

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АКБАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛҲАЕВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТ НАТИЖАЛАРИНИ ТЕРАПЕВТИК
ЁНДАШУВГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
НЕЙРОВИЗУАЛОГИК ПРОГНОЗ ҚИЛИШ**

14.00.13-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Акбарходжаева Зиёда Абдулхаевна

Ишемик инсульт натижаларини терапевтик ёндошувга боғлиқ ҳолда
клиник-неврологик ва нейровизуалогик прогноз қилиш..... 3

Акбарходжаева Зиёда Абдулхаевна

Клинико-неврологическое и нейровизуализационное прогнозирование
исходов ишемического инсульта в зависимости от терапевтических
подходов..... 23

Akbarkhodjaeva Ziyoda Abdulkhaevna

Clinical-neurological and neuroimaging prognosing of ischemic stroke
outcomes depending on therapeutic approaches..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 46

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АКБАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛҲАЕВНА

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТ НАТИЖАЛАРИНИ ТЕРАПЕВТИК
ЁНДАШУВГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
НЕЙРОВИЗУАЛОГИК ПРОГНОЗ ҚИЛИШ**

14.00.13-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Махкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2019.4.PhD/Tib348** рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академияси ва Сеул Миллий университетининг Бунданг клиникасида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tipme.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Раҳимбаева Гулнора Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хан Мун Ку
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «15» Октябрь соат 11:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институти Ахборот ресурс марказида танишиш мумкин (83 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: +99871268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация автореферати 2020 йил « » _____ кун тарқатилди.
(2020 йил « » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).



[Handwritten signatures in blue ink]

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

Н.Н. Убайдуллаева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

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

КИРИШ (фалсафа дктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «Инсултнинг олдини олиш ва даволаш жамоат саломатлиги учун устувор вазифа ҳисобланади. Инсулт дунёдаги ногиронликнинг асосий ва ўлимнинг иккинчи етакчи сабабидир. Гарчи тўртдан бир одам ҳаёти давомида инсулт ҳавфи остида бўлса ҳам, инсултнинг 70 фоизи паст ва ўрта даромадли мамлакатларда учрайди, бу эса инсулт туфайли ўлимнинг 87 фоизини ташкил қилади...»¹. Инсултни даволаш ва реабилитациясининг муваффақияти нафақат аниқ ва ўз вақтида ташхис қўйиш, балки шифокорнинг келажақда унинг кечишининг ўзига хослигини олдиндан олиш қобилиятига ҳам боғлиқ. Касалликнинг биринчи соатларидан бошлаб унинг кечишини прогнозлаш, керакли терапияни ўз вақтида ва адекват тавсия этиш, эрта реабилитацияни олиб бориш ва инсулт натижасидаги ногиронликнинг олдини олиш ижтимоий аҳамиятга эга муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда ишемик инсулт ўтказган беморларда даволаш-диагностик ва реабилитацион тактикани комплекс баҳолашни такомиллаштиришнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борадаги тадқиқотлар ишемик инсултни эрта ташхислаш, беморни махсус инсулт бўлимларига тезкор етказиш, инсултнинг «терапевтик дарча» (касалликнинг илк 3-6 соати) муддати давомида беморга тромболитик терапиясини ўтказиш, ҳамда эрта реабилитация самарадорлигини асослашдан иборат. Инсулт ўтказган беморларга индивидуал терапия ва эрта реабилитация чора тадбирларини қўллаш учун инсулт салбий натижаларининг прогностик меъзонларини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, атроф-муҳитни ҳимоя қилиш, аҳолининг турли қатламлари юрак-қон томир касалликларини, жумладан инсулт олдини олиш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли омиллар таъсирида юрак-қон томир касаликлари ривожланиш ҳавфини камайтириш, юрак-қон томир касаликлари, жумладан, инсулт профилактик чора-тадбирларини ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали инсулт билан касалланиш натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

¹World Health Organization – World Stroke Day, 29 October 2019

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соҳликни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 12 июндаги ПҚ-3052-сонли «Соғликни сақлаш органлари фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунё ҳамжамиятида сўнгги ўн йилликларда инсултнинг турли аспектларига бағишланган кўп сонли тадқиқотлар ўтказилган ҳамда ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари кенг қўлами таклиф этилди (Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al., 2018). Ишемик инсултнинг дастлабки белгилари пайдо бўлганидан сўнг 6 соат - «терапевтик дарча» мобайнида клиникага келиб тушган, ўрта мия артерияси (ЎМА)нинг M1 ва M2 сегментлари окклюзияси билан оғриган беморларда 9 мг проурокиназани қўллаш PROACT тадқиқотида кўрсатилиб, 66% ҳолатда реканализацияга эришилган (Ciccone A., Valvassori L., Ponzio M. et al., 2009). Жумладан, инсултнинг троболитик терапиясининг усулини ва тромболитик препаратнинг дозасини танлаш, «терапевтик дарча» даври кечитирилиши мумкин бўлган вақт бўйича маълумотлилик, шунингдек эрта реабилитацион даволаш тактикасини танлашга нисбатан кўплаб саволлар бўйича қарама қарши фикрлар мавжуддир (Nogueira R.G., Jadhav A.P., Haussen D.C. et al., 2018).

Ишемик инсулт давоси ва реабилитациясининг муваффақияти нафақат касалликка аниқ ва барвақт ташхис қўйиш, балки шифокорнинг келажақда унинг кечишини ўзига хослигини олдиндан кўра олиш қобилиятига ҳам боғлиқлиги аниқланган. Ҳар бир конкрет ҳолатда биринчи ёрдам кўрсатилганидан сўнг шифокор олдида кейинги тактика, адекват терапия ва реабилитация усуллари танлаш, даво муолажаси ва беморнинг йўқотилган функцияларининг тикланиш жараёнини назорат қилиш вазифаси туради (Макаров А.Ю., Помников В.Г. ва ҳаммуал., 2017). Касалликнинг биринчи соатларидан бошлаб инсултнинг кечишини прогнозлаш керакли терапияни ўз вақтида ва адекват тавсия этишга ва эрта реабилитацияни олиб боришга имкон бериши аниқланган (Виленский Б.С., Яхно Н.Н., 2018).

ECASS I ва ECASS II (European Australasian Cooperative Acute Stroke Study), ATLANTIS (Alteplase Thrombolysis Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke), NINDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group) тадқиқотлари натижасида тромболитик

терапиянинг самарадорлиги ва уни ўтказиш ўртасида корреляцион алоқа борлиги аниқланган (Гафуров Б.Г., Захидов А.Я., Дадамьянц Н.Г., 2006).

Жаҳонда амалга оширилган тадқиқот натижалари таҳлилининг кўрсатишича, ҳозирги кунда ишемик инсультда тромбозис терапияси ва эрта реабилитацияни ўтказиш замонавий неврологиянинг долзарб ва охиригача ҳал қилинмаган муаммоларидан бири ҳисобланади. Ўлим билан яқунланиш ҳолатининг юқорилиги, ишемик инсультнинг патогенетик кичик тури ва нейровизуализация текширув натижаларини ҳисобга олиб бу борадаги изланишларни давом эттириш лозимлигини кўрсатади, ҳамда ишемик мия инсультининг салбий натижаларини прогностлаш факторларини ишлаб чиқиш заруриятини тақазо қилади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари (Давлат руйхати 01.1100158) режаси доирасида, ҳамда Сеул Миллий университети Бунданг клиникасининг Тошкент тиббиёт академияси билан «Ўзаро ҳамкорлик тўғрисидаги меморандум»и (Memorandum of mutual cooperation) асосида бажарилган (2014-2018 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади: артерия ичи тромболитик терапияси ва медикаментоз терапиядан сўнг инсультнинг патогенетик кичик турига боғлиқ ҳолда ишемик ўчоқнинг ҳажмини динамикада баҳолаб, инсульт салбий натижаларини прогностлаш мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

инсультнинг патогенетик кичик турига боғлиқ ҳолда артерия ичи тромболитик терапияси ва медикаментоз терапия ўтказилган беморларда неврологик ҳолат динамикасининг қиёсий таҳлилинини олиб бориш;

ишемик ўчоқнинг симптомли ва асимптом геморрагик трансформацияси содир бўлишини инсультнинг кичик тури ва ўтказилган терапия турига кўра қиёсий таҳлилинини ўтказиш;

инсультнинг патогенетик кичик турига боғлиқ ҳолда артерия ичи тромболитик терапияси ва медикаментоз терапия ўтказилиши фонида церебрал ишемия ҳажми динамикаси, реканализация ва беморлар неврологик ҳолати орасида узвий корреляцион боғлиқлик аниқланган;

илк бор ишемик инсульт билан касалланган беморлар учун артерия ичи тромболитик ва медикаментоз терапия фонида инсульт салбий натижалари хавфини комплекс баҳолашнинг прогностик мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг объекти бўлиб ишемик инсульт ташхиси тасдиқланган, артерия ичи тромболитик терапияси ўтказилган 120 нафар ва медикаментоз терапия билан даволанган 58 нафар беморлар, ҳамда назорат гуруҳи бўлиб 30 нафар амалий соғлом инсонлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини неврологик ҳолатнинг комплекс текшируви ва нейровизуализацион текширувлар натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида умумқабул қилинган клиник-неврологик кўрув, неврологик танқисликни махсус шкалалар (NIHSS, mRS, Бартель Индекси) ёрдамида баҳолаш, нейровизуализация текширувлари

(бош мия КТ, МРТ ва МР-ангиографияси), ишемик ўчоқнинг ҳажмини ўлчаш (Softwear Image J NIH программаси), реканализация даражасини баҳолаш (TICI шкаласи) ва статистик ишлов бериш аналитик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ишемик инсультнинг патогенетик кичик турига боғлиқ ҳолда артерия ичи тромболитик терапияси ва медикаментоз терапия ўтказилган беморларда неврологик ҳолат динамикаси дифференциал асосланган;

ишемик инсультда артерия ичи тромболитик терапияси фонида асимптом геморрагик трансформациянинг клиник-неврологик ва нейровизуализацион прогностик аҳамияти исботланган;

инсультнинг патогенетик кичик турига боғлиқ ҳолда артерия ичи тромболитик терапияси ва медикаментоз терапия ўтказилиши фонида церебрал ишемия ҳажми динамикаси, реканализация ва беморлар неврологик ҳолати орасида узвий корреляцион боғлиқлик аниқланган;

илк бор ишемик инсульт билан касалланган беморлар учун артерия ичи тромболитик ва медикаментоз терапияни комплекс баҳолашнинг прогностик мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ишемик инсульт билан касалланган беморларга турли терапевтик ёндошувлар фонида касалликнинг салбий натижалари предиктори сифатида, инсультнинг кичик турига боғлиқ ҳолда клиник-неврологик ва нейровизуализация кўрсаткичлар ўзгаришининг прогностик аҳамияти аниқланган. Юқорида қайд этилган вазиятлар ишемик инсульт билан касалланган беморларни даволаш самарадорлигини яхшилаш, ўлим ва ногиронлик кўрсаткичлари, шунингдек, стационарда даволаниш муддатларини қисқартириш имконини бериши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертация ишида қўлланилган ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-неврологик, нейровизуалогик, статистик текшириш усуллари асосида амалга оширилганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологиялари ёрдамида олинганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ишемик инсультнинг давоси ва реабилитациясининг муваффақияти аҳамиятли даражада нафақат уни аниқ ва барвақт ташхислаш, балки шифокор томонидан уни келажакда кечишининг ўзига хослигини олдиндан кўра олиш қобилиятига ҳам боғлиқ, ишемик инсультнинг салбий натижасини олдиндан прогностлаш, дифференциал даво ва реабилитацияни аниқлаш ушбу патологиядан юзага келадиган асоратлар ва ўлим ҳолатлари сонини қисқартиришга имкон бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган маълумотлар инсультнинг кичик турига боғлиқ ҳолда, ўткир ишемик инсульт билан касалланган беморларда салбий натижа юзага келишининг предиктори

сифатида, жумладан артерия ичи тромболитик терапиясини қўллаш фонида, клиник ва нейровизуализация кўрсаткичларининг прогностик аҳамиятини аниқлашга имкон бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ишемик инсульт натижаларини терапевтик ёндошувга боғлиқ ҳолда клиник-неврологик ва нейровизуалогик прогноз қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ишемик ўчоқнинг ҳажмини ўлчаш асосида бош мия инсультининг клиник натижаларини прогнозлаш усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 24 апрелдаги 8н-д/93-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома жорий этилиши ишемик инсультнинг салбий оқибатларини прогнозлаш, профилактикасини оптималлаштириш ва асоратлар сонини камайтириш имконини берган;

ишемик инсульт натижаларини терапевтик ёндошувга боғлиқ ҳолда клиник-неврологик ва нейровизуалогик прогноз қилиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академиясининг 3-клиникаси ва Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд филиали амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/83-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши ишемик инсультнинг салбий натижаларини прогнозлашнинг аниқлилигини ошириш, уни олдини олишни оптималлаштириш, асоратлар сони ва ногиронлик даражасини пасайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 4 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 98 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ўткир ишемик инсультда тромболитик терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлиги (адабиётлар таҳлили)**» деб номланган биринчи бобида мазкур патологияга тегишли эпидемиологик тадқиқотларнинг масалалари акс эттирилган, ишемик инсультнинг патомеханизми очиб берилган замонавий адабиёт манбалари кўриб чиқилган ва таҳлил қилинган. Ишемик инсульт билан касалланган беморларда нейровизуализация тадқиқотлари, ҳамда артерия ичи тромболитик терапияси самарадорлигига замонавий ёндошувлар ўрганилган, шунингдек ушбу муаммонинг хал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб этадиган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг «**Ишемик инсульт билан касалланган беморлар неврологик ҳолатини комплекс баҳолаш усуллари ва клиник материаллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг асосий материаллари ва усуллари келтирилган. Тадқиқот 2014-2018 йиллар давомида ўткир ишемик инсульт билан касалланган 178 нафар беморларни клиник-неврологик ва нейровизуалогик текширишга асосланган.

Қуйидагилар беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари бўлиб ҳисобланди: ўткир ишемик инсультнинг клиник белгилари, касаллик ривожланишининг бошланишидан 6 соат ичида беморнинг шифохонага ётқизилиши ва бош миянинг МРТ ва МР-ангиография текширувинининг бажарилиши; нейрореанимация бўлимига ётқизилгунгача ўчоқли неврологик симптоматиканинг тўлиқ регрессияси кузатилиши; касалликнинг бошланиш вақти ноаниқ ва беморда инсультнинг геморрагик тури аниқланиши тадқиқотдан чиқариш мезонларини ташкил қилди.

Сеул Миллий университети Бунданг клиникасининг шошилинч тиббиёт ва неврология бўлимида (Соннам, Жанубий Корея) даволанган 120 нафар беморлар текширувдан ўтказилди, уларга Урокиназа препарати 20000-500000 Бирл. билан артерия ичи тромболитик терапияси (АИТТ) ўтказилди.

Барча беморлар ишемик инсульт ривожланишидан бошлаб дастлабки 6 соат ичида шифохонага ётқизилган. Ушбу гуруҳда ёш градацияси 39 ёшдан 90 ёшгача бўлиб, беморларнинг ўрта ёши - $68,6 \pm 0,9$ ёшни ташкил қилган. 120 нафар текширувдан ўтганлар орасида эркаклар 58,3% ни (70 нафар бемор), аёллар эса 41,7% ни (50 нафар бемор) ташкил қилди.

2- гуруҳни ишемик инсульт симптоматикасининг ривожланишидан бошлаб 24 соат ичида Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникасининг нейрореанимация ва неврология бўлимига ётқизилган 58 нафар беморлар ташкил қилдилар, уларга артерия ичи тромболитик терапияси (АИТТ) ўтказилмаган. Ишемик инсультнинг медикаментоз терапияси маҳаллий ва халқаро замонавий тавсияларга мувофиқ олиб борилди [AHA/ASA Guidelines, 2013]. Ушбу гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши – $63,6 \pm 1,4$ ёшни ташкил қилди (вариацион қатор 36 ёшдан 90 ёшгача). Барча текширувдан ўтган 58 нафар беморлар ичида аёллар 48,3% ни (28 бемор), эркакалар эса 51,7% ни (30 бемор) ташкил қилди.

Неврологик функцияларнинг бузилишини адекват баҳолаш учун тадқиқотга соғлиғидан шикоят қилмаган, сурункали бош мия ишемиясининг объектив кўринишлари бўлмаган, амалий соғлом бўлган 30 нафар (11,2%) инсонлар ҳам киритилди (ўртача ёш- $52,2 \pm 0,9$ ёш).

Тадқиқот протоколи қуйидагиларни ўз ичига олди: клиник-неврологик кўрув, шкалалар бўйича неврологик танқисликни баҳолаш, бош миянинг магнит - резонанс томографияси (МРТ) ва бош мия қон томирлари МР-агиография текширувини ўтказиш.

Неврологик симптоматиканинг ифодаланганлик даражаси иккала гуруҳларда беморлар шифохонага келганида, касалликнинг 1-, 7- ва 21-кунларида баҳоланди. Бунинг учун АҚШ Миллий саломатлик институтларининг инсульт шкаласидан фойдаланилди (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale). Функционал фаоллик Бартель маиший фаоллик даражасининг индекси бўйича баҳоланди. Функционал натижа беморнинг шифохонага келган куни ва инсульт ривожланган кунидан сўнг 3 ва 12 ойдан кейин Рэнкин шкаласи бўйича баҳоланди (mRS, modified Rankin Scale).

Ишемик ўчоқнинг хажми касалликнинг 1- ва 7-кунларида беморга ўтказилаган бош мия МРТ текшируви натижалари асосида Softwear Image J NIH программаси ёрдамида ўлчанди.

Олиб борилган тромболитик терапиянинг натижаларига кўра TICI шкаласи (Treatment in Cerebral Ischemia) бўйича перфузиянинг тикланганлиги баҳоланди.

Олинган натижаларга статистик ишлов бериш функциялари киритилган Microsoft Office Excel 2010 дастурий пакети ёрдамида Pentium-4 персонал компьютерида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «Ишемик инсульт терапиясининг ҳар хил турларига боғлиқ ҳолда ўткир ишемик инсульт билан касалланган беморлар неврологик статуси динамикасининг ўзига хослиги» деб номланган учинчи бобида ишемик инсульт билан касалланган беморларда неврологик статус динамикасини қиёсий баҳолаш олиб борилди. TOAST (Adams H.P., 1993) мезонларига мувофиқ аниқланувчи ишемик инсультнинг патогенетик кичик тури 47,8% беморларда йирик церебрал артерияларнинг атеросклеротик шикастланишининг оқибати бўлган, 38,2% беморларда кардиоэмболик генез аниқланган, 8,9% беморларда лакунар инсульт кузатилган (кичик калибрли артериялар окклюзияси оқибатида), 5% беморларда бошқа маълум этиологияли инсульт кузатилган (гемореологик ва гемодинамик), 0,56% беморларда сабабини аниқлаб бўлмайдиган ёки сабаби иккитадан ортиқ бўлган инсульт кузатилган (1-жадвал).

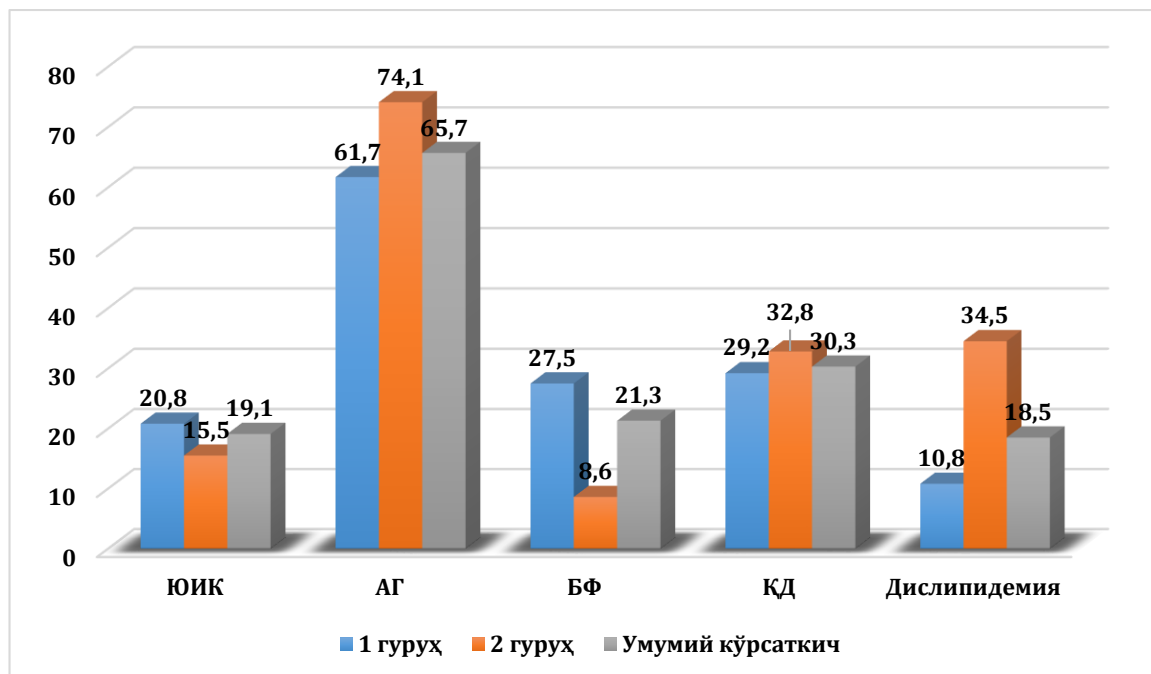
1-жадвал

Инсультнинг патогенетик турига кўра беморларни тақсимлаш

Инсультнинг патогенетик кичик тури	1 гуруҳ		2 гуруҳ		Жами	
	n	%	n	%	n	%
Атеротромботик инсульт (АТИ)	55	45,8	30	52,4	85	47,8
Кардиоэмболикинсульт (КЭИ)	49	40,8	19	32,8	68	38,2
Лакунар инсульт (ЛИ)	10	8,4	6	9,4	16	8,9
Бошқа маълум этиологияли инсульт (БМЭИ)	5	4,2	3	5,2	9	5
Ноаниқ этиологияли (НЭ) ёки иккитадан ортиқ сабабли инсульт	1	0,83	0	0	1	0,56
Жами	120	67,4	58	32,6	178	100,0

Терапиянинг турларига кўра берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, шифохонага келганда ишемик инсультнинг патогенетик кичик турига кўра гуруҳлар бир-биридан фарқ қилмаган.

1-расмда ёндош патологиянинг мавжудлигига қараб тадқиқотга киритилган беморларнинг гуруҳларда тақсимланиши кўрсатилган.



1-расм. Ёндош патологиянинг мавжудлиги ва ЎИИ патогенетик кичик турига кўра тадқиқотга киритилган беморларнинг тақсимланиши

Расмдан кўриниб турибдики, 1 гуруҳдаги беморлада артериал гипертензия, қандли диабет ва бўлмачалар фибрилляцияси кўп учраган (61,7%, 29,2% ва 27,5% мос равишда) бўлса, 2 гуруҳда куйидаги ёндош касалликлар учраши устунлик қилган: артериал гипертензия, қандли диабет ва дислипидемия (74,1%, 32,8% ва 34,5% мос равишда).

1 гуруҳда энгил даражадаги инсульт (NIHSS бўйича баҳолашда - 7 дан кам) 10 нафар беморларда (8,3%); ўрта даражаси (NIHSS бўйича 7-13 балл) – 28 нафар (23,3%) беморларда; оғир даражаси (NIHSS бўйича 14 ва ундан юқори баллар) - 64 нафар (53,3%) беморларда кузатилди. 2 гуруҳда энгил даражадаги инсульт 13 нафар (22,4%) беморларда; ўрта оғир даражаси - 15 нафар беморларда (25,9%), оғир даражаси - 30 нафар беморларда (51,7%) кузатилган.

Шифохонага келганида NIHSS шкаласи бўйича неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги 1 гуруҳдаги беморларда 7 дан 35 гача баллни ташкил қилган, ўртача – $13,9 \pm 0,7$ балл. NIHSS шкаласи бўйича шифохонага келганида 2 гуруҳдаги беморларда умумий балл 7 дан 28 гача баллни ташкил қилган, ўртача - $13,7 \pm 0,9$ балл.

Умуман олганда, инсультнинг кичик турларига кўра беморларда шифохонага келганида неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги бўйича статистик аҳамиятга эга бўлган тафовутлар кузатилмади. Аммо,

гурухлараро тафовутлар атеротромботик ва кардиоэмболик инсултда сақланиб қолган, бироқ лакунар инсултда ва бошқа маълум этиологияли инсултда бу ҳолат кузатилмаган (2-жадвал).

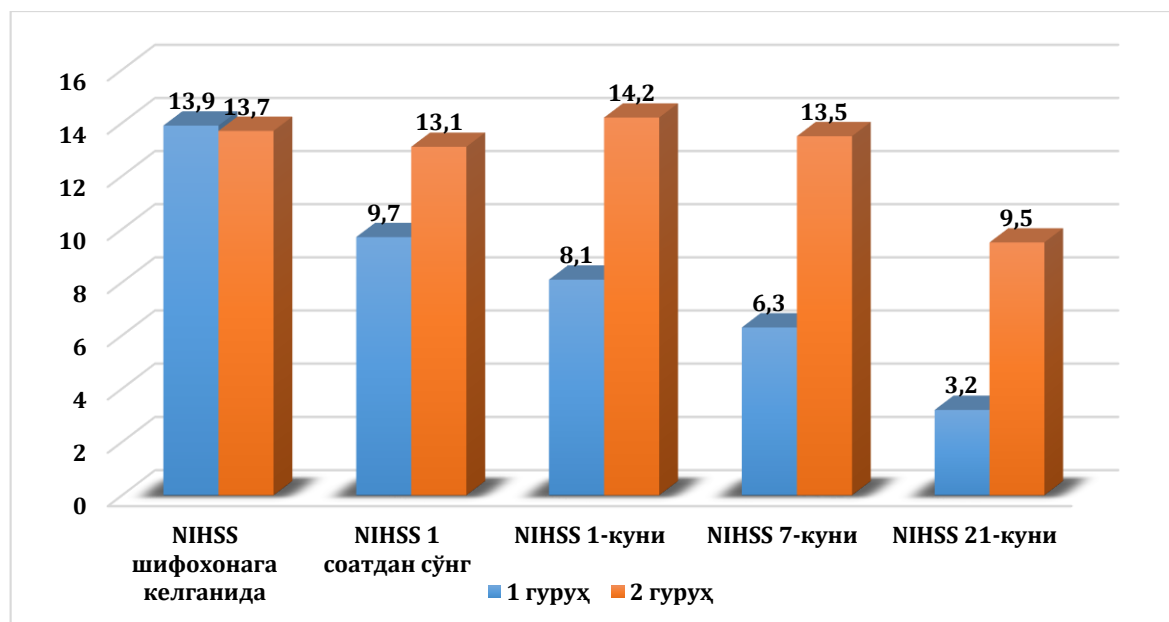
2-жадвал

Инсултнинг кичик турларида беморлар шифохонага келганида NIHSS шкаласи бўйича неврологик симптоматиканинг ифодаланганлигини таққослаш

NIHSS шифохонага келганида	Инсултнинг барча кичик турлари	АТИ	КЭИ	ЛИ	БМЭИ
1 гуруҳ	13,9±0,7	15,2±0,2	15,1±0,2	8,1±0,1	15,3±0,2
2 гуруҳ	13,7±0,9	9,2±0,1	10,1±0,1	7±0,1	11,3±0,3
P	>0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05

Шундай қилиб, атеротромботик ва кардиоэмболик инсулт бўлган 2 гуруҳ беморлари, 1-гуруҳнинг шундай беморларига нисбатан, неврологик симптоматиканинг кўпроқ ифодаланганлиги билан фарқ қилганлар.

NIHSS шкаласи бўйича баллар динамикаси даволаниш давомида ишонарли ўзгаришларга учраган, шундай қилиб, неврологик белгиларнинг ифодаланганлиги 1-гуруҳ беморларида даволанишнинг 21 кунда ишонарли пасайган (барча ҳолатларда, $p < 0,001$ иккала гуруҳ учун). Бироқ 2 гуруҳ беморларида неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги 1-гуруҳга нисбатан ишонарли юқори бўлган (2-расм).



2-расм. 1 ва 2 гуруҳ беморларида шифохонага келганида ва динамикада неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги

Изоҳ: Гуруҳлар бўйича кўрсаткичлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги - $P < 0,05$.

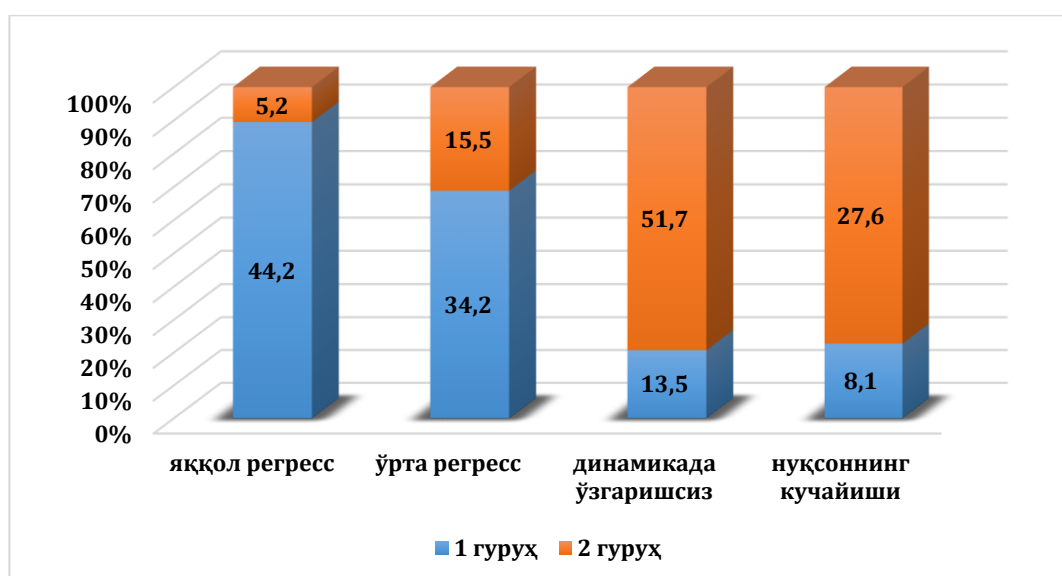
Келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, 1 гуруҳ беморларида неврологик симптоматика ифодаланганлигининг пасайиши касалликнинг

биринчи кундаёқ кузатилган бўлса, 2 гуруҳда NIHSS бўйича суммар балларнинг пасайиши фақатгина 7 кунда қайд этилган.

Рэнкин (mRS) шкаласи бўйича ўрта балл ИИ ўтказгандан сўнг 3 ойдан кейин гуруҳлар бўйича ишонарли фарқ қилган ($p < 0,05$), шундай қилиб, 1 гуруҳда у ўртача $2,8 \pm 0,01$ ни, иккинчи гуруҳда эса – $3,5 \pm 0,01$ ни ташкил қилган. Шунингдек, 1 гуруҳда ижобий натижага 62,1% ҳолатларда (31 нафар бемор) эришилгани аниқланди.

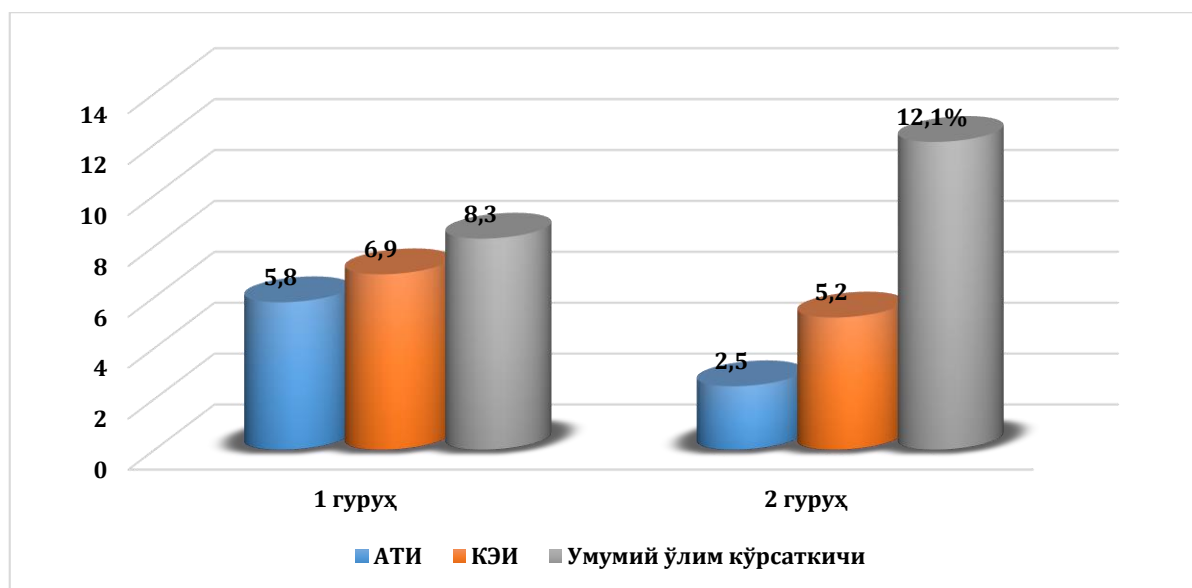
Артерия ичи тромболитик терапияси (АИТТ) ўтказилганидан сўнг биринчи кунда неврологик симптоматика ифодаланганлигининг камайиши 1 гуруҳдаги 94 (78,3%) беморларда кузатилди. Уларнинг 53 (44,2%) нафарида терапия бошланганидан сўнг NIHSS бўйича баҳолашнинг дастлабки қийматдан 4 баллгача камайиши кўринишида неврологик симптоматиканинг ифодаланган регресси кузатилди. АИТТ ўтказилганидан сўнг касалликнинг биринчи кунда 41 нафар беморларда (34,2%) неврологик симптоматиканинг регресси NIHSS бўйича 4 баллдан кам кўрсаткични ташкил қилди. 10 нафар беморларда (8,3%) АИТТ ўтказиш фонида неврологик симптоматиканинг аҳамиятли даражадаги динамикаси кузатилмади. 9 нафар беморларда (7,5%) тромболитис ўтказилганидан сўнг биринчи кунда неврологик симптоматиканинг кучайиши кўринишидаги салбий динамика кузатилди. АИТТ дан сўнг биринчи куннинг охирига келиб КЭИ бўлган 3 нафар беморларда ва АТИ бўлган 2 нафар беморларда аҳволининг ёмонлашиши кузатилган.

1 гуруҳ беморлар орасида неврологик симптоматиканинг кучайиши, окклюзияга учраган МЎА реканализациясининг йўқлиги фонида бош мия ишемия ўчоғининг зўрайиб боровчи катталашиши ва мия ўрта структураси ва устуннинг силжиши билан бош мия шиши натижасида, ҳамда АИТТ ўтказилганидан кейин беморларда гемorraгик трансформациянинг юзага келиши натижасида 10 нафар беморда (8,3%) ўлим кузатилган (4-расм).



3-расм. Касалликнинг 1-кунда беморларда неврологик симптоматиканинг динамикаси бўйича 1 ва 2 гуруҳ структураси

3-расмда неврологик симптоматиканинг ифодаланган регресси (касалик бошланганидан сўнг шифохонага келганидан бошлаб биринчи суткада NIHSS шкаласи бўйича баҳонинг 4 баллга камайиши), ўртача регресси (NIHSS шкаласи бўйича баҳонинг 1-3 баллга камайиши), динамикада ўзгариш йўқлиги (NIHSS бўйича баллар тафовути 0 га тенг) ва неврологик симптоматиканинг оғирлашиши (NIHSS бўйича балларнинг ошиши) билан кичик гуруҳлар ажратилган. Шунини таъкидлаш лозимки, беморлар сони бўйича неврологик симптоматиканинг оғирлашиши ва 1 ва 2 гуруҳ неврологик симптоматикасининг ўртача регресси билан тахминан тенг бўлган, симптоматиканинг ифодаланган регресси бўлган беморлар сони 1 гуруҳда, динамикада ўзгаришлар бўлмаган беморлар сони эса 2 гуруҳда устунлик қилган.



4-расм. Текширилган беморларда ўлим кўрсаткичи

Даво олиб борилганидан сўнг 1 йилдан кейин даво усуллариغا боғлиқ ҳолда функционал натижа ҳам ўз тафовутларига эга бўлди. Шундай қилиб, 1 гуруҳдаги беморлар неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги билан 2 гуруҳ беморларидан фарқ қилмаганлар, бироқ уларнинг тикланиш темпи юқори бўлди, бундай ижобий динамикани артерия ичи тромболитик терапиясининг ижобий таъсири билан тушунтириш мумкин.

Диссертациянинг «**Ишемик инсультнинг терапевтик ёндошувига боғлиқ ҳолда текширилган беморларнинг клиник характеристикаси ва нейровизуализация натижалари**» номли тўртинчи бобда касалликнинг клиник кўринишининг таҳлили ва унинг нейровизуализация натижаларига кўра – инфаркт ўчоғи ўлчами, реканализациянинг мавжуд ёки йўқлиги, ўчоқнинг геморрагик трансформацияси мавжуд ёки йўқлиги, перфузия характеристикасига боғлиқ ҳолда динамикасининг маълумотлари келтирилган.

Бемор касалхонага келганидан сўнг касалликнинг 1- ва 7-кунида инфаркт ўчоғи ўлчамини баҳолашда бу кўрсаткичнинг 1 гуруҳда бирмунча устунлик қилишини кузатиш мумкин бўлди, бироқ, умуман олганда инсультнинг кичик

турларига боғлиқ ҳолда 1 ва 2-гурӯҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар олинмади (3-жадвал).

3-жадвал

Беморларда касалликнинг 1- ва 7-кунида ўлчанган инфаркт ўчоғи хажмининг гуруҳлар кесимидаги хусуситлари

Кўрсаткичлар	Инфаркт ўчоғининг хажми		Маълумотлар ишончилиги, P
	1 гуруҳ	2 гуруҳ	
V1, мм3	166,6±4,3	164,3±6,8	>0,05
АТИ	169,2±7	169,9±11,3	>0,05
КЭИ	167,9±6,1	156,2±9,1	>0,05
БМЭИ	153,7±11,3	152,4±12,5	>0,05
V7, мм3	144,7±2,9*	160,7±3,9	<0,05
АТИ	143,6±4,7*	165,2±6,5	<0,05
КЭИ	145,4±4,5*	155,6±4,8	<0,05
БМЭИ	136,4±7,2*	158,9±8,7	<0,05

Изоҳ: * - даводан сўнг маълумотлар ишончилиги (P<0,05)

Динамикада инфаркт ўчоғининг ўлчамини баҳолашда шуни таъкидлаш лозимки, 2 гуруҳга нисбатан 1 гуруҳда бу кўрсаткич, жумладан, инсултнинг турига боғлиқ ҳолда, аҳамиятли даражада ўзгарган.

Корреляцион таҳлил инфаркт ўлчами ва неврологик симптоматика орасида ўзаро узвий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди, 2 гуруҳ беморларида кузатув динамикасида NIHSS шкаласи бўйича ҳам бевосита ўзаро боғлиқлик кузатилган ($r=0,602$ 1-кунида). Касалликнинг 7-кунида ҳам ўчоқ ўлчами ва mRS шкаласи кўрсаткичлари орасида корреляцион боғлиқлик кузатилган ($r=0,715$), шу нарса аниқландики, инфаркт ўлчами қанча кичик бўлса, касаллик шунча ижобий яқунланди ($r=0,819$).

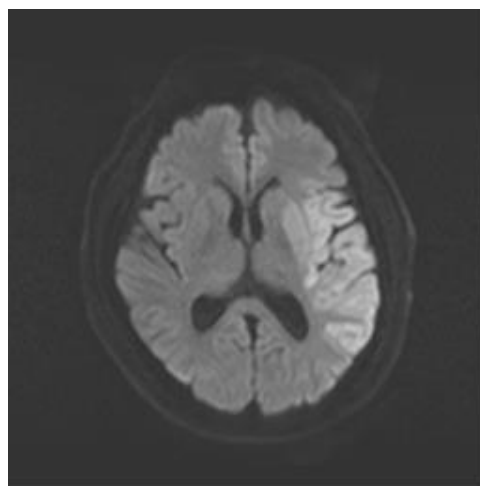
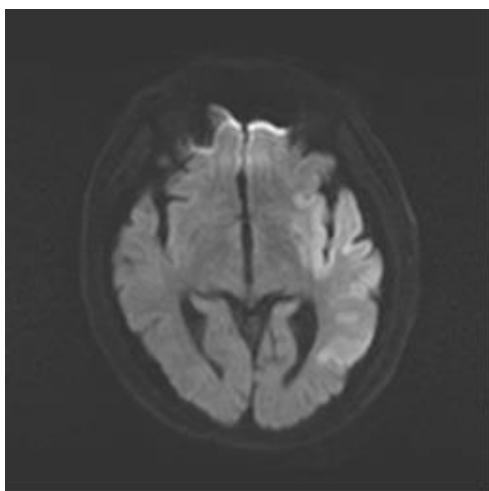
1 гуруҳ беморларида касалхонага қабул қилинган куни ва 7-кунида ўлчанган инфаркт ўлчами, клиник кўрсаткичлар билан - касалхонага қабул қилинган куни, 1- ва 7-кунида NIHSS бўйича баҳолаш, шунингдек 1- ва 7-кунида Бартель индекси билан ва mRS бўйича балларда баҳолаш билан корреляцияланган. 2 гуруҳдаги беморларда ҳам касалхонага қабул қилинган куни NIHSS бўйича баҳолаш билан 1-куни ($p=0,559$, $p=0,001$) ва 7-кунида ($p=0,700$, $p=0,013$), шунингдек, Бартель индекси билан 1-куни ($p=0,522$, $p<0,001$) ва 7-куни ($p=0,359$, $p=0,019$) ва mRS бўйича балларда ($p=0,432$, $p=0,001$) баҳолаш билан ўчоқ ўлчамлари орасида узвий боғлиқлик кузатилган.

Ижобий натижа (mRS шкаласи бўйича 2 баллдан кўп эмас) ва салбий натижанинг (mRS шкаласи бўйича 3 балл ва ундан кўп) юзага келишига мувофиқ беморларни икки кичик гуруҳларга бўлганда шу нарса маълум бўлдики, 1 гуруҳда инфаркт ўлчамлари ижобий ва салбий натижаларга эга бўлган беморларда статистик жиҳатдан фарқ қилган ($p=0,005$). Ижобий натижа ўчоқ ўлчамининг ўзгариши билан кечмаган ($p=0,930$), бироқ салбий натижада ўчоқ ўлчами динамикада катталашган ($p=0,006$). Шу билан бир вақтда, 2 гуруҳ учун ҳам бундай қонуният кузатилди – вақт ўтиши билан ишемия ўчоғининг майдони ижобий натижада ($p=0,134$), ва салбий натижада ($p=0,114$) аҳамиятли ўзгарди.

Шундай қилиб, 1 гуруҳдаги беморларда салбий натижа вақт ўтиб инфаркт ўчоғининг катталашини билан бирга кечган. Ўхшаш қонуниятни ўчоқни ўсишини - 1-кундаги инфаркт майдонининг 7-кунидаги инфаркт майдонига нисбати кўрстакичини баҳолашда кузатиш мумкин бўлди, V_1/V_7 нисбати 1 гуруҳда, динамикада инфаркт майдонининг катталашганини характерловчи V_1/V_7 нинг паст қийматлари касалхонага қабул қилинган кунда ($p=0,453$, $p=0,034$), шунингдек 1-куни ($p=0,531$, $p=0,001$), ва 7-кунида ($p=0,544$, $p=0,017$) NIHSS бўйича анча юқори балл билан кечган. Бундан ташқари, V_1/V_7 нинг паст қийматлари mRS бўйича катта баллар ($p=0,551$, $p=0,004$) билан корреляцияланди.

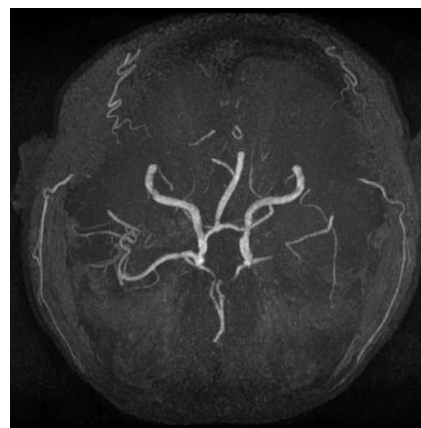
1 гуруҳда шикастланиш ўчоғи ўлчамларининг динамикада ўзгаришини баҳолашда 7-кунида инфаркт ўлчамининг катталашини ($V_1/V_7 < 0,9$) 37 нафар беморларда (30,8%), унинг кичрайиши эса - ($V_1/V_7 > 1,1$) - 91 нафар (69,2%) беморларда кузатилди. 2 гуруҳда бу рақамлар мос равишда 36 (62,1%) ва 22 (37,9%) ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, иккала гуруҳда ҳам мия инфарктининг ўлчами касалхонага қабул қилинган кунда неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги билан корреляцияланди, бунда дастлаб 1 гуруҳда, 2 гуруҳга нисбатан, мия инфарктининг ўлчами катта бўлишига мойиллиги кузатилди.



5 ва 6-расмлар. Касалликнинг биринчи кунда даволаш чораларини ўтказишдан олдин беморга DWI режимда ўтказилган бош мия МРТ текшируви

Бемор: Э, 61 ёш; ID: 21445826; TOAST классификациясига асосан инеульт кичик тури: АТИ; Ёндош касалликлар: АГ, ҚД. Ишемик ўчоқ ҳажми: 160 мм³

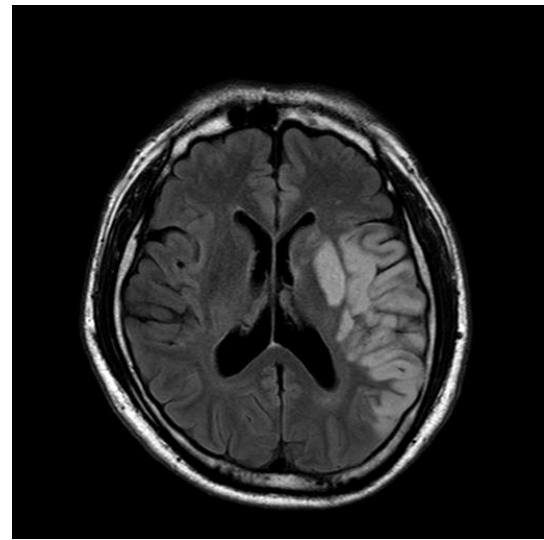
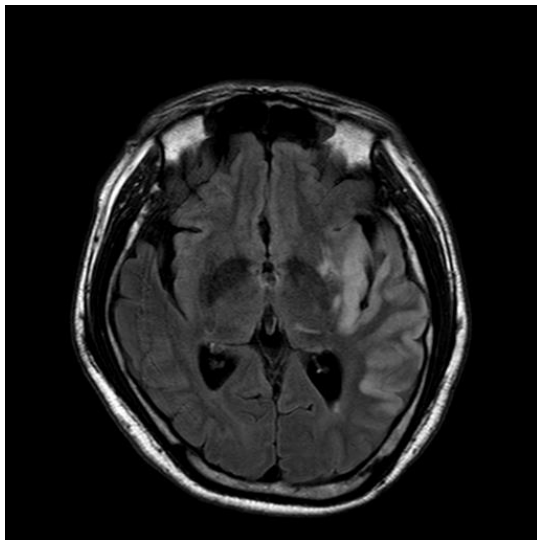


7 ва 8-расмлар. МР- ангиография текширувида беморда чап ўМА проксимал М1 сегментининг окклюзияси аниқланган



9 ва 10-расмлар. Беморга АИТТ ўтказилган.

Бемор шифохонага келган кунда NIHSS шкаласи кўрсаткичи-18 ва АИТТ ўтказилгандан сўнг -10 баллга тенг бўлган; TICI шкаласига асосан реканализация натижаси 3га тенг



11 ва 12-расмлар. Касалликнинг еттинчи кунда беморга FLAIR режимдаги ўтказилган бош мия МРТ текшируви.

Ишемик ўчоқ ҳажми: 110 мм³

Касалликнинг ривожланишидан бошлаб дастлабки соатларда ва 24 соатдан сўнг 1 ва 2 гуруҳдаги барча беморларга ангиовизуализация ўтказилди. Касалликнинг сабаби сифатида артериянинг окклюзияси асосий гуруҳда 2 гуруҳга (28 нафар бемор - 61,0%) нисбатан кўп (110 нафар бемор - 91,7%) аниқланди ($p < 0,05$).

1 гуруҳда окклюзия бирмунча кўпроқ МҶА нинг М1 сегментида, 2 гуруҳда эса – МҶА нинг дистал даражасида учраган, бироқ бу тафовутлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ($p = 0,365$).

Текширувдан ўтган беморларда окклюзиянинг мавжудлиги, анамнестик ва клиник маълумотлар орасида боғлиқлик аниқланмади, иккала гуруҳда ҳам исультнинг атеротромботик кичик тури бўлган беморларда МҶА проксимал бўлимининг кучли ифодаланган стенози бундан мустасно.

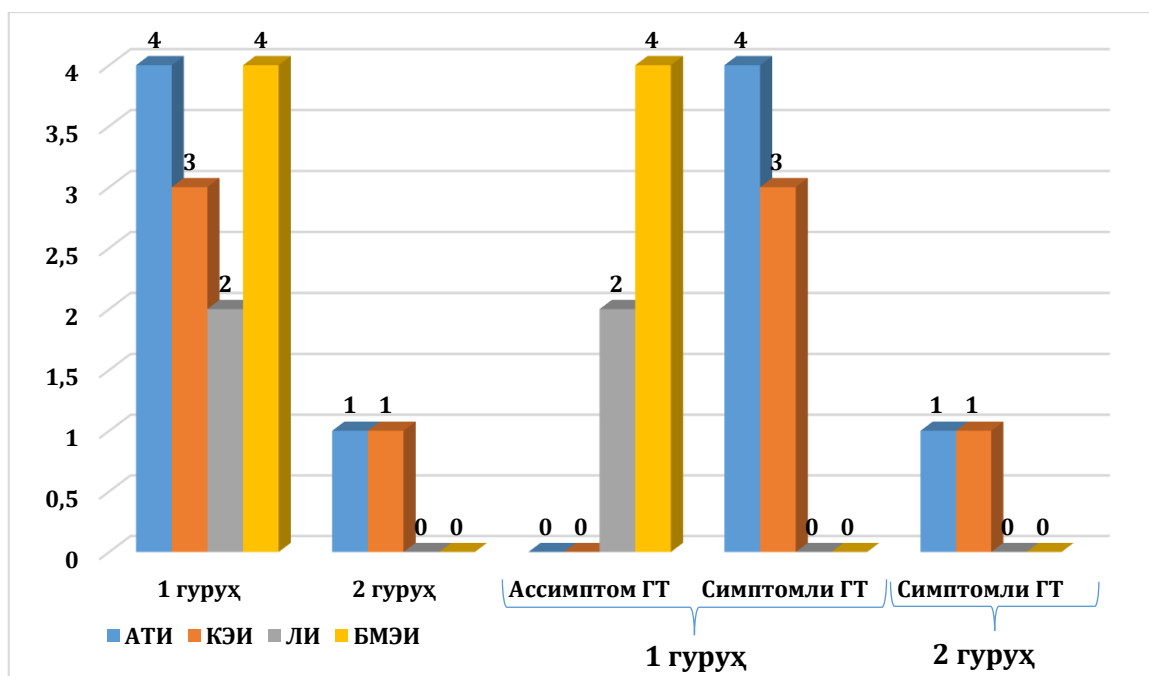
Ишемик инсульта перфузиянинг тикланишида TICI шкаласининг

маълумотларига кўра шу нарсани аниқладик, 1 гуруҳда перфузиянинг мавжуд эмаслиги 2 гуруҳга нисбатан, 2 баравар кам кузатилди ($P < 0,05$), окклюзияга учраган артериянинг аввал ишемияланган территориясининг, барча дистал шохларида визуализациядаги окклюзиянинг мавжуд эмаслиги билан, тўлиқ антеград реперфузияси 1 гуруҳдаги беморларнинг 27,5% да ва 2 гуруҳдаги беморларнинг 13,8% да учраган, бу кўрсаткич ишончли тафовутга эга бўлган ($P < 0,05$).

Катта бўлмаган/ёки секин дистал реперфузия билан дистал шохларнинг чекланган тўлиши бўлган бирламчи окклюзия жойидан дистал ўрин олган антеград реперфузия 1 гуруҳдаги беморларнинг 24,5% да ва 2 гуруҳда 20,7% да учраган. Шикастланган артериянинг реканализацияси 1 гуруҳдаги беморларнинг 41,7% да (50 бемор) ва иккинчи гуруҳдаги беморларнинг 18% да (5 бемор) кузатилган, тўлиқ бўлмаган реканализация 1 гуруҳдаги беморларнинг 35,8% да (43 бемор) аниқланган, 2-гуруҳдаги беморларнинг 72% да реканализация аниқланмаган.

Инсултнинг кичик турига боғлиқ ҳолда окклюзия ва реканализациянинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги таҳлил қилинганида шу нарсани аниқландик, инсултнинг исталган кичик турида реканализация, 2 гуруҳга нисбатан, кўпинча 1 гуруҳда рўй берган, гуруҳлар ичида эса касалликнинг кичик турига боғлиқ ҳолда аҳамиятли тафовутлар кузатилмади.

Бироқ, 1 гуруҳда геморрагик трансформация (ГТ) асосан КЭИ (3,3%) ва АТИ (2,5%) да учраган, 2-гуруҳда эса ГТ статистик аҳамият жиҳатидан кўп ҳолда КЭИ (10,3%) бўлган беморлар гуруҳида юзага келган (13-расм).



13-расм. Инсултнинг кичик тури ва олиб борилган терапияга боғлиқ ҳолда ГТ учрашининг частотаси

Беморларга ўтказилган терапиянинг тури ишемик ўчоқда геморрагик трансформаци содир бўлишига таъсир кўрсатиши кузатилган, 1 гуруҳда ГТ

7,5% ҳолатда ривожланган бўлса, 2-гурухда - 13,8% ҳолатда ривожланган, бу кўрсаткич ишонарли характерга эга бўлган ($P < 0,05$).

Ишенмик инсулт ижобий ва салбий натижаларининг миқдорий маркерларини аниқлаш учун ROC-таҳлил ўтказилди. АИТТ ўтказилган ҳолатда NIHSS шкаласи бўйича салбий функционал натижани прогнозлаш учун баҳолаш даражаси 12 баллдан юқори бўлганда оптимал чегаравий қиймат бўлиб ҳисобланди (сезгирлиги 94%, спецификлиги 57%, ИНПҚ (ижобий натижанинг прогностик қиймати) 54%, СНПҚ (салбий натижанинг прогностик қиймати) 95%), маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Асосий гуруҳ беморларида инсултнинг салбий натижаси эҳтимолини баҳолаш учун касалхонага келгандаги NIHSS шкаласи кўрсаткичи бўйича қабул қилинган чегаравий қийматлар

Касалхонага қабул қилинганида NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш	Сезгирлиги, %	Спецификлиги, %	ИНПҚ, %	СНПҚ, %
> 10	94,3	40,5	46	93
> 12	94,3	56,8	54	95
> 14	74,3	70,3	57	84

Медикаментоз терапияни ўтказиш ҳолатида салбий функционал натижанинг рўй беришини прогнозлаш учун NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш даражаси 10 баллдан кўп бўлганда оптимал чегаравий қиймат бўлиб ҳисобланди (сезгирлиги 76,9%, спецификлиги 89,2%, ИНПҚ 65%, СНПҚ 82%), маълумотлар 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Иккинчи гуруҳ беморларида инсултнинг салбий натижаси эҳтимолини баҳолаш учун касалхонага келгандаги NIHSS шкаласи кўрсаткичи бўйича қабул қилинган чегаравий қийматлар

Касалхонага қабул қилинганида NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш	Сезгирлиги, %	Спецификлиги, %	ИНПҚ, %	СНПҚ, %
> 8	92,3	62,2	62	92
> 10	76,9	89,2	65	82
> 12	61,54	94,6	87	78

Шундай қилиб, касалхонага қабул қилинганида неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги иккала гуруҳ учун аҳамиятга эга бўлган прогностик омил бўлиб ҳисобланди, бироқ NIHSS шкаласи бўйича баҳолашнинг чегаравий қийматлари турлича бўлди – 1 гуруҳда 12 балл, 2 гуруҳда 10 баллни ташкил қилди.

1 гуруҳдаги беморларда қуйидагилар салбий натижанинг маркерлари бўлиб ҳисобланди:

- 1) АИТТ дан сўнг реканализациянинг бўлмаслиги;

2) Касалликнинг 7-кунида МРТ текширув маълумотларига асосан ишемик ўчоқ ўлчамларининг катталашиши;

3) Касалхонага қабул қилинганида NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш кўрсаткичи 12 баллдан кўп;

2 гуруҳдаги беморларда қуйидагилар салбий натижанинг маркерлари бўлиб ҳисобланди:

1) Беморнинг анамнезида қандли диабетнинг бўлиши;

2) Касалхонага қабул қилинганида NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш кўрсаткичи 10 баллдан кўп;

Ўткир ишемик инсульт билан касалланган беморларда, жумладан, АИТТ ва медикаментоз терапия фониди, салбий натижани прогнозлашга имкон берувчи клиник ва нейровизуализация омиллари аниқланиб инсульт салбий натижалари хавфини комплекс баҳолашнинг прогностик матрицаси яратилди.

Бизнинг тахлилимизга кўра 3 ойдан сўнг, беморларнинг ёши, ишемия ўчоғининг жойлашуви, эмоционал ҳолат каби омиллари билан алоқа сақланиб туради. 1 йилдан сўнг, юрак ишемик касаллиги ва қандли диабет кўринишидаги соматик патологиянинг таъсири кучаяди.

ИИ дан сўнг юзага келиши мумкин бўлган асоратлар предикторининг ривожланиши прогнозига аҳамиятли таъсир кўрсатувчи, клиник омиллари аниқлаш ва тўғри интерпретация қилиш, шифокор ва беморнинг биринчи мулоқотидан бошлаб ўта долзарбдир. Прогностик омиллари ҳақидаги маълумотларни билишга асосланган рискометрия, ИИ бўлган беморларга оптимал диагностик, даволаш ва реабилитация ёндошувларини танлашга, касаллик натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтиришга имкон беради.

ХУЛОСАЛАР

1. Инсультнинг атеротромботик ва кардиоэмболик кичик турилари бўлган беморларда неврологик симптоматиканинг регресси камроқ ифодаланган ва ишемик инсультнинг кичик туриларидан фарқли равишда, реканализация сифатидан қатъий назар, давонинг кечроқ муддатларида (артерия ичи тромболитик терапиясида касалликнинг 7 кунида (NIHSS бўйича - $8,1 \pm 0,1$ га қарши $13,9 \pm 0,7$ балл; $p < 0,001$) ва медикаментоз терапияда 21 кунида ($9,5 \pm 0,2$ га қарши $13,7 \pm 0,9$ балл)) рўй берди.

2. Неврологик симптоматиканинг регресси инсультнинг атеротромботик ва кардиоэмболик кичик турлари ҳолатларида артерия ичи тромболитик терапиясида реканализация билан узвий алоқага эга, инсультнинг нотромботик вариантларида узвий алоқа аниқланмади.

3. Ишемик ўчоқнинг асимптом геморрагик трансформацияси фақат ишемик инсультнинг нотромботик вариантлари учун хос бўлса, атеротромботик ва кардиоэмболик вариантларида эса, медикаментоз терапияда кўп кузатиладиган, симптомли геморрагик трансформация учради ва асимптом геморрагик трансформация адекват олиб борилган тромболитик

терапия ва окклюзияга учраган қон-томир реканализациясининг маркерлари эканлиги аниқланди.

4. Артерия ичи тромболитик терапияси фонида, тромбоз бўлган беморларда (АТИ ва КЭИ) ишемик ўчоқ ўлчами регрессининг темпи бўйича ишемик инсультнинг нотромботик шакллари бўлган беморларда ўчоқ ҳажмининг ортга қайтишидан ўзиб кетди.

5. Ишемик инсультнинг окклюзион шаклларида неврологик симптоматиканинг NIHSS шкаласига асосан кўрсаткичлари ва морфометрик кўрсаткичлар бўйича церебрал нуқсоннинг ҳажми орасида аниқ корреляцион боғлиқлик аниқланди, ноокклюзион шаклларида эса аниқ боғлиқлик кузатилмади.

6. Артерия ичи тромболитик терапия ўтказишга беморларни танлашда тромб ёки эмболни аниқлаш учун ангиографик текширувни ўтказишга зарурат йўқлиги ҳақидаги нуқтаи назар тасдиқланди. Гарчи, муваффақиятли олиб борилган тромболитик терапия бундай ҳолатларда, ишемик инсультнинг нотромботик шаклларига қараганда, ижобий натижаларни берди.

7. Шифохонага келганида неврологик симптоматиканинг ифодаланганлиги иккала гуруҳ учун аҳамиятли прогностик омил бўлиб ҳисобланди, бироқ салбий натижани прогнозлаш учун NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш кўрсаткичининг чегаравий қийматлари турлича бўлди – артерия ичи тромболитик терапияси ўтказилган беморлар гуруҳи учун 12 балл ва медикаментоз терапия ўтказилган беморлар гуруҳи учун эса 10 баллни ташкил этди.

8. Олиб борилган тадқиқотнинг натижаларига кўра, ёши (ИН-имкониятлар нисбати 1,42), неврологик бузилишларнинг оғирлиги (ИН-0,98), кундалик фаолликни баҳолаш натижаси (ИН-2,44) ва ишемик ўчоқнинг ўлчами (ИН-2,15) каби етакчи бўлган 16 омил кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда ўткир ишемик инсультнинг салбий натижалари хавфини комплекс баҳолашнинг прогностик матрицаси яратилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/03.12.2019.Tib.31.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ИНСТИТУТЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АКБАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛХАЕВНА

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан, за №B2019.4.PhD/Tib348.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии и клинике Бунданг Сеульского Национального университета.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.tipme.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Рахимбаева Гулнора Саттаровна
доктор медицинских наук, профессор

Хан Мун Ку
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Маджидова Якутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита состоится «15» октября 2020 г. в 11:00 часов на заседании научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей по адресу: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, info@tipme.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирован за № 83). Адрес: 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51. Телефон /факс: (+99871) 268-17-44.

Автореферат диссертации разослан « » _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки № от « » _____ 2020 года).



Х.А. Акилов
~~Председатель~~ Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Б.Г. Гафуров
Председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «Профилактика и лечение инсульта являются приоритетом для общественного здравоохранения. Инсульт - основная причина инвалидности и вторая по значимости причина смерти в мире. Хотя четверть людей подвергаются риску инсульта в течение своей жизни, 70 процентов инсультов происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, что составляет 87 процентов всех смертей от инсульта...»¹. Успех лечения и реабилитации инсульта зависит не только от точной и своевременной диагностики, но и от способности врача предвидеть особенности его течения в будущем. Прогнозирование течения заболевания с первых часов, своевременная и адекватная рекомендация необходимой терапии, ранняя реабилитация и профилактика инвалидности вследствие инсульта - социально значимая проблема.

В мире проводится ряд исследований для достижения высокой эффективности в совершенствовании комплексной оценки лечебно-диагностической и реабилитационной тактики у пациентов с ишемическим инсультом. Исследования в этой области включают раннюю диагностику ишемического инсульта, оперативную доставку пациента в специальные инсультные отделения, тромболитическую терапию пациента во время «терапевтического окна» инсульта (первые 3-6 часов заболевания) и обоснование эффективности ранней реабилитации. Особое значение имеет разработка прогностических критериев неблагоприятных исходов инсульта для применения индивидуальной терапии и мер ранней реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

В Республике Узбекистан в настоящее время проводится широкомасштабная работа по принятию комплексных мер по адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, защите окружающей среды, профилактике соматических и инфекционных заболеваний среди детей всех слоев общества. В связи с этим выставлены задачи «...повысить эффективность, качество и популярность медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажных служб, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний...»². Эти задачи позволят снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения под действием различных факторов, снизить заболеваемость и смертность от инсульта за счет совершенствования использования современных технологий при разработке мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инсульта.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики

¹World Health Organization – World Stroke Day, 29 October 2019

²Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 г. №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения»

Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлений № ПП-3052 от 12 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О дальнейшем развитии специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние десятилетия мировым сообществом были проведены многочисленные исследования различных аспектов инсульта, и был предложен широкий спектр новых методов диагностики и лечения (Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al., 2018). Применение 9 мг проурокиназы у пациентов с окклюзией сегментов М1 и М2 средней мозговой артерии (СМА), поступивших в клинику в течение 6 часов после появления первых симптомов ишемического инсульта, в исследовании PROACT показало реканализацию в 66% случаев (Cicccone A., Valvassori L., Ronzio M. et al., 2009). В частности, существуют противоречивые взгляды на выбор метода тромболитической терапии инсульта и дозы тромболитического препарата, информацию о том, как долго можно отсрочить период «терапевтического окна», а также о выборе тактики раннего реабилитационного лечения (Nogueira R.G., Jadhav A.P., Haussen D.C. et al., 2018).

Было обнаружено, что успех лечения и реабилитации ишемического инсульта зависит не только от точной и ранней диагностики деменции, но и от способности врача предвидеть специфику ее течения в будущем. После оказания первой помощи в каждом конкретном случае перед врачом стоит задача выбора следующей тактики, адекватной терапии и методов реабилитации, лечения и наблюдения за процессом восстановления утраченных функций пациента (Макаров А.Ю., Помников В.Г. и соавт. 2017). Установлено, что прогнозирование течения инсульта с первых часов болезни позволяет своевременно и адекватно рекомендовать необходимую терапию и раннюю реабилитацию (Виленский Б.С., Яхно Н.Н., 2018).

Исследования ECASS I и ECASS II (European Australasian Cooperative Acute Stroke Study), ATLANTIS (Alteplase Thrombolysis Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke), NINDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group) выявили корреляцию между эффективностью тромболитической терапии и ее проведением (Гафуров Б.Г., Захидов А.Я., Дадамянц Н.Г., 2006).

Анализ результатов исследований, проводимых во всем мире, показывает, что сегодня тромболитическая терапия и ранняя реабилитация при

ишемическом инсульте - одна из самых актуальных и нерешенных проблем современной неврологии. Высокий уровень смертности, учитывая патогенетический подтип ишемического инсульта и показатели нейровизуализации позволяют предположить, что исследования в этой области должны быть продолжены с учетом результатов исследования, а также необходимости разработки факторов для прогнозирования неблагоприятного исхода ишемического инсульта.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского плана Ташкентской медицинской академии (Госреестр 01.1100158), а также на основе «Меморандума о взаимоотношении» (Memorandum of mutual cooperation) между Ташкентской медицинской академией и клиникой Бунданг Сеульского Национального университета (2014–2018 гг.).

Цель исследования: изучить динамику объема ишемического очага после внутриартериальной тромболитической терапии и медикаментозной терапии в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта, а также разработать критерии прогнозирования неблагоприятных исходов инсульта.

Задачи исследования:

провести сравнительный анализ динамики неврологического статуса у больных, получивших внутриартериальную тромболитическую терапию и медикаментозную терапию в зависимости от патогенетического подтипа инсульта;

провести сравнительный анализ возникновения симптоматической и бессимптомной геморрагической трансформации ишемического очага в зависимости от подтипа и проводимой терапии инсульта;

определить корреляцию динамики объема ишемии головного мозга с неврологическим статусом пациентов на фоне внутриартериальной тромболитической и медикаментозной терапии в зависимости от патогенетического подтипа инсульта и изучить объем очага ишемии как прогностический критерий исхода инсульта;

разработать клиничко-неврологические и нейровизуализационные прогностические критерии для комплексной оценки риска неблагоприятного исхода инсульта на фоне проведения внутриартериальной тромболитической и медикаментозной терапии.

Объект исследования: 120 пациентов с подтвержденным диагнозом ишемического инсульта, получавших внутриартериальную тромболитическую терапию, и 58 пациентов, получавших медикаментозную терапию, контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Предметом исследования явились результаты комплексного неврологического обследования и нейровизуализации.

Методы исследования. В исследовании использованы: общепринятый клиничко-неврологический осмотр, исследование неврологического дефицита

с помощью нейропсихологических шкал (NIHSS, mRS, Индекс Бартеля), нейровизуализационные исследования (КТ и МРТ головного мозга, МР-ангиография), измерение объема ишемического очага (Software Image J NIH), оценка уровня реканализации (TICI) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

на фоне внутриартериальной тромболитической и медикаментозной терапии обоснована дифференциация динамики неврологического статуса в зависимости от патогенетического подтипа инсульта;

подтверждена клиническая и прогностическая значимость бессимптомной геморагической трансформации на фоне внутриартериальной тромболитической терапии ишемического инсульта;

установлена тесная корреляционная связь между динамикой объема церебральной ишемии, реканализации и неврологическим статусом пациентов на фоне проведения внутриартериальной тромболитической и медикаментозной терапии в зависимости от патогенетического подтипа инсульта;

впервые разработаны прогностические критерии комплексной оценки риска возникновения неблагоприятных исходов инсульта на фоне внутриартериальной тромболитической и медикаментозной терапии пациентов с ишемическим инсультом.

Практические результаты исследования:

В качестве предиктора неблагоприятных исходов заболевания у пациентов с ишемическим инсультом на фоне различных терапевтических подходов определена прогностическая значимость изменения клинико-неврологических и нейровизуализационных показателей в зависимости от подтипа инсульта. Вышеперечисленные состояния могут повысить эффективность лечения пациентов с ишемическим инсультом, снизить смертность и инвалидность, а также сократить продолжительность стационарного лечения.

Достоверность результатов исследования основана на подходе и методах, использованных в диссертации, методологической точности исследования, адекватном отборе пациентов, современности используемых методов, результатах взаимодополняющих друг друга клинико-неврологических, нейровизуальных, статистических методов, всех цифровых данных, полученных с использованием современных компьютерных технологий, на основании заключения и подтверждения результатов, полученных компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что успех лечения и реабилитации ишемического инсульта в значительной степени зависит не только от точности и своевременной диагностики, но и от умения врача предвидеть особенности его течения в будущем, таким образом, возможность прогнозирования неблагоприятных исходов ишемического инсульта позволяет сократить количество осложнений и летального исхода от данной патологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные позволяют уточнить прогностическую значимость изменения нейровизуализационных показателей в зависимости от подтипа инсульта, в качестве предикторов наступления неблагоприятного исхода у пациентов с острым ишемическим инсультом, в том числе, на фоне проведения ВАТТ.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по прогнозированию клинических исходов мозгового инсульта на основе объема ишемического очага в зависимости от подтипов инсульта, внедрены:

методические рекомендации «Способ прогнозирования клинических исходов мозгового инсульта на основе измерения объема ишемического очага» (заключение Министерства здравоохранения от 24 апреля 2019 г. № 8н-д/93). Индивидуальное прогнозирование развития осложнений позволяет предвидеть развитие осложнений в постинсультном периоде и разработать лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия;

научные результаты по прогнозированию клинических исходов мозгового инсульта на основе измерения объема ишемического очага внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в 3-ю клинику Ташкентской медицинской академии и в Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (заключение Министерства здравоохранения от 13 июля 2020 г. №8н-з/83). Внедрение полученных научных результатов в практику позволило повысить точность прогнозирования негативных последствий ишемического инсульта, оптимизировать его профилактику, снизить количество осложнений и степень инвалидности.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 4 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложения. Объем диссертации составляет 98 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований,

раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Эффективность и безопасность тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте (обзор литературы)»** отражены вопросы эпидемиологического исследования данной патологии, дан обзор и анализ современной литературы по патогенезу ишемического инсульта. Изучены нейровизуализационные исследования у пациентов с ишемическим инсультом, а также современные подходы к оценке эффективности внутриартериальной тромболитической терапии, а также аспекты этой проблемы, которые остаются нерешенными или нуждаются в уточнении.

Во второй главе диссертации **«Методы и клинические материалы комплексной оценки неврологического статуса больных ишемическим инсультом»** приведены основные материалы и методы исследования. Исследование основано на клинико-неврологическом и нейровизуализационном обследовании 178 пациентов с острым ишемическим инсультом в период с 2014 по 2018 год.

Критериями включения пациентов в исследование были: клинические признаки острого ишемического инсульта, госпитализация пациента в течение 6 часов от начала заболевания и выполнение МРТ и МР-ангиографии головного мозга; наблюдение полного регресса очаговой неврологической симптоматики до поступления в нейрореанимационное отделение; неустановленное время начала заболевания, и определение геморрагического типа инсульта у пациента были критерием исключения из исследования.

Было проведено обследование 120 пациентов, проходивших лечение в клинике Бунданг Сеульского Национального университета, в отделении экстренной медицины и неврологии (Соннам, Южная Корея), которым была проведена внутриартериальная тромболитическая терапия препаратом Урокиназа 20000-500000 Ед. Все пациенты поступили в первые 6 часов от начала развития ишемического инсульта.

Все пациенты были госпитализированы в течение первых 6 часов после развития ишемического инсульта. В этой группе возрастная градация колебалась от 39 до 90 лет, а средний возраст пациентов составил $68,6 \pm 0,9$ лет. Из 120 обследованных мужчины составили 58,3% (70 пациентов), а женщины 41,7% (50 пациентов).

2-ю группу составили 58 пациентов, поступивших в 1-ю клинику Ташкентской медицинской академии, в отделение нейрореанимации и неврологии в течение 24 часов от начала развития симптоматики ИИ, которым внутриартериальная тромболитическая терапия (ВАТТ) проведена не была. Медикаментозная терапия ИИ проводилась в соответствии с современными отечественными и международными рекомендациями [AHA/ASA Guidelines, 2013]. Средний возраст пациентов без проведения ВАТТ составил – $63,6 \pm 1,4$ лет (вариационный ряд от 36 до 90 лет). Из всех 58 обследованных женщины составили 48,3% (28 пациенток), а мужчины 51,7% (30 пациентов).

Для адекватной оценки нарушений неврологических функций в исследования были включены 30 (11,2%) практически здоровых людей (средний возраст $52,2 \pm 0,9$ года) без объективных проявлений хронической ишемии мозга, не предъявлявших жалобы на состояние здоровья.

Протокол исследования включал: клинико-неврологический осмотр, оценка неврологического дефицита по шкалам, проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Неврологическую симптоматику оценивали на седьмые и двадцать первые сутки заболевания по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale); по индексу уровня бытовой активности Бартель оценивали функциональную активность; по модифицированной шкале Рэнкина (mRs, modified Rankin Scale) оценивали функциональный исход через 3 и 12 месяцев после лечения.

Размер ишемического очага измеряли с помощью программного обеспечения Software Image J NIH на основании результатов МРТ головного мозга, выполненного пациенту на 1 и 7 сутки болезни.

Восстановление перфузии оценивали по шкале ТІСІ (Treatment in Cerebral Ischemia) по итогам проведения тромболитической терапии.

Полученные результаты обработаны статистически на персональном компьютере Pentium V с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Особенности динамики неврологического статуса больных в зависимости от патогенетического подтипа инсульта и различных видов терапии»** проводится сравнительная оценка динамики неврологического статуса у пациентов с ИИ. Патогенетический вариант ОИИ, определяемый в соответствии с критериями TOAST (Adams H.P., 1993), был следствием атеросклеротического поражения крупных церебральных артерий у 47,8% пациентов, кардиоэмболический генез выявлен у 38,2% пациентов, лакунарный инсульт (вследствие окклюзии артерий малого калибра) был отмечен у 8,9% больных, инсульт другой известной этиологии (гемореологический и гемодинамические) отмечался у 5% пациентов, определить причину не удалось или причин было больше двух у 0,56% пациентов (табл.1).

Таблица 1

Распределение пациентов по патогенетическому типу инсульта

Патогенетический подтип инсульта	1 группа		2 группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Атеротромботический инсульт (АТИ)	55	45,8	30	52,4	85	47,8
Кардиоэмболический инсульт (КЭИ)	49	40,8	19	32,8	68	38,2
Лакунарный инсульт (ЛИ)	10	8,4	6	9,4	16	8,9
Другой известной этиологии (ДИЭ)	5	4,2	3	5,2	9	5
Неустановленной этиологии (НЭ) или более двух причин	1	0,83	0	0	1	0,56
Всего	120	67,4	58	32,6	178	100,0

Как видно из представленных данных в зависимости от видов терапии группы не отличались между собой в зависимости от патогенетического типа ИИ при поступлении.

На рисунке 1 показано распределение пациентов, включенных в исследование, по группам в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

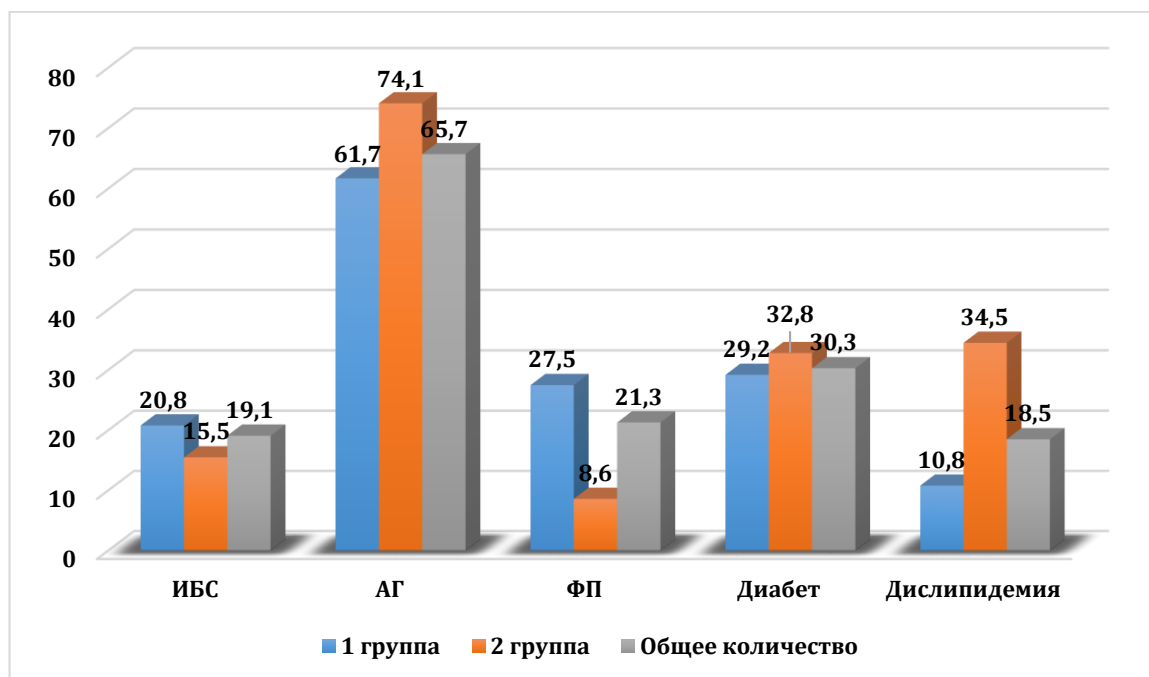


Рисунок 1. Наличие сопутствующей патологии и распределение пациентов, включенных в исследование, по патогенетическому подтипу ОИИ.

Как видно из представленного рисунка у пациентов 1 группы наиболее чаще встречались АГ, диабет и ФП (61,7%, 29,2% и 27,5% соответственно), тогда как во 2 группе наиболее чаще отмечались следующие сопутствующие заболевания: АГ, диабет и дислипидемия (74,1%, 32,8% и 34,5% соответственно).

В 1 группе инсульт легкой степени тяжести (при оценке по NIHSS- менее 7) наблюдался у 10 больных (8,3%); средней степени тяжести (баллы по NIHSS= 7-13) – у 28 (23,3%), больных; тяжелой степени (баллы по NIHSS= 14 и более) - у 64 (53,3%) пациентов. Во 2 группе инсульт легкой степени тяжести наблюдался у 13 (22,4%), больных, средней степени тяжести - у 15 (25,9%) больных, тяжелой степени - у 30 (51,7%) пациентов.

Выраженность неврологической симптоматики по шкале NIHSS при поступлении у пациентов 1 группы составила от 7 до 35 баллов, в среднем – $13,9 \pm 0,7$ баллов. Суммарный балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар во 2 группе составил от 7 до 28 балла, $13,7 \pm 0,9$ балла.

В целом, у пациентов с различными подтипами инсульта не отмечалось статистически значимых различий в выраженности неврологической симптоматики при поступлении. Межгрупповые различия, однако, сохранялись при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсульте, но не при лакунарном инсульте и не при инсульте другой известной этиологии (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение выраженности неврологической симптоматики по шкале NIHSS при поступлении при различных подтипах инсульта

NIHSS при поступлении	Все подтипы инсульта	АТИ	КЭИ	ЛИ	ДИЭ
1 группа	13,9±0,7	15,2±0,2	15,1±0,2	8,1±0,1	15,3±0,2
2 группа	13,7±0,9	9,2±0,1	10,1±0,1	7±0,1	11,3±0,3
P	>0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05

Таким образом, пациенты 2 группы с атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом отличались большей выраженностью неврологической симптоматики, чем аналогичные пациенты 1 группы.

Динамика баллов по шкале NIHSS в период лечения претерпевала достоверные изменения, так выраженность неврологических проявлений достоверно снижалась к 21 суткам лечения у пациентов 1 группы (во всех случаях, $p < 0,001$ для обеих групп). Однако у больных 2 группы выраженность неврологической симптоматики достоверно была выше по отношению к 1 группе (рис.2).

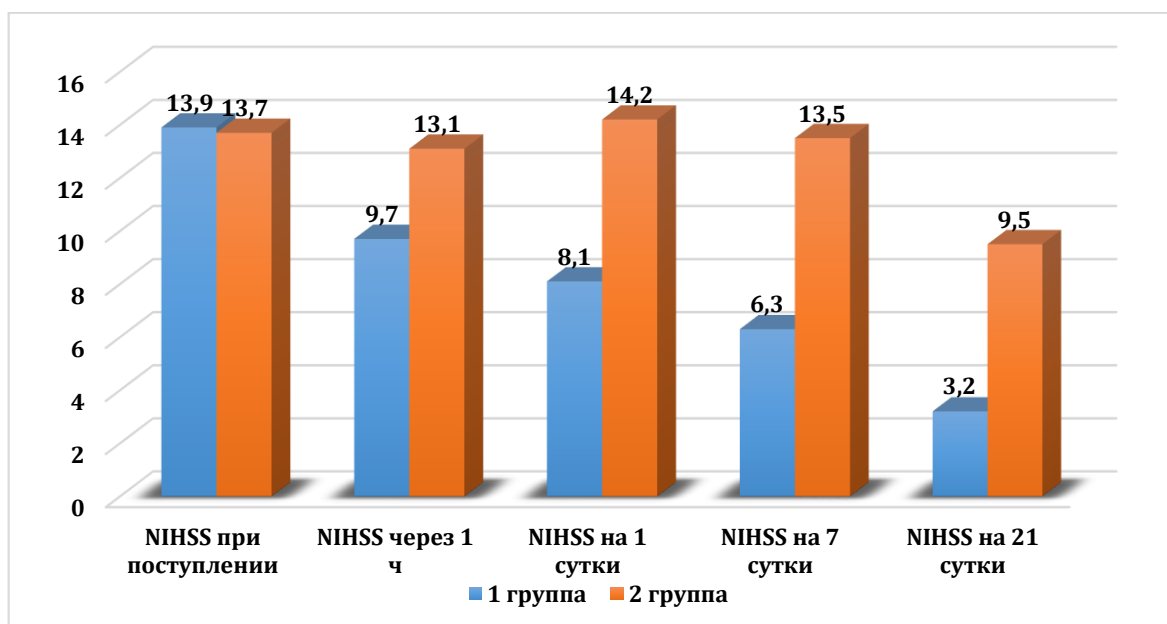


Рисунок 2. Выраженность неврологической симптоматики при госпитализации и в динамике у пациентов 1 и 2 групп

Примечание: Достоверность данных между группами - $P < 0,05$.

Как видно из приведенных данных снижение выраженности неврологической симптоматики отмечалось уже в первые сутки заболевания, тогда как во 2 группе снижение суммарных баллов по NIHSS было зарегистрировано только на 7 сутки.

По шкале mRS средний балл через 3 месяца после перенесенного ИИ достоверно отличался по группам ($p < 0,05$), так в 1 группе он в среднем составил $2,8 \pm 0,01$, а во второй группе – $3,5 \pm 0,01$. Так же нами установлено, что благоприятный исход в 1 группе достигался в 62,1% случаев (31 больной).

В первые сутки после проведения внутриартериальной тромболитической терапии (ВАТТ) уменьшение неврологической симптоматики отмечено у 94 (78,3%) пациентов 1-й группы. У 53 (44,2%) из них наблюдался выраженный регресс неврологической симптоматики в виде снижения оценки NIHSS от исходного значения до 4 баллов после начала терапии. В первый день болезни после ВАТТ регресс неврологической симптоматики у 41 пациента (34,2%) составил менее 4 баллов по шкале NIHSS. У 10 пациентов (8,3%) на фоне ВАТТ достоверной динамики неврологической симптоматики не отмечено. У 9 пациентов (7,5%) в первые сутки после тромболизаиса наблюдалась отрицательная динамика в виде нарастания неврологической симптоматики. К концу первых суток после ВАТТ ухудшение состояния наблюдалось у 3 пациентов с КЭИ и у 2 пациентов с АИТ.

Среди пациентов 1ой группы за счет прогрессирующего увеличения очага ишемии и отека головного мозга, вследствие смещения срединно-стволовых структур, а также развития ГТ после проведения ВАТТ на фоне усиления неврологической симптоматики и отсутствия реканализации окклюзированной СМА, наблюдался летальный исход у 10 пациентов (8,3%) (рис. 4).

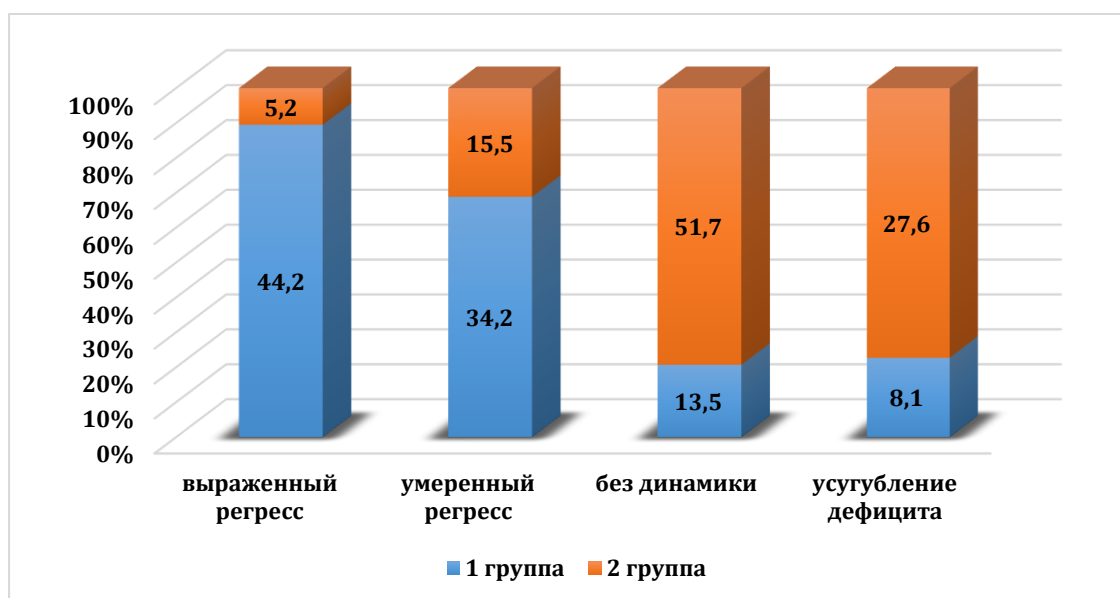


Рисунок 3. Структура 1 и 2 групп по динамике неврологической симптоматики на 1-е сутки от начала заболевания.

Примечание: * - достоверность данных в группах

На рисунке 3 выделены подгруппы с выраженным регрессом неврологической симптоматики (уменьшение оценки по шкале NIHSS на 4 балла с момента поступления к первым суткам после начала заболевания), умеренным регрессом (уменьшение оценки по NIHSS на 1-3 балла), отсутствием динамики (разница баллов по NIHSS равна 0) и усугублением неврологической симптоматики (увеличением оценки по NIHSS). Можно отметить, что по количеству пациентов с усугублением неврологической симптоматики и с умеренным регрессом неврологической симптоматики 1 и 2 группы были примерно равны, тогда как пациенты с выраженным регрессом симптоматики преобладали в 1 группе, а пациенты без динамики - во 2 группе.



Рисунок 4. Частота летальности среди обследованных пациентов

После 1 года лечения функциональный исход также имел свои различия в зависимости от методов лечения. Таким образом, пациенты 1-й группы не отличались от пациентов 2-й группы по выраженности неврологической симптоматики, но темп их выздоровления был высокий, такую положительную динамику можно объяснить положительным эффектом внутриаартериальной тромболитической терапии.

В четвертой главе диссертации «**Клиническая характеристика обследованных пациентов и данные нейровизуализации в зависимости от терапевтических подходов ишемического инсульта**» приводятся данные анализ клинической картины заболевания и ее динамики в зависимости от нейровизуализационной картины - размеров очага инфаркта, наличия или отсутствия реканализации, наличия или отсутствия геморрагической трансформации очага, характеристик перфузии.

Исходный размер очага в группах практически не отличался, однако на 3-е и на 7-е сутки установлена тенденция превалирования этого показателя в 1 группе (табл. 3). В динамике наблюдения отмечается достоверно значимое изменение объема очага в 1 группев сторону уменьшения как в общем по группе, так и при всех подтипах ИИ.

Таблица 3

Объем очага инфаркта, измеренная при поступлении, на 1-и сутки и на 7-е сутки у пациентов 1 и 2 групп

Параметры	Объем очага инфаркта		Достоверность данных, P1-2
	1 группа	2 группа	
V1, мм3	166,6±4,3	164,3±6,8	>0,05
АТИ	169,2±7	169,9±11,3	>0,05
КЭИ	167,9±6,1	156,2±9,1	>0,05
ДИЭ	153,7±11,3	152,4±12,5	>0,05
V7, мм3	144,7±2,9*	160,7±3,9	<0,05
АТИ	143,6±4,7*	165,2±6,5	<0,05
КЭИ	145,4±4,5*	155,6±4,8	<0,05
ДИЭ	136,4±7,2*	158,9±8,7	<0,05

Примечание: * - достоверность данных после лечения (P<0,05)

При оценке размеров очага инфаркта в динамике следует отметить, что в 1-й группе по сравнению со 2-й группой этот показатель значительно изменился, в том числе в зависимости от типа инсульта.

Корреляционный анализ показал взаимосвязь размеров инфаркта и неврологической симптоматики, так установлено, что у больных 2 группы наблюдалась средняя прямая взаимосвязь по шкале NIHSS в динамике наблюдения ($r=0,602$ на 1-е сутки и $0,715$ на 7-е сутки). Через 12 месяцев отмечается корреляционная зависимость между размером очага и показателями mRS, так установлено, что чем меньше размер инфаркта, тем благоприятный исход заболевания ($r=0,819$).

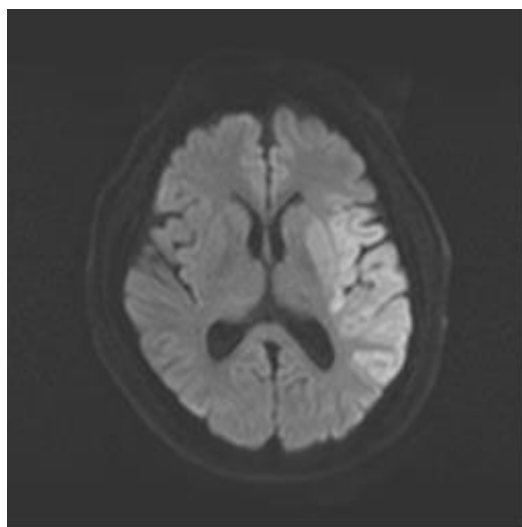
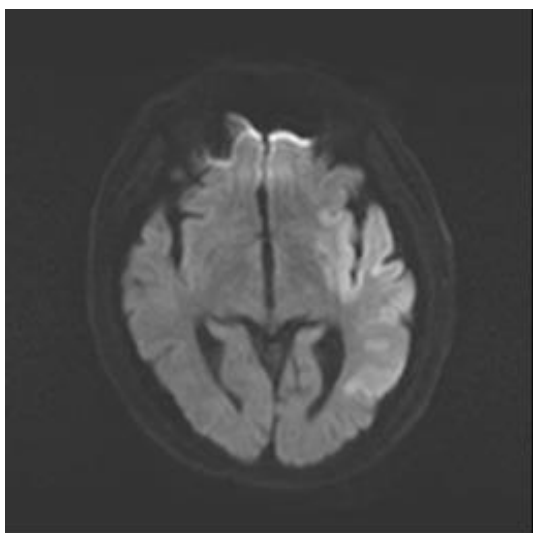
В 1 группе размер инфаркта, измеренный при поступлении и на 7-е сутки, коррелировал с клиническими показателями - с оценкой по NIHSS при поступлении, на 1-е и 7-е, а также с индексом Бартель на 1-е и 7-е сутки и с оценкой по mRS в баллах. У пациентов 2 группы также наблюдалась связь между размерами очага при поступлении с оценкой по NIHSS на 1-е сутки ($r=0,559$) и 7-е сутки ($r=0,700$), а также с индексом Бартель на 1-е сутки ($r=-0,522$, $p<0,001$) и 7-е сутки ($r=-0,359$) и с оценкой по mRS ($r=0,432$).

При разделении пациентов на две подгруппы в соответствии с наступлением благоприятного исхода (не более 2 баллов по mRS) или неблагоприятного исхода (3 и более баллов по mRS) оказалось, что в 1 группе размеры инфаркта во всех временных точках статистически значимо различались у пациентов с неблагоприятным и благоприятным исходами ($p<0,05$). Благоприятный исход не сопровождался изменением размеров очага ($p=0,930$), но при неблагоприятном исходе размер очага увеличивался в динамике ($p=0,006$). В то же время, для 2 группы также наблюдалась подобная закономерность - площадь очага поражения со временем значимо изменялась при благоприятном ($p=0,134$), и при неблагоприятном ($p=0,114$) исходах.

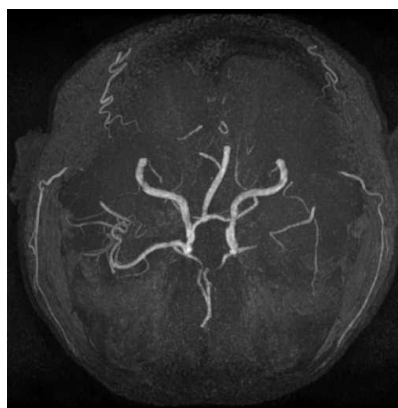
Таким образом, неблагоприятный исход у пациентов 1 группы сочетался с увеличением очага инфаркта со временем. Такую же закономерность можно было проследить при оценке другого показателя роста очага - отношения объема инфаркта на 1-е сутки объема инфаркта на 7-е сутки, V_1/V_7 . В 1 группе низкие значения V_1/V_7 , характеризующие увеличение объема инфаркта в динамике, сопровождалось более высоким баллом по NIHSS при поступлении ($r=-0,453$), а также на 1-е сутки ($r=-0,531$), на 7-и сутки ($r=-0,544$). Кроме того, низкие значения V_1/V_7 коррелировали и с большим баллом по mRS ($r=-0,551$).

В 1 группе при оценке динамики изменения размеров очага поражения к 3-им суткам увеличение размеров инфаркта ($V_1/V_7<0,9$) отмечалось у 37 (30,8%) пациентов, в то время как его уменьшение ($V_1/V_7>1,1$) - у 91 (69,2%) человек. В 2 группе эти цифры составили 36 (62,1%) и 22 (37,9%) пациентов соответственно.

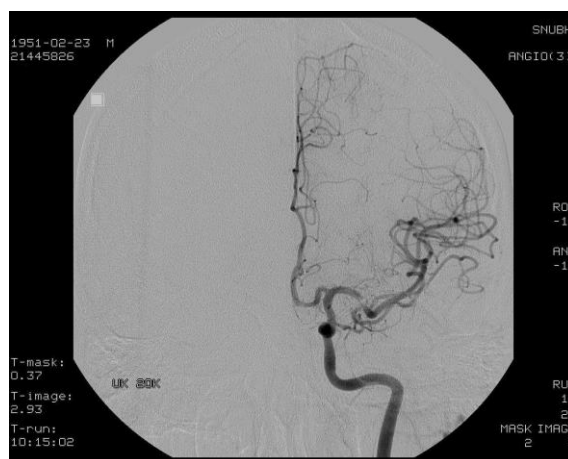
Таким образом, и в 1, и в 2 группах размер инфаркта мозга коррелировал с выраженностью неврологической симптоматики при поступлении, причем исходно в 1 группе отмечалась тенденция к большему размеру инфаркта мозга, чем в 2 группе.



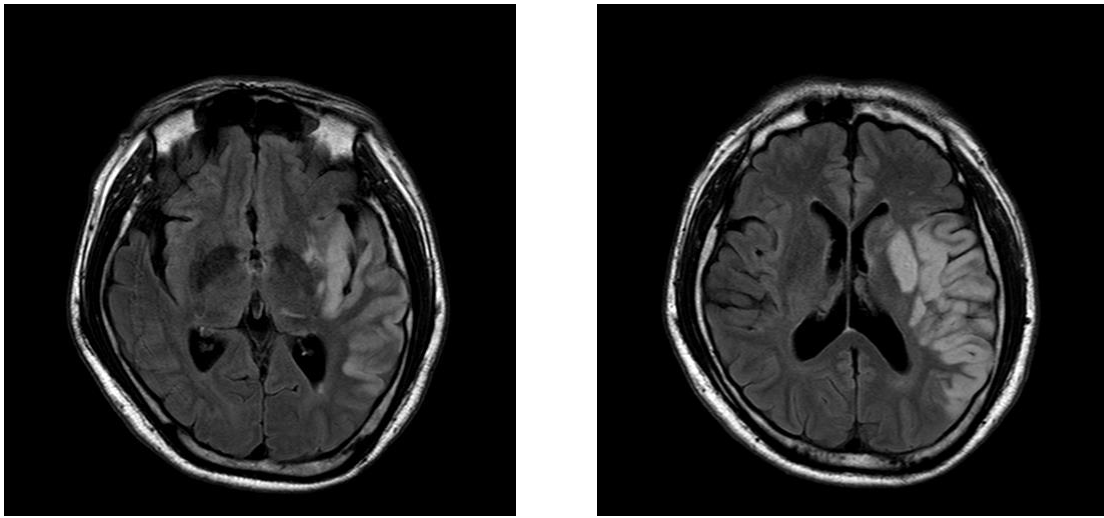
Рисунки 5 и 6. МРТ в режиме DWI на первые сутки от начало заболевания.
 Пациент: М, 61 год; ID пациента: 21445826; Подтип ИИ по TOAST: АТИ; ОИО: 160 мм³; Сопутствующая патологии: АГ, СД.



Рисунки 7 и 8. На МР- ангиографии окклюзия проксимального М1 сегмент левой СМА



Рисунки 9 и 10. Проведение ВАТТ пациенту. Показатели шкалы NIHSS при поступлении -18 и после ВАТТ -10 баллов; результат реканализации по шкале ТICI -3.



Рисунки 11 и 12. МРТ в режиме FLAIR на седьмые сутки от начала заболевания. ОИО: 110 мм³.

МР ангиография проводилась в первые часы развития заболевания и после завершения ВАТТ проводилась всем пациентам 1 группы (n=120), в то время как среди пациентов 2 группы эти данные были получены на 7-8 день лечения у 58 пациентов. Окклюзия артерии того или иного уровня как причина заболевания выявлялась в основной группе у 110 (91,7%) пациентов - чаще, чем 2 группе, где ее обнаруживали у 28 (61,0%) пациентов ($p < 0,05$).

В 1 группе несколько чаще встречалась окклюзия на уровне M1 сегмента СМА, а в 2 - на уровне дистальных сегментов СМА, однако статистической значимости эти различия не достигли ($p < 0,05$).

У обследованных пациентов не выявлялось зависимости между наличием окклюзии и какими-либо анамнестическими или клиническими данными, за исключением большей выраженности стеноза проксимальных отделов СМА поражения у пациентов с атеротромботическим подтипом как 1, так и 2 групп.

По данным шкалы восстановления перфузии при ишемическом инсульте (ТИСИ) нами установлено, что в 1 группе пациентов отсутствие перфузии отмечалось в 2 раза меньше, чем во 2-ой группе ($P < 0,05$), а полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях встречалась у 27,5% пациентов 1-ой группы и у 13,8% больных 2-ой группы, что имело достоверное отличие ($P < 0,05$).

Антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой/или медленной дистальной реперфузией встречалась у 24,5% пациентов 1-ой группы и у 20,7% 2-ой группы. Реканализация пораженной артерии отмечалась у 41,7% (50 больных) больных из 1 группы и у 18% (5 больных) из второй группы, неполная у 35,8% (43 больного) – из 1 группы, у 72% больных 2-ой группы реканализация не установлена.

При анализе наличия или отсутствия окклюзии и реканализации в зависимости от подтипа инсульта оказалось, что при любом подтипе инсульта

реканализация происходила чаще в 1 группе, чем в 2, а внутри групп не было существенных различий в зависимости от подтипа заболевания

Однако, в 1 группе частота геморрагической трансформации (ГТ) наиболее часто встречалась при КЭИ (3,3%) и АТИ (2,5%), в то время как во 2-ой группе она статистически значимо чаще возникала в группе больных с КЭИ (10,3%) (рис.13).

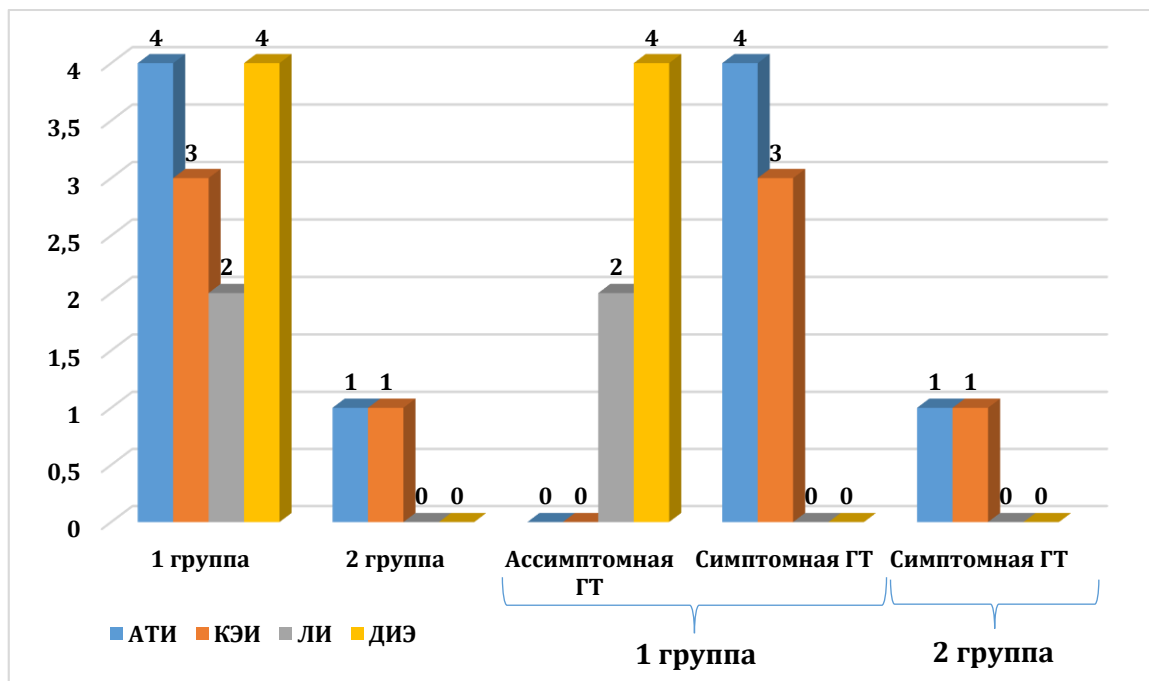


Рисунок 13. Частота встречаемости геморрагической трансформации в зависимости от подтипа и проведенной терапии инсульта

Также отмечалось влияние проведенной терапии на геморрагическую трансформацию ИИ, так в 1 группе ГТ развилось в 7,5%, тогда как во 2-ой группе – в 13,8%, что носило достоверный характер ($P < 0,05$).

С целью установления количественных маркеров благоприятного и неблагоприятного исхода проведен ROC-анализ, в результате чего нами было установлено, что пороговым значением неблагоприятного исхода при проведении ВАТТ для шкалы NIHSS является - 12 баллов (чувствительность 94%, специфичность 57%, ПЦПР 54%, ПЦОР 96%), данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Пороговые значения оценки по шкале NIHSS при поступлении в основной группе для оценки вероятности неблагоприятного исхода

Оценка по шкале NIHSS при поступлении	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
> 10	94,0	41,6	47,2	93,5
> 12	94,4	57,2	54,5	95,6
> 14	73,5	69,8	57,3	85,3

При проведении базисной терапии оптимальным пороговым значением по шкале NIHSS с целью прогнозирования неблагоприятного исхода является оценка в 10 баллов (чувствительность 76,9%, специфичность 89,2%, ПЦПР 65%, ПЦОР 82%), данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Пороговые значения оценки по шкале NIHSS при поступлении в контрольной группе для оценки вероятности неблагоприятного исхода

Оценка по шкале NIHSS при поступлении	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
> 8	91,9	61,8	64	93
> 10	77,2	90,1	66	83
> 12	62,3	95,1	86,9	77,9

На основании вышеизложенного, можно заключить, что пороговые значения оценки по шкале NIHSS являются прогностическими маркерами неблагоприятного исхода в обеих группах, однако имели разные балльные оценки.

В результате полученных данных нами установлены маркеры неблагоприятного исхода, как для ВАТТ, так и для медикаментозной терапии терапии:

Для пациентов 1-й группы:

- 1) Отсутствие реканализации после ВАТТ;
- 2) Увеличение размеров очага ишемии на 7 сутки заболевания по результатам МРТ головного мозга;
- 3) Оценка по шкале NIHSS при поступлении более 12 баллов;

Для пациентов 2-й группы:

- 1) Большие размеры ишемического очага головного мозга;
- 2) Оценка по шкале NIHSS при поступлении более 10 баллов.

У пациентов с острым ишемическим инсультом, в том числе на фоне ВАТТ и медикаментозной терапии, создана прогностическая матрица комплексной оценки риска неблагоприятных исходов инсульта путем выявления клинических и нейровизуализационных факторов, позволяющих прогнозировать негативный исход.

Согласно нашему анализу, через 3 месяца пациенты по-прежнему контактируют с такими факторами, как возраст, расположение ишемического очага, эмоциональное состояние. Через 1 год усиливается влияние соматической патологии в виде ишемической болезни сердца и сахарного диабета.

Выявление и правильная интерпретация клинических факторов, которые имеют значительное влияние на прогноз развития предиктора возможных осложнений после ИИ, очень актуальны с первого общения врача и пациента. Рискометрия, основанная на знании прогностических факторов, позволяет подбирать оптимальные подходы к диагностике, лечению и реабилитации для

пациентов с ИИ, снижая инвалидность и смертность, связанную с заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами инсульта регресс неврологической симптоматики был менее выражен и наступал в более поздние сроки лечения (39,8% на 7 сутки заболевания при внутриартериальной тромболитической терапии (по NIHSS - $13,9 \pm 0,7$ против $8,1 \pm 0,1$ балл; $p < 0,001$) вне зависимости от качества реканализации и на 21 сутки при медикаментозной терапии ($13,7 \pm 0,9$ против $9,5 \pm 0,2$ балла)) в отличие от других подтипов ишемического инсульта.

2. Регресс неврологической симптоматики имеет более тесную связь с реканализацией при внутриартериальной тромболитической терапии в случае атеротромботических и кардиоэмболических вариантов инсульта, и менее тесную связь при нетромботических вариантах.

3. Асимптомная геморрагическая трансформация ишемического очага характерна исключительно для нетромботических вариантов ишемического инсульта, тогда как при атеротромботическом и кардиоэмболическом вариантах достоверно чаще встречается случай симптомной геморрагической трансформации, которая отмечается чаще при медикаментозной терапией.

4. На фоне внутриартериальной тромболитической терапии, у пациентов с тромбозом (АТИ и КЭИ) регресс размеров ишемического очага по темпам опережает обратное развитие объема очага у больных с нетромботическими формами ишемического инсульта, аналогичная тенденция прослеживается и при медикаментозной терапии.

5. При окклюзионных формах ишемического инсульта выявляется четкая корреляционная связь между неврологической симптоматикой по показателям шкалы NIHSS, объемом церебрального дефекта по морфометрическим показателям, тогда как при неокклюзионных формах четкая связь не прослеживается.

6. В целом полученные данные подтверждают точку зрения о том, что, при отборе пациентов на внутриартериальную тромболитическую терапию нет необходимости в обязательном ангиографическом исследовании на предмет выявления тромба или эмбола. Хотя, успешно проведенная тромболитическая терапия в таких случаях дает более благоприятные результаты нежели в нетромботических формах ишемического инсульта.

7. По результатам проведенного исследования была создана прогностическая матрица комплексной оценки риска неблагоприятных исходов острого ишемического инсульта с учетом показателей 16 факторов, среди которых ведущими явились возраст (ОШ- 1,42), тяжесть неврологических нарушений (ОШ-0,98), оценка повседневной активности (ОШ-2,44) и размер ишемического очага (ОШ-2,15).

8. Выраженность неврологической симптоматики при поступлении оказалась значимым прогностическим фактором для обеих групп, однако

пороговые значения оценки по шкале NIHSS для прогнозирования неблагоприятного исхода оказались различными - 12 баллов для группы пациентов, с внутриартериальной тромболитической терапией и 10 баллов для группы пациентов, получавших медикаментозную терапию.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

AKBARKHODJAEVA ZIYODA ABDULKHAEVNA

**CLINICAL-NEUROLOGICAL AND NEUROIMAGING PROGNOSING
OF ISCHEMIC STROKE OUTCOMES DEPENDING ON
THERAPEUTIC APPROACHES**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2020

The theme of PhD dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under №B2019.4.PhD/Tib348.

The PhD dissertation was carried out at Tashkent medical academy and Seoul National University Bundang Hospital.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is published on the website of the Scientific Council (www.tipme.uz) and on the Information educational portal «ZiyoNet» web-site www.ziynet.uz.

Scientific supervisors:

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna
Doctor of medicine, professor

Han Moon Ku
Doctor of medicine, professor

Official opponents:

Madjidova Yaqutkhon Nabievna
Doctor of medicine, professor

Djurabekova Aziza Takhirovna
Doctor of medicine, professor

Leading organization:

Bukhara state medical institute

The defense will be held on "15 October" 2020 y. at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44), e-mail: info@tipme.uz).

The PhD dissertation can be reviewed at the Information-resource center of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (is registered under № 83). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44).

Abstract of dissertation sent out on "___" _____ 2020 year.
(Registry record № ___ from "___" _____ 2020 year.)



Kh.A. Akilov
Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medicine, professor

N.N. Ubaydullaeva
Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medicine, docent

B.G. Gafurov
Chairman of the Scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medicine, professor

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

The aim of the research: to study the dynamics of the ischemic lesion volume after intra-arterial thrombolytic therapy and drug therapy, depending on the pathogenetic subtype of ischemic stroke, as well as to develop criteria for predicting unfavorable stroke outcomes.

Object of the research: 120 patients with a confirmed diagnosis of ischemic stroke who received intra-arterial thrombolytic therapy, and 58 patients who received drug therapy, the control group consisted of 30 apparently healthy people.

Scientific novelty of the research:

Against the background of intra-arterial thrombolytic therapy and drug therapy in patients with ischemic stroke, the clinical and neurological status of patients and neuroimaging indices depending on the pathogenetic subtype of stroke were proposed as prognostic criteria for the disease;

The clinical and prognostic significance of asymptomatic hemorrhagic transformation at ischemic stroke against the background of intra-arterial thrombolytic therapy was confirmed;

A close correlation was established between the dynamics of the volume of cerebral ischemia and the neurological status of patients during intra-arterial thrombolytic therapy and drug therapy, depending on the pathogenetic subtype of stroke;

A prognostic matrix has been created for a comprehensive assessment of the risk of an unfavorable stroke outcome against the background of intra-arterial thrombolytic therapy and drug therapy in patients with ischemic stroke.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on predicting the clinical outcomes of cerebral stroke based on the volume of the ischemic lesion depending on the subtypes of stroke, the following have been introduced:

methodological recommendations «A method for predicting clinical outcomes of cerebral stroke based on measuring the ischemic lesion volume» (approved by the Ministry of Health on April 24, 2019, №8n-d/93). Individual prediction of the development of complications makes it possible to predict the development of complications in the post-stroke period and to develop therapeutic, preventive and rehabilitation measures

scientific results on predicting the clinical outcomes of cerebral stroke based on measuring the volume of the ischemic focus have been introduced into practical health care, including in the 3rd clinic of the Tashkent medical academy and in the Samarkand branch of the Republican scientific center for emergency medical aid (conclusion of the Ministry of Health on July 13, 2020, №8n-z/83). The introduction of the obtained scientific results into practice made it possible to increase the accuracy of predicting the negative consequences of ischemic stroke, optimize its prevention, reduce the number of complications and the degree of disability.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations, a list of used literature, an appendix. The volume of dissertation contains 98 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С. Применение тромболизиса при инсульте // Вестник ТМА. – Ташкент, 2016. – №4. – С.137-141 (14.00.00; №13).
2. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С. Современные представления о патогенезе ишемического инсульта // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. – №2. – С.66-70 (14.00.00; №8).
3. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С. Нейровизуализационные особенности клинического течения ишемического инсульта // Неврология. – Ташкент, 2019. – №3. – С.11-13 (14.00.00; №4).
4. Akbarhodjaeva Z.A., Rakhimbaeva G.S. Influence of the volume of the ischemic origin on clinical outcomes of the brain stroke // Global Journal of Medical Research – USA, 2019. - Vol.19, - Issue 1. - p.1-3. (14.00.00; (23) SJIF-7.217)

II бўлим (Часть II; Part II)

5. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С. Способ прогнозирования клинических исходов ишемического инсульта на основе измерения объема ишемического очага: методические рекомендации - Ташкент 2019. – 20 с.
6. Akbarhodjaeva Z.A., Rakhimbaeva G.S. Estimation of the neurological deficiency in stroke patients who received intra-arterial thrombolysis therapy //Achieves of Neurology and Neurosurgery (ANN). – 2019. - Vol.2(1). - p.43-45.
7. Sung –Hee Kim, Z.A.Akbarkhodjaeva, Ileok Jung, Ji-Soo Kim Eye movement and vestibular dysfunction in mitochondrial A3243 G mutation //Neurological Science, Official Journal of the Italian Neurological Society. - Italy, 2016 DOI 10.1007/s 10072-016-2577-y, ISSN 1590-1874.
8. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С., Хан М.К. Прогностические факторы для пациентов с острым ишемическим инсультом, после внутриартериальной тромболитической терапии//Неврология Научно – практический журнал. - Ташкент 2018. - №4. – С. 66-67.
9. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С., Хан М.К. Являются ли восстановленный диффузионно-взвешанный магнитно-резонансный снимок (DWI) показателем полного восстановления инсульта //Неврология Научно – практический журнал. - Ташкент 2018. - №4. – С. 67.
10. Akbarhodjaeva Z.A., Han M.K. Features of pain in the paralyzed limbs at stroke patients and its treatment //The 7th Japanese-Korean Joint Stroke Conference Abstract book, 2015. - p. 121.

11. Akbarhodjaeva Z.A., Tursunov J. Prevalence of stroke in the world // International symposium on thrombolysis, thrombectomy and acute stroke therapy. - Kobe, Japan, 2016.
12. Akbarhodjaeva Z.A., Rakhimbaeva G. Main aspects of stroke secondary prevention //International symposium on thrombolysis, thrombectomy and acute stroke therapy, 30 Oct-1 Nov, 2016, Kobe, Japan.
13. Akbarhodjaeva Z.A., Tursunov D. Epidemiological Condition of Stroke in the World //Journal of the Neurological Sciences, 2017, Vol.381, p.1115.
14. Akbarhodjaeva Z.A., Rakhimbaeva G.S. Biochemical markers evaluating the efficacy of intra-arterial thrombolysis therapy in stroke //World Congress on Neurology 16-21 September, 2017, Kyoto, Japan.
15. Akbarhodjaeva Z.A. Correlation of ischemic lesion volume change with stroke long term clinical outcome //Journal of the Neurological Sciences World Congress on Neurology, 2019, Vol.405, p.73.
16. Akbarhodjaeva Z.A., Rakhimbaeva G.S. Stroke short term outcome in patients who received intra-arterial thrombolysis therapy //European Stroke Journal. 2019, Vol. 4, p. 241.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 30 сентября 2020 года
Объем – 2,27 уч. изд. л. Тираж – 30. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0701 -2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

