисфункциядан келиб чиқади деган хулосага келдик. Бу бизнинг натижаларимизда тасдиқланди. Хусусан, ТИАдан кейин ИИ ва ТИА билан оғриган беморларда назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан NO метаболизмида сезиларли фарқлар мавжуд. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичлар хуружлар сонига боғлиқ ва ойига 1 марта сонли ТИА хуружи бўлган беморларда катта эди. Бизнинг фикримизча, бу беморларнинг ушбу гуруҳида юқори даражадаги мембранодеструктив жараённинг мавжудлигини далолатидир ва ТИАдан кейин ишемик инсульт ривожланиш хавфи эҳтимоллини таҳлил қилишда муҳим аҳамиятга эга. Эркин оксидланиш жараёнининг кўпроқ фаоллиги, доимий неврологик танқислиги ва натижада беморнинг ногиронлиги билан ИИ ривожланиш эҳтимоллигини кўпроқ кўрсатиши мумкин.

Диссертациянинг «**Транзитор ишемик атакалар билан хасталанган беморларнинг даволаниш самарадорлигини ошириш йўллари**» деб номланган бешинчи бобида барча беморлардан 114 нафарида (80 нафар бемор I гуруҳда ва 34 – II гуруҳда) брахиоцефал қон томирларда атеросклеротик ўзгаришларни батафсил ўрганиб чиқдик. УЗДГ натижасига кўра беморларда 181 та атеросклеротик бляшка топилди. Умумий уйқу артериясида (УУА) 84 та бляшка (50 та I гуруҳда ва 34 – II гуруҳда). Ички уйқу артериясида – 78 та (34 ва 44, в I ва II гуруҳларда), 4 та ташқи уйқу артериясида (2 бляшкадан гуруҳларда) ва 15 бляшка умуртка артериясида (6 ва 9 та I ва II гуруҳларда). Беморларда учраган бляшкалар таркиби гетероген ҳолатда эди.

Тадқиқот натижасида беморларда қонда липидлар миқдори аниқланди. Қонда липидлар миқдори кўрсаткичлари беморда биринчи кунда ва 6 ойдан

сўнг аниқланди. Бу беморларга стандарт даво муолажаларга 20 мг аторвастатин кўшилди. Дори-воситаси кечки соатларда кунига 1 махал бемор томонидан қабулга тавсия этилди. ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида липидлар кўрсаткичлари ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳига нисбатан ошган эди. Умумий холестерин миқдори ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида нисбатан ошган кўрсаткичларга эга- $5,98 \pm 0,43$ ммоль/л, ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида чегара кўрсаткичларга мос - $5,44 \pm 0,70$ ммоль/л. Қонда триглицеридлар миқдори ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида - $2,36 \pm 0,19$ ммоль/л, ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида $2,08 \pm 0,21$ ммоль/л кўрсаткичларга эга.

ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар ва ТИА билан хасталанган беморлар орасида ЛПНП ва ЛПВП кўрсаткичларида фарқланиш топилди. ЛПНП миқдорини ошиши қон-томирлар деворларининг эндотелиал қавватларда зарарланиш сабабли ўзгаришлар рўй берганлигини далолатидир.

ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида Липидограмма натижалари ЛПНП кўрсаткичларини миқдорини ошиши ($3,25 \pm 0,35$ ммоль/л), ва антиатероген фракцияга қарашли ЛПВП ($1,26 \pm 0,2$ ммоль/л) кўрсаткичларини пасайиши билан характерланади. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида ЛПНП миқдори $3,03 \pm 0,82$ ммоль/л ва ЛПВП миқдори $1,40 \pm 0,24$ ммоль/л.

2-жадвал

Транзитор ишемик хуруж ва транзитор ишемик хуруждан кейин ривожланган ишемик инсульт беморларда қон ивиш тизимини кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар, ўртача қийматлар	Касаллик гуруҳи		Назорат гуруҳи (n=20)
	I гуруҳ ТИХ (n=80)	II гуруҳ ТИХдан кейин ИИ (n=34)	
ФГ, г/л	$3,83 \pm 0,4^*$	$3,2 \pm 0,6^*$	$3,2 \pm 0,2$
ПТИ, %	$90,8 \pm 2,42^*$	$85,3 \pm 2,1^* **$	$94,9 \pm 7,3$
МНО	$0,96 \pm 0,05^*$	$1,09 \pm 0,04^* **$	$1,0 \pm 0,02$
Гематокрит, %	$44,7 \pm 3,2^*$	$43 \pm 3,2^*$	$41,3 \pm 1,5$

Изоҳ: * - натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли; ** - беморларнинг биринчи гуруҳи нисбатан ишончли

Иккинчи ташриф кўрсаткичларига иккала гуруҳ беморларнинг липидлар кўрсаткичлари динамикада умумий холестерин миқдорини 11%га камайиши, $5,44 \pm 0,43$ ммоль/лдан $4,82 \pm 0,67$ ммоль/лгача ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида, 10%га $-5,98 \pm 0,43$ ммоль/лдан $5,37 \pm 0,4$ ммоль/лгача ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида кузатилди.

Триглицеридлар кўрсаткичлари 9% га пасайди, $1,89 \pm 0,22$ ммоль/лгача ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида ва 8%га - $2,18 \pm 0,2$ ммоль/лгача ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида. Такрорий тахлиллар натижасида ЛПНП ва ЛПВП миқдорларини мутаносиблиги ўзгариши кузатилди. ЛПНП миқдори пасайди 11%га, $2,69 \pm 0,78$ ммоль/лгача ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида ва 9%га, $2,95 \pm 0,37$ ммоль/лгача ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида. Тахлил натижасида ЛПВП миқдори 22%га, $1,71 \pm 0,3$ ммоль/лгача ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида кўтарилди ва 43%га ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида ($1,80 \pm 0,23$ ммоль/л).

ТИАдан кейин ИИ ва ТИА билан хасталанган беморларда қоннинг реологик ва коагуляцион хусусиятларини таҳлил қилишда юқори гематокрит, МНО ва назорат индексларида қоннинг қуюқлиги сезиларли даражада фарқ қилмаслигини аниқладик. ТИА ва ТИАдан кейин ИИ билан оғриган беморлар гуруҳларида қоннинг қуюқлиги ошиши кўрсаткичлари ПТИ кўрсаткичларини пасайиши ва фибриноген миқдорини кўпайиши ТИАдан кейин ИИ билан оғриган беморлар гуруҳида кузатилди, ТИА ва назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан. Бундан ташқари, ТИА билан оғриган беморлар гуруҳидаги фарқлар катта аҳамиятга эга эди. Бизнинг фикримизча, ТИАдан кейин ИИ бўлган беморларда коагуляция кўрсаткичларининг фарқлари антиагрегант дори-воситалар аспириин терапияга киритиш билан боғлиқдир.

Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан антиагрегант терапиясининг таъсири динамикада қоннинг реологик хусусиятларига таъсирини таҳлил қилдик (3-жадвал).

Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан даволаш динамикасида ўтказилган қоннинг реологик хусусиятларини ўрганишимиз шуни кўрсатдики, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам гиперкоагуляция тенденцияси кузатилди, бу ТИА ва ИИ нинг ривожланиш омилларидан бири эди. Қон реологиясининг ушбу кўрсаткичлари динамикасини ўрганиш ИИ билан касалланган гуруҳда камроқ динамикани аниқлади. Протромбин индекси ва фибриноген параметрлари каби антиагрегант терапияси айниқса заиф таъсир кўрсатди. Бизнинг фикримизча, бу ТИАдан кейин ИИ ривожланиш хавфини белгилайдиган омиллардан биридир. ТИА билан оғриган беморлар гуруҳида ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан даволаш пайтида реологик кўрсаткичлар динамикаси анча яхшиланди, бу ишемик инсультининг иккиламчи олдини олишда ушбу препаратни буюришнинг муҳимлигини белгилайди.

**Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан даволашда ТИА
билан хасталанган беморларда қоннинг реологик хусусиятлари
динамикаси**

Курсаткич	Бемор гуруҳи	Тадқиқот вақти	Олинган натижа
Фибриноген, г/л	ИИ	Даволашдан олдин	4,12±1,38
		Даволанишдан кейин	3,97±1,13
	ТИА	Даволашдан олдин	3,48±0,8
		Даволанишдан кейин	3,33±
Протромб Индекси (в%)	ИИ	Даволашдан олдин	87,78±6,52
		Даволанишдан кейин	91,2±5,23
	ТИА	Даволашдан олдин	90,71±6,32
		Даволанишдан кейин	93,4±5,81
МНО	ИИ	Даволашдан олдин	1,16±0,1
		Даволанишдан кейин	1,05±0,08
	ТИА	Даволашдан олдин	1,04±0,16*
		Даволанишдан кейин	0,96±0,08
Гематокрит, %	ИИ	Даволашдан олдин	39,69±3,43
		Даволанишдан кейин	37,24±3,25
	ТИА	Даволашдан олдин	36,34±3,28
		Даволанишдан кейин	35,62±4,57

Юқоридаги маълумотлар шуни кўрсатадики, бизнинг кузатишларимизда қон коагулограммасининг қон ивиш вақтини қисқариши, протромбин индексининг кўпайиши, фибриногеннинг кўпайиши ва тромботестнинг ўзгариши каби бузилишлар аниқланган. Бу, ўз навбатида, ушбу беморларга антиагрегант терапиясини тайинлашни оқлайди.

Ўз навбатида, қоннинг реологик хусусиятларининг яхшиланиши субъектив табиатдаги беморларнинг шикоятларига, ТИА частотасига ва баъзи ҳолатларда, вақтинчалик мия қон томирларининг дисгемияси давомийлигига таъсир кўрсатди. Шу муносабат билан ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан азот оксиди метаболизмига таъсирини аниқлаш учун биз ушбу препаратни қабул қилган иккала гуруҳ беморларида нитрат оксиди метаболизми ва мия гемодинамикасини таҳлил қилдик. Шуни таъкидлаш керакки, тадқиқотлар икки марта, даволанишдан олдин ва препаратни қабул қилишнинг 6 ойлигида ўтказилган, чунки адабиётлар маълумотларига кўра, бу даврларда қоннинг коагуляцион хусусиятларида энг доимий ўзгаришлар қайд этилган.

Азот оксиди метаболизмининг динамикаси таҳлили антиагрегант терапия фонида сезиларли ўзгаришларни аниқламади. Жадвалдан кўришиб турибдики, антиагрегант агенти билан ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) билан даволаш эркин радикал оксидланиш суръатларига

заиф таъсир кўрсатди. Бундан ташқари, биз азот оксиди метаболизмининг барча кўрсаткичларида содир бўлган ишончсиз ўзгаришлар қайд этилди. Масалан, даволашдан кейин I гуруҳ беморларида қон зардобида NO даражаси атиги 3,7%, II гуруҳ беморларида эса дастлабки маълумотларга нисбатан 7,3% камайди, бу назорат гуруҳидан сезиларли фарқ қилади.

I гуруҳдаги эндотелиал eNOS фаоллиги даволаш динамикасида 10,1% га камроқ бўлди, II гуруҳ беморларида - 2,9%га нитратредуктаза (NP) даражаси 2,2% га пасайган. I ва II гуруҳ беморларида 2,02% - II гуруҳ беморларида. ONOO" нинг пасайиши ҳам ишончсиз эди. Шундай қилиб, агар I гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткич динамикаси 14,8% ни ташкил этган бўлса, II гуруҳ беморларида кўрсаткич динамикаси 7,6% ни ташкил этди.

Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) ўз ичига олган узоқ муддатли комплекс терапияси қон ивиш параметрлари яхшиланган ҳолда бош мия гемодинамикасининг ҳолатига таъсир қилмайди. Тадқиқотимиз тахлиллари натижасида даволашнинг 6-ойида биз бош миянинг гемодинамикасини ўрганишда қатта томир ҳавзаларидаги қон оқимининг чизиқли тезлигида ишончсиз ўзгаришларни аниқладик ва даволанишдан олдин ва кейин параметрлардаги фарқлар аҳамиятсиз ва ишончли эмас эди. Олинган маълумотларга асосланиб, биз ацетилсалицил кислотасининг (кардиомагил) қон ивиш параметрларини яхшилаш, вақтинча ишемик ҳуружларнинг давомийлиги ва сонини ўзгартириш нуқтаи назаридан самарадорлиги тўғрисида хулосага келдик. Аммо, тадқиқотлар давомида бош мия гемодинамикаси ва азот оксиди метаболизмидаги сезиларли фарқларни аниқламадик. Аммо, адабиётларга кўра, ацетилсалицил кислотаси (кардиомагил) кунига 80 дан 1300 мг дозада ишлатилиши мумкин, кунига 80 дан 325 мг/сут гача бўлган кичик дозалар ошқозон-ичак тракти асоратлари хавфи пастлиги ва йўқлиги сабабли афзал ҳисобланади. Антитромботик таъсир кўрсатадиган, ацетилсалицил кислотасига қараганда самаралироқ дорилар мавжуд, аммо терапия анча қимматга тушади ва МНОни доимий равишда кузатиб бориш ва умумий қон тахлилини талаб қилади.

Аммо шунга қарамай, препаратнинг унинг частотаси ва давомийлигига таъсирини ҳисобга олган ҳолда, ТИАни даволаш ва олдини олиш учун самарали дори деб ҳисоблаш мумкин ва шунинг учун инсултни бирламчи ва иккиламчи олдини олиш чора-тадбирларига киритилган.

ТИА хуружлари билан хасталанган беморларда инсулт ривожланишининг хавфини аниқлаш ва томирларнинг коморбидлик даражасини баҳолаш учун ABCD2 шкаласи ишлатилган.

Ўрта ҳисобда, бизнинг тадқиқотимиз натижасида ТИА ўтказилган вақтдан бери 17 та беморда (21%) ишемик инсулт ривожланган. ТИАдан кейинги уч ой давомида (дастлабки 1 ой) ривожланган. Кузатилган ишемик инсултлар ABCD2 шкаласи бўйича ўртача ва юқори инсулт хавфи бўлган беморларда (4- жадвалда кўрсатилган) ушбу шкала бўйича инсулт хавфи кам бўлган беморларга қараганда учраган ($p < 0.001$). ТИАдан кейин ишемик

инсулт хавфи томирли коморбидлик холатлари бор бўлган беморларда (атеросклероз, гипертония касаллиги, қандли диабет), шунингдек диаметри ярмидан кўп бўлган каротид артерияни стенози бўлган беморларда ва клиник кўринишида қўлларнинг бир томонлама заифлиги (моно- ёки гемипарез) бўлган беморларда инсултлар тез-тез учради ($p < 0.01$).

4-жадвал

Транзитор ишемик атаклар хуружига учраган беморларда инсулт ривожланиш хавфи ABCD2 шкаласи

Инсулт ривожланиш хавфи	Жами (n=80)		Инсулт кечирган (n=17)		КХ	ВБХ
	Сони	%	Сони	%		
инсулт хавфи кам (ABCD2 шкаласи 1-3 балл)	40	50%				
инсулт хавфи ўртача (ABCD2 шкаласи 4-5 балл)	24	30%	6	35,3%	4 (23,5%)	2 (11,8%)
инсулт хавфи юқори (ABCD2 шкаласи 6-7 балл)	16	20%	11	64,7%	7 (41,2%)	4 (23,5%)

ТИАдан сўнг беморларда ишемик инсултлар каротид ҳам, вертебробазилар хавзасида ҳам содир бўлган. Қон томирларининг тарқалишидаги фарқ унчалик катта бўлмаган ($p > 0,05$).

Касалхонадан чиққандан сўнг, фақатгина улар томонидан тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилишдан бош тортган 14 беморларда инсулт ривожланди. ТИАдан кейин мунтазам равишда дори-дармонларни қабул қилишни давом эттираётган беморнинг ҳеч бирида инсулт касаллиги содир бўлмаган. Доимий равишда дори воситаларни истеъмол қиладиган беморлар гуруҳи ва мунтазам истеъмол қилишни рад этган беморлар гуруҳи ўртасидаги инсулт холатларидаги тафовутлар статистик аҳамиятга эга ($p < 0,001$).

ХУЛОСАЛАР

«Ишемик инсултларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакларнинг прогностик аҳамияти» мавзуидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тадқиқот натижалари каротид хавзасида ўтиб кетувчи бош миёда қон айланишни бузилиши ТИА хуружининг энг давомийлигини кўрсатди (61,7%). Шу билан бирга, ТИАдан кейин ривожланган инсулт асосан каротид хавзасида қайд этилганлигини таъкидлаш жоиз.

2. Қон томирлардаги коморбид омиллар (атеросклероз 65%, гипертония 93,7%, қандли диабет 11,25%, ЮИК -27,5%) азот оксиди миқдори ошишига, эндотелиал дисфункцияни ривожланишига ҳисса қўшади ва шу билан ТИА ҳужуралининг сони ва давомийлигини оширади, мувофиқликнинг пасайишига олиб келадиган когнитив бузилишлар билан бирга келади.

3. Вертебро-базиляр ҳавзасида мия қон оқимининг бузилиши, бу қон томир ҳавзасининг вақтинчалик дисгемиага мойиллигини тасдиқлайди, бу ТИА клиник кўринишида бош айланиши ёки церебеллар-координацион синдромнинг устунлигига олиб келади.

4. ТИА билан оғриган беморларда инсултни даволаш стандартларига мувофиқ тўлиқ текширув ва терапия дастлабки 6 ойда инсулт хавфини камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/3.05.2020.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ТРАНЗИТОРНО-
ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА**

14.00.13 – Неврология

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

БУХАРА – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib641.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

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

Научный руководитель: Маджидова Ёкутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Аббасова Гавхар Бегалиевна
доктор медицинских наук, профессор
Азизова Раъно Баходировна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: Ульяновский государственный университет

Защита диссертации состоится «27 октябрь» 2020 г. в 12-30 часов на заседании Научного совета DSc.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Ташкентском институте усовершенствования врачей. Адрес: 200118, Бухара, улица А.Наваи, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: bsmi.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована за № 2). Адрес: 200118, Бухара, улица А.Наваи, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «12» октябрь 2020 года.
(реестр протокола рассылки № 2 от «12» октябрь 2020 года).



Д.Т.Ходжиева
председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н.

С.С.Пулатов
ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, к.м.н.

Г.А.Ихтиярова
председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных
степеней, DSc

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Цереброваскулярные заболевания, в том числе и преходящие нарушения мозгового кровообращения - транзиторные ишемические атаки являются одной из привлекающих внимания патологий среди неврологических заболеваний. Транзиторно-ишемические атаки (ТИА), как предшественники острого нарушения мозгового кровообращения - инсульта, занимают важное место в семиологии цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Сложность диагностики ТИА в первую очередь связана с кратковременным сохранением симптомов заболевания. Клинические исходы ишемического инсульта или ТИА «... связана с калибром артериальных сосудов, уровнем нарушения кровотока в артериях головного мозга, состоянием коллатерального кровообращения и реологическими особенностями крови, наблюдается риск смерти не только от инсульта, но и инфаркта миокарда в среднем у более 50% больных - в первый год, у 20% - в течение первого месяца, у 50 % больных с ТИА в последующие 5 лет...»¹. При наблюдении больных ТИА половина ишемических атак возникает на фоне коронарного заболевания сердца, у многих больных наблюдается артериальная гипертензия и у 10-20% больных – сахарный диабет...»².

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на повышение эффективности прогностического значения транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов. В этой связи важно обоснование сосудистого бассейна и этиологических факторов, транзиторных ишемических инсультов и клинических и неврологических особенностей ишемического инсульта после ТИА, а также влияния на течение транзиторных ишемических атак коморбидных факторов сосудов и роли факторов риска в развитии в последующем инсульта. Важное значение имеет оценка состояния основных артериальных сосудов головного мозга по ультразвуковому доплерографическому исследованию и повышение эффективности лечения у больных с транзиторными ишемическими атаками и разработка предложений, направленных на профилактику заболевания по разработке задач при предотвращении инсульта.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, диагностики, профилактики и лечения соматических заболеваний определены задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, за счет создания эффективных моделей патронажа поддержание здорового

¹Зарецкий А.П., Митягин К.С. Анализ изменений гемодинамической активности сосудов головного мозга при транзиторных ишемических хуружх //В сборнике: Современное программирование материалы I Междунар. научно-практ. конференции. 2018. С.116-118.

²Суслина З.А., Танащян М.М. Антиагрегантная терапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях. Пособие для практикующих врачей. 2003; 40 с.

образа жизни и эффективная профилактика заболеваний...»³. Данные задачи способствуют сократить показателей инвалидности и смертности в результате ишемических заболеваний из-за нарушений кровообращения головного мозга путем совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер среди населения, снижения заболеваний нервно-психической системы и соматических заболеваний среди разных слоев населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП-3925 «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Разработка прогностических критериев много лет привлекает исследователей. Исследователи Risk scores for transient ischemic attack (2017) подчеркивают, что риск рецидивирующего ишемического инсульта после эпизода ТИА составляет 5-10%, и особенно повышается в первые дни после индексного события (European Stroke Initiative recommendations for stroke management, 2015). Однозначно, все исследования требуют подтверждения, что ТИА – это такая же «сосудистая катастрофа» для головного мозга, как и инсульт и оперативного проведения экстренных мер для сохранения жизни больных (Sanders, L.M., Srikanth, V., Blacker, D., Jolley, D., Cooper, K.A., & Phan, T.G., 2012; King A., 2011; Patrono C., 2010; Левин О. С., Бриль Е.В. 2016; Зарецкий А.П., Митягин К.С. 2018; Кондыбаева А.М., Дущанова Г.А., Кужибаева К.К., 2016). Большое значение в исследованиях придается дифференциальной диагностики ТИА с заболеваниями схожими начальными клиническими симптомами (Парфенов В.А., Алферова, Белкин А.А., 2017). В научной работе Шварцбург Н.Т. (2005) исследована «тренирующая» роль ТИА на развитие инсульта у больных. Необходимо отметить, что результаты данных исследований весьма противоречивы. Риск развития инсульта после эпизодов ТИА доказан в многочисленных эпидемиологических исследованиях, что требует принятия

³Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

экстренных мер по профилактике развития ОИИ у пациентов с ТИА (Ласков В.Б., Гафуров Б.Г., 2019; Стулин И.Д., Мусин Р.С., Ахатова З.А., 2017, Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Мельникова Е.В., 2014). В систематизированном обзоре результатов клинических исследований представлены четкие доказательства эффективности антиагрегантной терапии, что снижает риск серьезных сосудистых эпизодов на 25%. Исследование J-STARS (2012) подчеркивает, что терапия малыми дозами правастатина снижает частоту возникновения атеротромботического инфаркта у пациентов с предшествующим ишемическим инсультом. Исследование SPARCL (2008) порекомендовало применение высоких доз аторвастатина, предотвращающего рецидивирующий инсульт и АНА/ASA (2009) рекомендовало терапию статинами для пациентов с ТИА по причине атеросклероза. Разработан показатель ABC для определения ранних факторов риска инсульта у больных с ТИА с признаками возникающими в течении 24 часов (для прогностических факторов, возраста, артериального давления, объединяет показатели клинических симптомов, продолжительности симптомов) (Johnston S.C., Rjthwell P.M., Nguyen-Nuynh M.N., 2007). Достоверность была многообещающей, и, следовательно, были разработаны дополнительные оценки, что повлекло за собой большое количество исследований, направленных на проверку этих систем или их улучшение (например, ABCD (2), ABCD (2) I, ABCD (3), ABCD (3) I , Модель CIP, ASPIRE, ABCDE +) (Chardoli M., Giles M.F., 2011; Appelros P., 2017; Chu, T., Yu, W., Wang, Y., Guo, N., He, J., Shao, Y., Mang, J., & Xu, Z., 2015).

В Узбекистане раскрыты вопросы клинико-нейрофизиологических и нейроиммунологических особенностей постинсультных деменций и оптимизации лечения (Ходжаева Д.Т., 2019), церебрального и эксрацеребрального танатогенеза при развитии ишемических инсультов (Машарипов, 2020), однако не проводились научные исследования, направленные на обоснование применения прогностического значения транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов.

На основании изученной нами литературы, мы пришли к выводу, о недостаточной изученности прогностического значения ТИА в клинике и течении мозговых инсультов и противоречивости результатов различных исследований в этой сфере. В связи с этим мы считаем целесообразности проведения исследования по изучению прогностической значимости ТИА, с последующей разработкой мероприятий по первичной профилактике мозговых инфарктов, с целью улучшения прогноза у пациентов.

В связи с этим считаем целесообразным провести исследования по важности разработки мер профилактики инсульта у больных с транзиторными ишемическими атаками.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического медицинского института 011500211 в

рамках темы «Оптимизация диагностики лечения и реабилитации заболеваний системы сосудов головного мозга» (2014-2018 гг.).

Целью исследования является совершенствование эффективности мер профилактики первичного заболевания при оценке прогностического значения транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов.

Задачи исследования:

оценить сосудистый бассейн и этиологические факторы, ишемические атаки и клиничко-неврологические особенности ишемического инсульта после ТИА;

оценить факторы сосудистой коморбидности, их влияние на течение ТИА и риск последующего развития инсульта;

оценить показатели церебральной гемодинамики по данным транскраниальной доплерографии и состояние магистральных артерий головы по данным УЗДГ БЦС у больных с транзиторными ишемическими атаками и ишемическим инсультом, развившимся после атак;

разработать вопросы оптимизации терапевтической тактики и профилактики инсульта у больных с транзиторными ишемическими атаками.

Объектом исследования взяты 114 больных с эпизодами транзиторных ишемических атак. Из них взяты 80 больных с транзиторными ишемическими атаками и 34 больных с ишемическим инсультом после транзиторных ишемических атак.

Предметом исследования взяты образцы венозной крови и сыворотки крови больных, состояние эндотелиальной функции по содержанию в эритроцитах оксида азота и активности ферментов регуляции его обмена, результаты клинических, нейровизуализационных, ультразвуковых исследований церебральных сосудов, в частности экстракраниальной доплерографии.

Методы исследования: в работе использованы клиничко-неврологические, нейровизуализационные, ультразвуковые, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

раскрыты факторы, усугубляющие транзиторные ишемические атаки, такие как коморбидные признаки сосудов, атеросклероз, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет, особенности продолжительности транзиторных ишемических атак, подтверждающие зоны пораженных сосудов от 1 часа до суток;

доказана зависимость от свойств вазомоторного сопротивления при риске развития инсульта очаговых симптомов, развивающихся в результате нарушения мозговой гемодинамики у больных ишемическим инсультом после перенесенных транзиторных ишемических атак;

доказано клиничское течение транзиторных ишемических атак, корреляционная связь показателей нитрата оксида в крови при атаках после шести месяцев по сравнению транзиторными ишемическими атаками в

течении одного месяца при развитии ишемических инсультов после транзиторных ишемических атак;

разработана система эффективных терапевтических мер проведения первичного профилактического лечения в первые шесть месяцев после атаки, факторов, усугубляющих транзиторные ишемические атаки, такие как факторы сосудистой коморбидности, атеросклероз, бесконтрольная артериальная гипертония, сахарный диабет при профилактике ишемического инсульта.

Практические результаты исследования:

дана оценка влияния факторов сосудистой коморбидности на клиническое течение транзиторной ишемической атаки;

позволили прогнозирования развития ишемического инсульта в результате транзиторных ишемических атак;

установленные особенности мозговой гемодинамики и изменения реологических свойств крови позволили адекватно проводить лечебные мероприятия у больных с транзиторными ишемическими атаками;

дана оценка, что оптимизированные методы диагностики и тактика лечения транзиторных ишемических атак, соответственно стандартам лечения инсультов, особенно в первые 6 месяцев, являются одним из аспектов более эффективной первичной профилактики ишемических инсультов в предотвращении развития ишемического инсульта.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованными в исследовании теоретическими подходами и методами, методологически правильных проведенных исследований, достаточным количеством материала, достаточным количеством больных, современностью выполненных исследований, на основе взаимодополняющих современных клинических, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования особенности прогностической роли транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов было обосновано сопоставлением с международным и местным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов заключается в том, что транзиторные ишемические атаки являются мультидисциплинарной проблемой, имеют клинические проявления широкого спектра и короткой продолжительности, на основе ее патогенеза дана оценка взаимосвязи между клиническими, нейрофизиологическими, гемодинамическими и преморбидными заболеваниями.

Практическая значимость результатов исследования в том, что тактика рационального проведения больных с транзиторными ишемическими атаками считается приоритетным направлением профилактики инсульта. Оценка коморбидности сосудов и особых гемодинамических свойств мозга объясняется тем, что позволяет определить группу риска для дальнейшего развития инсульта среди больных с транзиторными ишемическими атаками.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по обоснованию прогностической значимости транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов:

разработаны методические рекомендации «Клинико-неврологические особенности вопросов прогнозирования транзиторных ишемических атак» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/206 от 7 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволили ранней профилактике развития заболевания и разработан алгоритм диагностики развития ишемического инсульта, прогностической ценности транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов;

разработаны методические рекомендации «Прогностическая роль транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/82 от 13 июля 2020 года). Данные методические рекомендации позволили оценить происхождение ишемического инсульта, продолжительности и уровня распространения атак;

полученные научные результаты по обоснованию прогностической значимости транзиторных ишемических атак в развитии ишемических инсультов внедрены в практическое здравоохранение, в частности в отделение реабилитологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также в Республиканский специализированный научно-практический центр терапии и медицинской реабилитации и 5-клиническую больницу города Ташкента (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/82 от 13 июля 2020 года). В результате внедрения предложенных методов достигнуты положительные результаты в правильной диагностике, оптимизации терапии и профилактике развития ишемического инсульта у больных с частыми ТИА. Внедрение полученных научных результатов позволило повысить эффективности профилактики когнитивных нарушений, связанных с количеством и продолжительностью приступов ТИА, развитие коморбидных факторов сосудов, атеросклероза, гипертонии, сахарного диабета и ишемических заболеваний, повышение оксида азота, развитие эндотелиальной дисфункции и эффективности профилактики.

Внедрение полученных научных результатов позволило повысить эффективности профилактики когнитивных нарушений, связанных с количеством и продолжительностью приступов ТИА, коморбидные факторы в сосудах, атеросклероз, артериальная гипертензия, диабет и ишемическая болезнь сердца способствовали повышению оксида азота, развития эндотелиальной дисфункции и когнитивных нарушений, связанных с количеством и продолжительностью приступов ТИА.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международной и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, в том числе 11 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 9 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и значение проведенных исследований, востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, характеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования на практику, приведены сведения об опубликованности результатов исследования, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация транзиторных ишемических атак в развитии инсульта»** проведено изучение источников отечественной и зарубежной литературы, по комплексному подходу к проблеме транзиторных ишемических атак (ТИА), включающее основы диагностики ТИА, этиопатогенеза развития, проанализированы современные взгляды о значимости ТИА, современные методы дифференциальной диагностики и подходы к терапии.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки транзиторных атак в развитии ишемических инсультов»** согласно поставленным цели и задач, был разработан план диссертационного исследования, подобраны объект исследования и комплекс современных методов исследования. Для решения поставленных научных целей и задач в работе представлены результаты исследования 114 пациентов с различными формами цереброваскулярной патологии (ЦВП), находившихся на лечении в неврологическом отделении 3 клиники ТМА. Из них первая группа (основная) - 80 пациентов с приступом ТИА и вторая группа (сравнения) - 34 пациента с ишемическим инсультом, после ТИА. При распределении по полу мы выявили преобладание лиц мужского пола 59 больных (51,7%), женщин - 55 (48,2%). Средний возраст больных составил $59,8 \pm 10,9$ лет. Как видно из представленных данных, наибольшую возрастную группу больных с ишемическим инсультом составили пожилые лица (53,8%), больные среднего возраста составили 34,1%, а старческого возраста – 12,1%.

Необходимо отметить, что все пациенты группы были в остром и раннем восстановительном периодах инсульта. Методы исследования включили клинические и неврологические исследования, общие клинические

методы: определение соматического статуса, общий анализ крови и мочи. Среди биохимических исследований изучали коагулограмму крови, оксид азота и уровень липидов. В инструментальные методы входят ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов (БСА), транскраниальная доплерография (ТСД), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, компьютерная томография (КТ) головного мозга. Для анализа данных исследования использованы статистические методы (с помощью компьютерных программ). Для признания когнитивных нарушений у больных с ТИА и инсультом после ТИА проводили полное нейропсихологическое исследование с помощью оценки психического состояния MMSE (Mini-Mental State Examination). Риск развития инсульта у больных с ТИА оценили с помощью шкалы ABCD2.

Исследование церебральной гемодинамики и состояния МАГ проводилось методом ультразвуковой доплерографии на аппарате «VASOSCAN» фирмы «SONICAID» (Англия) с применением датчиков частотой 2,4,8 МГц и диаметрами 14, 10 и 6 мм.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Если значение p , полученное для данного критерия (теста), ниже критического уровня значимости $p = 0,05$, различия считаются значимыми.

При статистической обработке результатов исследования с использованием пакета прикладных программ персонального компьютера «Statistica for Windows 7.0».

В третьей главе диссертации **«Клинико-неврологические и анамнестические особенности транзиторных ишемических атак»** содержатся данные полученных результатов исследования. Большое значение имеют соматические заболевания, усугубляющие течение ТИА и способствующие развитию ИИ у пациентов с ТИА. По нашим наблюдениям, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при ТИА и ИИ были артериальная гипертензия (93,7% и 100% соответственно), присутствующая почти у всех пациентов. Атеросклероз наблюдался более чем у половины пациентов в обеих группах (65% и 58,2% соответственно). И практически треть пациентов с ТИА и ИИ имели ишемическую болезнь сердца (22% и 11%). Кроме того, был проведен анализ комплаентности лечения пациентов до развития ТИА, которое показал, что регулярный прием антигипертензивных препаратов был всего у 11 пациентов (14,67%), при этом только 6 пациентов (11,53%) с атеросклерозом получали гиполипидемическую терапию.

Клиническая картина ИИ характеризовалась наличием очаговых симптомов и общемозговой симптоматики. При изучении анамнеза нарушение кровообращения в проходящем мозге выявило качественные изменения в виде ТИА. В частности, после проведенной ТИА ($n=27$) мы обнаружили, что у 79,4% пациентов с заболеванием типа ИИ была повторная ТИА, при этом у 38,2% ($n=13$) было меньшее количество приступов, но более

длительная. У этих пациентов эти изменения указывают на усиление церебральной сосудистой недостаточности.

Субъективные очаговые симптомы ТИА каротидного бассейна отличались полиморфизмом. 48% пациентов (n = 27) составили описанную в литературе временную слепоту на один глаз, названную *amaurosis fugax*. В 26% случаев это сочетается с преходящим гемипарезом. Развитие этого клинического синдрома возникает в результате тромбоза проксимальной части глазничной артерии, что способствует развитию гемисиндрома. Следующими по частоте встречаемости были нарушения речи по типу афазии или дизартрии, которые наблюдались у 44,64% (n=25) пациентов. Далее отмечался преходящий гемипарез и монопарез 37,5% и 14,3% соответственно. Пациенты отмечали преходящую амнезию в 8,93% случаев (n=5). У 4 пациента (7,14%) жаловались на нарушение глотания, асимметрию лица и нарушение ходьбы.

Было всего 6 пациентов с кратковременной (до 10 минут) продолжительностью ТИА, чуть больше - 23,14% (n = 13), при этом случаи ТИА продолжались до 1 часа и наибольшее количество наблюдений продолжительностью до 1 дня - 66%. (n = 37). Длительность ТИА в основном определяется следующими факторами: степенью сужения магистральных артерий головы, количеством атеросклеротических бляшек, выраженностью артериальной гипертензии и состоянием ауторегуляции сосудистого тонуса головного мозга. Клиническая картина ТИА во многом зависела от этих факторов. Например, временная слепота длилась от 1 минуты до 1 дня, а транзиторный гемипарез длился в среднем не более 2 часов, речевые расстройства также регрессировали в течение 1 часа, а такие симптомы, как транзиторная амнезия или монопарез, не превышали 1 часа. По нашему мнению, полиморфизм клинических симптомов косвенно может свидетельствовать о состоянии мозгового кровотока и служить прогностическим критерием развития ИИ после ТИА, что мы и отмечали в последующих проспективных наблюдениях. Выше описанные симптомы были характерны для ТИА каротидного бассейна.

Как показали исследования, высокое систолическое артериальное давление влияло на продолжительность переходящей ишемии. По-видимому, наличие артериальной гипертензии приводило к увеличению длительности ТИА. Когда систолическое артериальное давление составляет 140 и выше, ТИА обычно длится от 1 часа до суток. Это связано со вторичным механизмом переходящей церебральной ишемии. Во-первых, это тромбоэмболия мелких сосудов головного мозга, а во-вторых, стойкое сужение сосудов головного мозга из-за гипертонии, что согласуется с данными литературы.

Преходящая ишемия головного мозга проявляется различными клиническими признаками. Известно, что клиническая картина ТИА состоит из очаговых и генерализованных мозговых симптомов. Кроме того, транзиторная ишемия, как правило, характеризуется преобладанием очаговых признаков над общими мозговыми симптомами. Очаговые

симптомы в основном определяются локализацией сосуда, в котором возникает преходящая ишемия. Для простоты определения мы выделили все очаговые симптомы в группу синдромов. В частности, к ним относятся когнитивные нарушения, монокулярная слепота, пирамидный синдром, нарушения речи, брахио-фасциальный синдром и сенсорные нарушения. У большинства (55,36%) пациентов с ТИА мы испытали когнитивные нарушения в каротидном бассейне, что привело к потере памяти, дефициту внимания в пространстве и времени. Следующим по частоте встречаемости (44,64%) у пациентов с ТИА в каротидном бассейне является монокулярная слепота, которая сопровождается снижением зрения или полной потерей зрения на стороне полного стеноза артерии. У 25% больных отмечались жалобы на ощущение «шторы» или «заслонки» в глазу, которые иногда провоцировались ярким солнечным светом или бликами.

У 12 больных (21,43%) мы диагностировали чувствительные расстройства в виде гипестезии и парестезии. В 9 случаях (16,07%) встречался транзиторный брахио-фасциальный парез с монопарезом руки и незначительным центральным парезом лицевого нерва на противоположной от очага ишемии стороне.

Изучение клинической картины ТИА сопряжено с определенными трудностями. Во-первых, диагноз ставится на основании анамнеза. Во-вторых, часто возникают трудности при сравнительной диагностике ТИА и синкопальных состояний. Важным диагностическим критерием в пользу ТИА является системное заболевание сосудов, данные инструментальных исследований, подтверждающие сосудистую этиологию преходящих нарушений, а также наличие очаговых признаков, указывающих на органическое поражение головного мозга или хроническую церебральную ишемию. В связи с этим для определения клинических проявлений ТИА в вертебробазиллярном бассейне мы изучили клинические особенности судорог у 24 пациентов с ТИА. Основными сопутствующими коморбидными состояниями при ТИА в вертебробазиллярном бассейне были: гипертоническая болезнь (87,5% случаев), церебральный атеросклероз в (50% случаев), а также остеохондроз шейного отдела позвоночника (37,5% случаев).

Если синдром монокулярной слепоты обязателен при ТИА в каротидном бассейне, то синдром головокружения наблюдается в 100% случаев при вертебробазиллярном синдроме, который во многих случаях не носит системного характера. Следующим по распространенности был церебральный дискордантный синдром (83,3%), который часто проявлялся шатанием, атаксией и нарушением координации при ходьбе. Кроме того, в 37,5% случаев (n = 9) наблюдался бульбарный синдром, который проявлялся дизартрией и дисфагией.

Наши исследования показали полиморфизм клинической картины при ТИА. Анализ клиничко-анамнестических особенностей ТИА показал, что они зависят от ряда факторов. В частности, это этиологические факторы, зависимость очаговых симптомов от сосудистого бассейна, в котором

возникает преходящая ишемия, степень систолического артериального давления, определяющая не только полиморфизм симптомов, но и продолжительность ТИА. Кроме того, мы определили среднюю продолжительность ТИА в каротидном бассейне, которая составляла в среднем до 1 раза в 6 месяцев, а продолжительность приступов варьировала от 1 часа до 1 дня. В клинической картине ТИА, в зависимости от сосудистого бассейна, преобладает монокулярный слепой синдром, характерный ТИА в каротидном бассейне или синдром головокружения, характерный для ТИА при ВБХ. Если этиологическими факторами ТИА в каротидном бассейне часто являются сочетание артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза, то у пациентов с ТИА ВБХ мы также отмечали остеохондроз шейного отдела позвоночника.

Наиболее частыми неврологическими симптомами являются гемисиндром и нарушения речи (91,18% и 88,24% случаев). Среди нарушений речи нами были обследованы 34 пациента с моторной афазией (в анамнезе 26,9 ТИА) для изучения клинико-анамнестических особенностей ИИ после ТИА. Следует отметить, что выявленные нами инсульты произошли в каротидном бассейне.

При изучении анамнестических особенностей ИИ после проведенной ТИА мы сделали акцент на следующем. Клиническая картина и продолжительность ТИА определяют вероятность и тяжесть ишемического инсульта. Наше исследование показало, что все пациенты с инсультом имели приступы ТИА в каротидном и вертебробазилярном бассейнах. Анализ анамнестических данных о статусе ишемических инсультов после ТИА выявил различия как в развитии острого нарушения мозгового кровообращения, так и в бассейне сосудистой катастрофы. Пациенты с приступами ТИА в анамнезе наблюдались от 1 до 5 лет.

По нашим данным, наиболее часто ИИ развивается в бассейне левой сонной артерии (55,82%). Анализ субъективной симптоматики пациентов, перенесших ИИ после ТИА, показал увеличение жалоб на общую слабость и слабость в конечностях (94,12% и 91,18% соответственно). Около 80% пациентов жалуются на головокружение (несистемное), повышенное артериальное давление и головную боль. Следующими по частоте следуют сенсорные и когнитивные нарушения (55,88% и 8,82% соответственно). По локализации ИИ они находились в том же бассейне, что и ТИА. По нашим наблюдениям, средний период между ТИА и последующим ИИ составил 2,4 года. Последнее имеет большое значение в профилактике ИИ, т.е. пациенты, перенесшие ТИА в этот период, должны находиться под пристальным наблюдением неврологов, что снижает риск развития ИИ.

Таким образом, наши исследования показали, что болезнь ИИ развивается через 2-3 года после ТИА. Самый низкий процент заболевания (11,76%) происходит в течение 1 года после ТИА. В 58,82% случаев развитый бассейн болезни у 88,32% больных соответствует бассейном с развитым ТИА.

Наиболее частыми (примерно 90%) субъективными жалобами были жалобы на слабость в ногах и руках. Среди прочих жалоб пациенты предъявляли на речевые и сенсорные нарушения, головокружение и головную боль, потеря памяти. В наших наблюдениях мы отметили очаговую неврологическую симптоматическую сенсорную афазию (15,3%), но наиболее частыми случаями были смешанная или полная афазия (57,7%).

Корреляция сосудистого бассейна ТИА и ИИ после ТИА свидетельствует об атеротромботическом или эмболическом механизме нарушений кровообращения в головном мозге, указывая на необходимость мер первичной профилактики инсульта, направленных на улучшение реологических параметров крови.

Когнитивные нарушения оценивались по шкале ММСЕ, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Структура когнитивных нарушений

Степень нарушения	отсутствие нарушений когнитивных функций	легкие когнитивные нарушения	умеренные когнитивные нарушения	деменция легкой степени выраженности	деменция умеренной степени	тяжелая деменция
ТИА ВББ (n=24)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	7 (29,2%)	4 (16,7%)	1 (4,2%)	
ТИА Каротид (n=56)	10 (17,9%)	14 (25,0%)	13 (23,2%)	11 (19,6%)	8 (14,3%)	
ИИ (n=34)		4 (11,8%)	13 (38,2%)	8 (23,5%)	7 (20,6%)	2 (5,9%)
Всего	14 (12,2%)	26 (22,8%)	33 (28,9%)	23 (20,2%)	16(14,1%)	2 (1,8%)

Как видно из таблицы 1, в целом у больных преобладали умеренные когнитивные нарушения. И если в группе пациентов с инсультом такая тенденция сохранялась, то в группе пациентов с ТИА чаще встречались легкие когнитивные нарушения. У всех перенесших ИИ больных наблюдались когнитивные нарушения, тогда как у 14 больных в группе ТИА (17% и 18% в ВББ и КБ соответственно), когнитивных нарушений обнаружено не было. В группе пациентов перенесших ТИА не наблюдались случаев тяжелой деменции, при этом у 2 пациентов (1,8%) с ИИ она встречалась. Деменция легкой и умеренной степени выраженности чаще встречалась у пациентов с ИИ, чем у больных с ТИА. При этом у пациентов с ТИА в каротидном бассейне, деменция легкой и умеренной степени выраженности, отмечалась чаще, чем у пациентов с локализацией ТИА в ВББ (19,6% и 14,3% против 16,7% и 4,2% соответственно). Таким образом, наиболее выраженные когнитивные нарушения были в группе больных с ИИ после ТИА. Вместе с этим различия между группами пациентов перенесших ТИА, показали, что у пациентов с ТИА в каротидном бассейне, когнитивный дефицит преобладал над таковыми с ТИА при ВББ.

В четвертой главе «**Параклинические особенности транзиторно-ишемических атак и инсультов после ТИА**» для определения состояния кровотока головного мозга и сочетанной патологии разных видов мы

использовали ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦС) и транскраниальную доплерографию мозговых артерий (ТКДГ).

Методом ультразвуковой доплерографии изучено 72 больных (45 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 45 до 80 лет (средний возраст - $62,3 \pm 5,1$ лет). Группа контроля (12 пациентов) состояла из лиц такого же возраста, перенесших ишемический инсульт в ранний восстановительный период. Важно отметить, что в анамнезе больных наблюдали все случаи инсульта два и более эпизодов ТИА.

Этиологическими факторами ТИА были: атеросклероз сосудов головного мозга - 70,8% (51 пациент) и сочетанный атеросклероз и артериальная гипертония - 29,2% (21 пациент). У пациентов в наших наблюдениях артериальное давление при неконтролируемой артериальной гипертонии составляло $170 \pm 6,4$ мм рт. ст. и частое повышение систолического артериального давления выше 220 мм рт. ст., что усугубляло церебральную сосудистую недостаточность.

Для оценки изменений параметров ауторегуляции на фоне гипо- и гипертенуса резистивных сосудов проводили исследования в условиях гипер- и гипоксической нагрузки в покое, соответственно моделировали 7% карбогенную ингаляцию и гипервентиляцию в течении 2-3 минут. Полученные данные статистически обработаны повторно. По количеству ишемических атак мы разделили пациентов с ТИА на 2 группы: I группа (32 пациента) с ТИА 1 раз в 6 месяцев, II группа (18 пациентов) с приступом ТИА 1 раз в месяц. Как было отмечено выше, показатели церебральной гемодинамики и реактивность мозговых сосудов сопоставлялась с таковыми показателями больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде (12 пациентов). Проведенный анализ показателей линейной скорости кровотока по интракраниальным сосудам показал достоверные различия таковых у больных с частотой ТИА 1 раз в 6 месяцев в сравнении с группой больных с ишемическим инсультом. Ближе к показателям группы больных с инсультом были показатели у больных с большей (1 раз в месяц) частотой острых церебральных ишемических эпизодов. На основании чего нами сделано предположение, что именно в этой группе пациентов риск развития инсульта наиболее высок. По нашему мнению это обусловлено не только выраженностью декомпенсации церебральной гемодинамики и истощением компенсаторного русла, но и истощением механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения.

Проведенный анализ показателей вазомоторной реактивности показал достоверные различия таковых у больных I группы в сравнении с больными, перенесшими ИИ. У больных второй группы разница этих показателей не сравнивали с больными с ИИ. Следует отметить, что наименьшие различия в коэффициенте вазомоторной реактивности во всех трех группах были в базилярном бассейне (главной артерии). Это, на наш взгляд, свидетельствует о большей чувствительности (восприимчивости) данного сосудистого бассейна к ТИА и объясняет более высокую распространенность транзиторной ишемии в вертебробазиллярном бассейне. Таким образом, наши

исследования показали, что клиническая картина ТИА во многом определяется состоянием церебральной гемодинамики. Согласно нашему исследованию, клиническая картина ТИА зависит от этого показателя, а также от сосудистого бассейна.

Анализ показателей линейной скорости кровотока по интракраниальным сосудам выявил достоверные различия таковых у больных с частотой ТИА 1 раз в 6 месяцев в сравнении с группой больных с ишемическим инсультом. Количество атак ТИА было ближе к показателям группы больных с инсультом у больных с частотой эпизодов более 1 раза в месяц. На основании чего, мы предполагаем, что именно в этой группе пациентов риск развития инсульта наиболее высок. Это обусловлено выраженностью декомпенсации церебральной гемодинамики и истощением компенсаторного русла, что нашло подтверждение в исследованиях по изучению состояния вазомоторной реактивности мозга.

Во второй группе пациентов показатели вазомоторной реактивности достоверно не отличались от таковых у пациентов с инсультом. Следует отметить, что наименьшие различия в коэффициенте вазомоторной реактивности во всех сравниваемых группах были в вертебробазиллярном бассейне. Это, на наш взгляд, указывает на чувствительность (предрасположенность) данного сосудистого бассейна к ТИА и объясняет распространенную церебральную ишемию в вертебробазиллярном бассейне. Кроме того, снижение этого показателя может указывать на риск острого нарушения мозгового кровообращения, что свидетельствует о значительном прогностическом значении этого метода при ишемическом инсульте и его ранней диагностике.

Таким образом, наши исследования показывают, что тяжесть и разнообразие приступов ТИА, а также их количество указывают на высокую вероятность последующего ишемического инсульта. Это, в свою очередь, связано с церебральной гемодинамикой. Таким образом, снижение церебрального кровотока у пациентов с ТИА, выявленное в результате доплерографических исследований, представляет риск его развития у пациентов с ишемическим инсультом. Кроме того, как показали наши исследования при развитии инсульта после ТИА, большое значение имеет состояние ауторегуляции мозгового кровотока, его эффективность близка к таковой у пациентов с инсультом даже при большом количестве приступов ТИА. По нашему мнению, значение в характеристиках церебральной гемодинамики состоит в том, что наиболее близким к гемодинамическим параметрам группы инсульта является кровоток в вертебробазиллярном бассейне, что подтверждает склонность сосудистого бассейна к проходящей ишемии, что приводит к клиническому преобладанию синдрома ТИА.

Мы изучали состояние ЭД у пациентов с ТИА (40 человек) - с I группой, у тех, у кого после ТИА было ИИ (30 человек) - со II группой. Контрольную группу составили 20 человек сопоставимого возраста и пола без патологических изменений сыворотки крови.

Уровни NO определяли по активности основных метаболитов (NO₂ и NO₃), эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), нитратредуктазы (НР) и пероксинитрита (ONOO).

Наше исследование показало, что в сыворотке крови была на 26,6% выше в группе I и на 22,5% выше у пациентов группы II, чем данные контрольной группы. Активность эндотелиальной eNOS снизилась на 28,2% в группе I и на 21,6% у пациентов группы II, тогда как нитратредуктаза (НР) увеличилась на 62,1% у пациентов группы I и на 31,1% у пациентов группы II.

Анализ этой тенденции содержания пероксинитрита (ONOO) показал, что оно составляло $3,64 + 0,13$ нмоль / мл у пациентов I группы и $3,03 \pm 0,13$ нмоль / мл у пациентов группы II, что было значительно выше, чем в контрольной группе. На наш взгляд, это свидетельствует о наличии симптомов ЭД у пациентов первой и второй группы, тогда как у пациентов с ИИ после ТИА этот уровень был несколько ниже. В связи с этим, чтобы определить роль ЭД в патогенезе ТИА, мы проанализировали скорость метаболизма NO в группе пациентов с ТИА в зависимости количества ТИА.

По нашим наблюдениям, анализ метаболизма оксида азота выявил различия по сравнению с контрольной группой, но показатели в группах пациентов достоверно не различались. Разница в достоверности ($P < 0,001$) продукции высоких уровней оксида азота в эндотелии сосудов отличается от таковой у пациентов с приступом ТИА один раз в 6 месяцев и пациентов с частым (один раз в месяц) приступом ТИА. Следует отметить, что различия были отмечены также в количестве NO и уровне его метаболитов в крови. Например, один раз в 6 месяцев содержание НР составляло $12,39 \pm 0,14$ нмоль/мин/мл у пациентов с ТИА, затем у пациентов с ТИА один раз в месяц значение составляло $17,24 + 0,35$ нмоль/мин/мл, то есть были существенные различия. Эта тенденция сохранилась при сравнении показаний ONOO в крови пациентов с ТИА. Состав этого метаболита в крови пациентов также был различным и зависел от количества преходящих приступов ТИА. У пациентов с приступом ТИА один раз в 6 месяцев этот показатель составил $2,32 + 0,10$ нмоль/мл. При увеличении количества ТИА частота составила $3,83 \pm 0,13$ нмоль/мл у пациентов с приступами в течение 1 месяца в месяц, то есть в группе пациентов были достоверные различия в зависимости от количества приступов ТИА.

В нашем исследовании мы пришли к выводу, что такие состояния, как ТИА и ИИ, которые развились после ТИА, являются результатом эндотелиальной дисфункции. Это подтвердилось в наших результатах. В частности, наблюдались достоверные различия в метаболизме NO у пациентов с ИИ после ТИА и ТИА по сравнению с пациентами контрольной группы. Показатели в группе пациентов с ТИА были связаны с количеством приступов и были выше у пациентов с приступами ТИА 1 раз в месяц. На наш взгляд, это свидетельствует о наличии высокого уровня мембранодеструктивного процесса у данной группы пациентов и важно при анализе вероятности развития ишемического инсульта после ТИА.

Повышенная активность свободного окислительного процесса может указывать на большую вероятность развития ИИ с постоянным неврологическим дефицитом и, как следствие, инвалидностью пациента.

В пятой главе диссертации «Пути повышения эффективности лечения больных транзиторными ишемическими атаками» у 114 из всех пациентов (80 человек в I группе и 34 во II группе) детально изучены атеросклеротические изменения брахиоцефальных сосудов. По данным УЗДГ у больных обнаружили 181 атеросклеротическая бляшка. В общей сонной артерии (ОСА) 84 бляшки (50 в I группе и 34 – во II группе). Во внутренней сонной артерии - 78 (в группах I и II соответственно 34 и 44), 4 - в наружных сонных артериях (в группах по 2 бляшки) и 15 бляшек в позвоночной артерии (в I и II группах 6 и 9). Состав обнаруженных у больных бляшек был неоднородным.

В результате исследования в крови у больных определили уровень липидов. Уровень липидов в крови у пациента определялся в первый день и через 6 месяцев. Этим пациентам к стандартным лечебным процедурам было добавлено 20 мг аторвастатина. Препарат рекомендовано принимать пациенту 1 раз в сутки вечером. В группе пациентов, перенесших ИИ после ТИА, уровень липидов был выше, чем в группе пациентов с ТИА. Количество общего холестерина в группе пациентов ИИ после ТИА имеет относительно высокое значение - $5,98 \pm 0,43$ ммоль / л, у пациентов с ТИА в группе соответствует предельным значениям - $5,44 \pm 0,70$ ммоль / л. Уровень триглицеридов в крови составил $2,36 \pm 0,19$ ммоль / л в группе пациентов, перенесших ИИ после ТИА и $2,08 \pm 0,21$ ммоль / л в группе пациентов с ТИА.

Наблюдалась разница в показаниях ЛПНП и ЛПВП между пациентами, перенесшими ИИ после ТИА, и пациентами, перенесшими ТИА. Увеличение количества ЛПНП свидетельствует о том, что изменения произошли из-за повреждения эндотелиальных слоев стенок сосудов.

Результаты липидограммы в группе пациентов, перенесших ИИ после ТИА, характеризовались увеличением ЛПНП ($3,25 \pm 0,35$ ммоль / л) и снижением показателей антиатерогенно-зависимой ЛПВП ($1,26 \pm 0,2$ ммоль / л). В группе пациентов с ТИА уровень ЛПНП составил $3,03 \pm 0,82$ ммоль / л, уровень ЛПВП - $1,40 \pm 0,24$ ммоль / л.

При втором посещении липидные показатели обеих групп пациентов показали снижение общего холестерина на 11% в динамике с $5,44 \pm 0,43$ ммоль / л до $4,82 \pm 0,67$ ммоль/л в группе пациентов с ТИА, на 10% от $5,98 \pm 0,43$ ммоль/л до $5,37 \pm 0,4$ ммоль/л в группе больных ИИ после ТИА. Уровень триглицеридов снизился на 9% в группе пациентов с ТИА до $1,89 \pm 0,22$ ммоль/л, на 8% в группе пациентов с ИИ после ТИА до $2,18 \pm 0,2$ ммоль/л. В результате повторных анализов наблюдали изменение соотношения количеств ЛПНП и ЛПВП. ЛПНП снизилась на 11% в группе пациентов с ТИА до $2,69 \pm 0,78$ ммоль / л и на 9% у пациентов группы ИИ после ТИА до $2,95 \pm 0,37$ ммоль/л. В результате анализа уровень ЛПВП увеличился на 22%, в группе пациентов с ТИА до $1,71 \pm 0,3$ ммоль/л и на 43% в группе пациентов, перенесших ИИ после ТИА ($1,80 \pm 0,23$ ммоль/л).

Таблица 2

Показатели системы свертывания у больных транзиторными ишемическими атаками и ишемическим инсультом, развивающимся после транзиторных ишемических атак

Показатели, средние значения	Группа заболевания		Группа контроля (n=20)
	I группа ТИА (n=80)	II группа ИИ после ТИА (n=34)	
ФГ, г/л	3,83±0,4*	3,2±0,6*	3,2±0,2
ПТИ, %	90,8±2,42*	85,3±2,1* **	94,9±7,3
МНО	0,96±0,05*	1,09±0,04* **	1,0±0,02
Гематокрит, %	44,7±3,2*	43±3,2*	41,3±1,5

Примечание: *- результаты достоверны по сравнению с группой контроля;
** - первая группа больных относительно достоверна

При анализе реологических и коагуляционных свойств крови у пациентов с ИИ после ТИА и ТИА мы обнаружили, что густота крови существенно не различалась при высоком гематокрите, МНО и контрольных показателях. Повышенная вязкость крови в группе пациентов с ТИА и ИИ после ТИА, снижение ПТИ и повышение уровня фибриногена наблюдались в группе пациентов с ТИА и ИИ после ТИА по сравнению с пациентами группы ТИА и контрольной группы. Кроме того, различия в группе пациентов с ТИА были значительными. На наш взгляд, различия в параметрах свертывания крови у пациентов с ИИ после ТИА связаны с введением антиагрегантных препаратов в терапию аспирином.

Мы проанализировали влияние антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой (кардиомагил) на реологические свойства крови в динамике (таблица 3).

Проведенное нами исследование реологических свойств крови в динамике лечения ацетилсалициловой кислотой (кардиомагил) показало, что у обеих групп пациентов наблюдалась тенденция к гиперкоагуляции, что явилось одним из факторов развития ТИА и ИИ. Изучение динамики этих показателей реологии крови выявило меньшую динамику в группе пациентов с ИИ. Особенно слабый эффект оказывала антиагрегантная терапия, такая как протромбиновый индекс и параметры фибриногена. На наш взгляд, это один из факторов, определяющих риск развития ИИ после ТИА. В группе пациентов с ТИА динамика реологических параметров значительно улучшилась на фоне лечения ацетилсалициловой кислотой (кардиомагил), что определяет важность назначения этого препарата во вторичной профилактике ишемического инсульта.

Приведенные выше данные предполагают, что наши наблюдения выявили нарушения коагулограммы крови, такие как снижение времени

свертывания крови, повышение протромбинового индекса, повышение фибриногена и изменение тромботеста. Это, в свою очередь, оправдывает назначение этим пациентам антиагрегантной терапии.

Таблица 3

Динамика реологических свойств крови у больных ТИА при терапии ацетилсалициловой кислотой (кардиомагнил)

Показатель	Группа больных	Время исследования	Результат
Фибриноген, г/л	ИИ	До лечения	4,12±1,38
		После лечения	3,97±1,13
	ТИА	До лечения	3,48±0,8
		После лечения	3,33±
Протромбиновый индекс (в%)	ИИ	До лечения	87,78±6,52
		После лечения	91,2±5,23
	ТИА	До лечения	90,71±6,32
		После лечения	93,4±5,81
МНО	ИИ	До лечения	1,16±0,1
		После лечения	1,05±0,08
	ТИА	До лечения	1,04±0,16*
		После лечения	0,96±0,08
Гематокрит, %	ИИ	До лечения	39,69±3,43
		После лечения	37,24±3,25
	ТИА	До лечения	36,34±3,28
		После лечения	35,62±4,57

В свою очередь, улучшение реологических свойств крови повлияло на жалобы пациентов субъективного характера, частоту ТИА, а в некоторых случаях и на длительность преходящей сосудистой дисгемии. В связи с этим для определения влияния ацетилсалициловой кислоты (кардиомагнил) на метаболизм оксида азота мы проанализировали метаболизм оксида азота и гемодинамику мозга в обеих группах пациентов, получавших этот препарат. Следует отметить, что исследования проводились дважды, до лечения и через 6 месяцев приема препарата, поскольку, по данным литературы, в эти периоды отмечались наиболее стойкие изменения свертывающих свойств крови.

Анализ динамики метаболизма оксида азота не выявил существенных изменений на фоне антиагрегантной терапии. Кроме того, мы отметили недостоверные изменения всех показателей обмена оксида азота. Например, после лечения уровни NO в сыворотке снизились только на 3,7% у пациентов группы I и на 7,3% у пациентов группы II по сравнению с исходными данными, что значительно отличается от контрольной группы.

Активность эндотелиальной eNOS в I группе в динамике лечения снизилась на 10,1%, у пациентов II группы - на 2,9%, уровень нитратредуктазы (НР) снизился на 2,2%. 2,02% у пациентов I и II группы - у

пациентов II группы. Снижение ONOO" также было недостоверным: если у пациентов I группы динамика этого показателя составила 14,8%, то у пациентов II группы динамика показателя составила 7,6%.

Длительная комплексная терапия ацетилсалициловой кислотой (кардиомагнил) не влияет на состояние церебральной гемодинамики за счет улучшения показателей свертываемости крови. В результате анализа нашего исследования через 6 месяцев лечения мы обнаружили недостоверные изменения линейной скорости кровотока в крупных сосудах при исследовании церебральной гемодинамики, а различия показателей до и после лечения были незначительными и недостоверными. На основании полученных данных мы пришли к выводу, что ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил) эффективна с точки зрения улучшения показателей свертывания крови, изменения длительности и количества транзиторных ишемических атак. Однако в ходе исследования мы не выявили достоверных различий в церебральной гемодинамике и метаболизме оксида азота. Однако, согласно литературным данным, ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил) может применяться в дозах от 80 до 1300 мг в сутки, предпочтительны малые дозы от 80 до 325 мг / сутки из-за низкого риска и отсутствия желудочно-кишечных осложнений. Есть препараты, обладающие антитромботическим действием, более эффективные, чем ацетилсалициловая кислота, но терапия более дорогая и требует постоянного контроля МНО и общего анализа крови.

Тем не менее, учитывая влияние препарата на его частоту и продолжительность, можно считать эффективным препаратом для лечения и профилактики ТИА и, следовательно, включен в меры первичной и вторичной профилактики инсульта.

Таблица 4

Шкала ABCD2 риска развития инсульта у пациентов с транзиторными ишемическими атаками

Риск развития инсульта	Всего (n=80)		Перенесшие инсульт (n=17)		КБ	ВББ
	Кол-во	%	Кол-во	%		
Риск инсульта низкий (1-3 балла по шкале ABCD2)	40	50%				
Риск инсульта средний (4-5 баллов по шкале ABCD2)	24	30%	6	35,3%	4 (23,5%)	2 (11,8%)
Риск инсульта высокий (6-7 балла по шкале ABCD2)	16	20%	11	64,7%	7 (41,2%)	4 (23,5%)

Шкала ABCD2 использовалась для определения риска развития инсульта и оценки степени сопутствующей патологии сосудов у пациентов с приступами ТИА.

В среднем наше исследование показало, что с момента проведения ТИА у 17 пациентов (21%) развился ишемический инсульт. Развивается в течение первых трех месяцев после ТИА (первый месяц). Наблюдаемые ишемические инсульты чаще встречались у пациентов с умеренным и высоким риском инсульта по шкале ABCD2 (показано в таблице 4), чем у пациентов с низким риском инсульта по этой шкале ($p < 0,001$). Риск ишемического инсульта после ТИА выше у пациентов с сопутствующими сосудистыми заболеваниями (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет), а также у пациентов со стенозом сонной артерии более половины ее диаметра и у пациентов с клинически односторонней слабостью рук (моно- или гемипарез). произошло ($p < 0,01$).

У пациентов после ТИА ишемические инсульты имели место как в сонном, так и в вертебробазиллярном бассейнах. Разница в распределении сосудов не была значимой ($p > 0,05$).

После выписки из больницы инсульт развился у 14 пациентов, отказавшихся от приема рекомендованных ими лекарств. Ни у одного из пациентов, которые продолжали регулярно принимать препарат после ТИА, не было инсульта. Различия в случаях инсульта между группой пациентов, регулярно принимавших препарат, и группой пациентов, которые отказывались от регулярного приема препарата, были статистически значимыми ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ:

На основании проведенных исследований диссертации на соискание доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Прогностическая значимость транзиторно-ишемических атак в развитии ишемического инсульта» сформулированы следующие выводы:

1. Результаты исследования показали наиболее длительный по времени эпизод ТИА у больных с преходящим нарушением в каротидном бассейне (61,7%). При этом, необходимо отметить, что инсульт развившийся после ТИА отмечался преимущественно в каротидном бассейне.

2. Факторы сосудистой коморбидности (атеросклероз - 62%, гипертоническая болезнь - 88%, сахарный диабет - 38%, аритмии - 75%) способствуют эндотелиальной дисфункции с повышением уровня оксида азота, тем самым способствуют увеличению эпизодов и длительности ТИА, сопровождаются когнитивными нарушениями, вызывая снижение комплаентности.

3. Нарушение церебральной гемодинамики в вертебробазиллярном бассейне подтверждает предрасположенности дисгемии этого бассейна временно, что приводит к преобладанию головокружения при клинической картине ТИА или церебелларно-координационного синдрома.

4. У пациентов с ТИА тщательное обследование и терапия в соответствии со стандартами терапии инсультов снижает риск инсульта в первые 6 месяцев.

**SCIENTIFIC COUNCIL NO.DSc/PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

TASHKENT STATE STOMATOLOGY INSTITUTE

ABDULLAYEVA MUBORAK BEKKULOVNA

**PROGNOSTIC VALUE OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS IN
DEVELOPING ISCHEMIC STROKE**

14.00.13 - Neurology

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

BUKHARA – 2020

The theme of doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.2.PhD/Tib641.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent Dental Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and the website of "ZiyoNet" information and Educational Portal at www.ziyo.net.

Scientific supervisor: **Majidova Yakuthon Nabiyevna**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Abbasova Gavkhar Begaliyevna,**
Doctor of Medicine, Professor

Azizova Rano Bakhodirovna,
Doctor of Medicine, Associate Professor

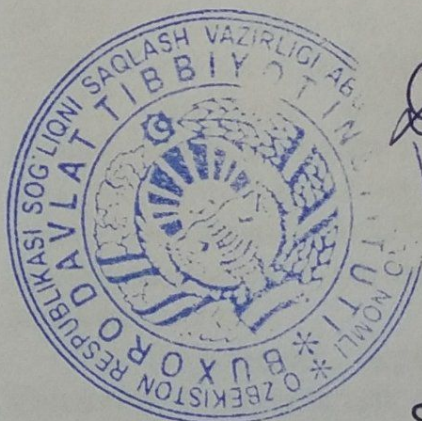
Leading organization: **Ulyanovsk State University**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «27» October 2020, at 12-30 at the meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute (Address: 1 A.Navoi str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara state medical institute (registered under № 2). Address: 1 A.Navoi str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «12» October 2020.

(Registry record N 2 dated «12» October 2020).



[Handwritten signatures of D.T. Khodjjeva, S.S. Pulatov, and G.A. Ikhtiyarova]

D.T. Khodjjeva

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

S.S. Pulatov

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

The aim of the research is to improve the effectiveness of measures for the prevention of primary disease in assessing the prognostic value of transient ischemic attacks in the development of ischemic strokes.

The object of the study was 114 patients with episodes of transient ischemic attacks. Of these, 80 patients with transient ischemic attacks and 34 patients with ischemic stroke after transient ischemic attacks were taken.

The scientific novelty of the research is as follows:

disclosed factors that aggravate transient ischemic attacks, such as comorbid signs of blood vessels, atherosclerosis, uncontrolled arterial hypertension, diabetes mellitus, features of the duration of transient ischemic attacks, confirming the zones of affected vessels from 1 hour to a day;

the dependence on the properties of vasomotor resistance at the risk of stroke development of focal symptoms, developing as a result of impaired cerebral hemodynamics in patients with ischemic stroke after transient ischemic attacks, was proved;

the clinical course of transient ischemic attacks has been proven, the correlation relationship between the indicators of nitrate oxide in the blood during attacks after six months compared to transient ischemic attacks within one month with the development of ischemic strokes after transient ischemic attacks;

a system of effective therapeutic measures has been developed to increase the conduct of primary preventive treatment in the first six months after an attack, factors that aggravate transient ischemic attacks, such as factors of vascular comorbidity, atherosclerosis, uncontrolled arterial hypertension, diabetes mellitus in the prevention of ischemic stroke.

Implementation of the results of the research. Based on the obtained scientific results to substantiate the prognostic significance of transient ischemic attacks in the development of ischemic strokes:

methodological recommendations were developed «Clinical and neurological features of the issues of predicting transient ischemic attacks» (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 206 of October 7, 2020). These methodological recommendations allowed early prevention of the development of the disease and developed an algorithm for diagnosing the development of ischemic stroke, the predictive value of transient ischemic attacks in the development of ischemic strokes;

methodological recommendations were developed «Prognostic role of transient ischemic attacks in the development of ischemic strokes» (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 82 dated July 13, 2020). These guidelines made it possible to assess the origin of ischemic stroke, the duration and level of spread of attacks;

the scientific results obtained to substantiate the prognostic significance of transient ischemic attacks in the development of ischemic strokes have been introduced into practical health care, in particular, in the rehabilitation department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as in the

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Therapy and Medical Rehabilitation and the 5-Clinical Hospital of the city of Tashkent (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 82 dated July 13, 2020). As a result of the implementation of the proposed methods, positive results have been achieved in the correct diagnosis, optimization of therapy and prevention of the development of ischemic stroke in patients with frequent TIAs. The implementation of the obtained scientific results made it possible to increase the effectiveness of prevention of cognitive impairments associated with the number and duration of TIA attacks, the development of vascular comorbid factors, atherosclerosis, hypertension, diabetes mellitus and ischemic diseases, an increase in nitric oxide, the development of endothelial dysfunction and the effectiveness of prevention.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Кенджаева Г.С., Маматова Ш.А., Каланов А.Б. Вопросы комплексного прогнозирования развития ишемических инсультов. Неврология. 2020. №2, -с.56-70.

2. Abdullayeva M.B., Raimova M.M., Majidova Y.N., Azimova N.M. Issues of multipurpose forecasting of ischemic strokes development Global Journal of Medicine and Medical Sciences (GJMMS) Vol. 7 (9)

3. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Значение определения церебральной гемодинамики у больных с транзиторно-ишемическими атаками Узбекистон тиббиёт журнали-2019.-№4 стр 74-77.

4. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Абдуллаева Н.Н., Хидоятлова Д.Н. Место антиоксидантной и антигипоксической системы в лечении ишемического инсульта, обзор данных клинической эффективности мексидола Неврология.-2019.- №3. -стр. 74-77.

5. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н. Особенности нейровизуализационной диагностики транзиторно ишемических атак Неврология. -2019. -№2. -13-15 бетлар

6. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Роль церебральной дисгемии у больных с транзиторно-ишемическими атаками в развитии ишемических инсультов Неврология -2017.-№4.-71-72.

7. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М.М., Состояние церебральной гемодинамики у больных с транзиторно-ишемическими атаками Неврология -2016.-№4.-4-6.

8. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н. Раимова М.М. Значимость транзиторных ишемических атак (ТИА) в развитии и течении ишемических инсультов. Неврология.-2016.-№3. -стр. 64.

9. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Нажмиддинов С.О. Антиагрегантная терапия во вторичной профилактике инсульта у больных с транзиторными ишемическими атаками Узбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени-2008-№3.-109-112.

10. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Значение показателей центральной гемодинамики в клинической картине транзиторно-ишемических атак. Неврология. -2015. -№2.-с. 56

II бўлим (Часть II; Part II)

11. Абдуллаева М.Б., Ташпулатова Н.Н. Прогностическая значимость ТИА в развитие ишемического инсульта “Неврологиянинг долзарб муаммолари” илмий-амалий анжумани г. Бухара

12. Абдуллаева М.Б., Хайдаров Н.К. Изучение частоты заболеваемости инсультов в Ташкентской области //Сборник научно-практической

конференции (с международным участием) «Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения» 11 апрель 2019 год. Ташкент.

13. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М. М. Роль церебральной дисгемии у больных с ТИА в развитии ишемического инсульта. Материалы конференции «Современные вопросы хронической сосудисто-мозговой недостаточности». -Ташкент. -2018. -2-3 октября. -стр. 13-14

14. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М. М. Церебральная дисгемия у больных с транзиторно-ишемическими атаками в развитии ишемических инсультов. «Фаол инвестициялар ва ижтимоий ривожланиш йилига» бағишланган Ёш Олимлар Кунлари республика илмий – амалий анжумани тўплами.

15. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М. М. Роль каротидной эндарэктомии в профилактике развития ишемического инсульта после перенесенных ТИА. Материалы конференции «Современные вопросы хронической сосудисто-мозговой недостаточности». -Ташкент. -2018. -2-3 сентября. -стр. 14-16

16. Абдуллаева М.Б., Раимова М. М. Роль церебральной дисгемии у больных с ТИА в развитии ишемического инсульта «Клиник неврологияда инновациялар» халқаро иштирок билан илмий-амалий анжумани. Тошкент ш. 2017 йил 1-декабрь.

17. Абдуллаева М.Б. Клинические особенности транзиторных ишемических атак и вопросы оптимизации терапии V Научно-практическая конференция с международным участием «Кайшибаевские чтения». г.Алмата 8-10 октября 2015 г.

18. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Значение антиагрегантной терапии при оптимизации профилактики транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта. EURASIAN SCIENTIFIC CONGRESS Abstracts of V International Scientific and Practical Conference Barcelona, Spain 17-19 May 2020 Barcelona, Spain 2020

19. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Асадуллаев М.М. «Транзиторные ишемические атаки». Методические рекомендации. 2007 й.

20. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., «Клинико-неврологические особенности и вопросы прогнозирования транзиторных ишемических атак». Методические рекомендации. 2019 й.

21. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Маматова Ш.А., Каланов А.Б. «Транзитор ишемик атакларнинг ишемик инсултларни ривожланишидаги прогностик аҳамияти». Методические рекомендации. 2020 й.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 10.10.2020.

Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма усулида босилди. Times New Roman гарнитураси.

Шартли босма тобоғи: 3.5. Адади 100 нусха. Буюртма №164.

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.

“Sadriddin Salim Vuxoriy” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45

