

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ РЎД.04/13.05.2020.ТЎБ.93.02 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА**

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ТРАНЗИТОР  
ИШЕМИК АТАКАЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АХАМИЯТИ**

14.00.13 –Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДАКТОРИ (РЎД)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро - 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси авторферати мундарижаси**

**Оглавление авторферата диссертации доктора философии(PhD)**

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

Абдуллаева Муборак Беккулова Ишемик инсультнинг ривожланишида транзитор ишемик атакаларнинг прогностик аҳамияти.....	3
Абдуллаева Муборак Беккулова Прогностическая значимость транзиторно ишемических атак в развитии ишемического инсульта .....	27
Abdullaeva Muborak Bekkulovna Prognostic value of transient ischemic attacks in developing ischemic stroke .....	49
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works .....	53

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВА

ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ТРАНЗИТОР  
ИШЕМИК АТАКАЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

14.00.13 –Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

## КИРИШ (фалсафа (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳоид неврологик касалликлар орасида цереброваскуляр касалликлар, жумладан, бош миёна қон айланиши ўткир бузилиши даражаси касалликларини тарафдорлиги ишемик атаклар энг эътибор талаб этувчи патологиялардан бири бўлиб ҳисобланади. Транзитор ишемик атаклар (ТИА), ўткир миёна қон томир касалликлари инсультни чакирувчи омилларидан бўлиб, миёна қон-томир касалликлари (МҚТК) лари билан муҳим ўрнни эгаллайди. ТИАнинг таъхирланган мураккаблиги, бировчи пайдо бўлиши, касаллик белгиларининг қисқа муддат сакланиши билан боғлиқ. Ишемик инсульт ёки ТИА клиник натижалари «...артериялар қон томирлар катибори, бош миёна артерияларида қон оқими бузилиши даражаси, қолларал қон айланиши ҳолати ва қоннинг реологик хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, бировчи йилда 50% дан ортиқ, бировчи ойда 20% дан 50% беморларда кейинги 5 йилда нафақат инсульт, балки миокард инфарктдан ўлимга олиб келиш хавфи кузатилади...». ТИАга учраган беморларни кузатишда вақтинчалик ишемик хуружнинг ярми қоронар юрак касаллиги фонидан юзата келади, кўнгиллик беморларда артериал гипертензия ва 10-20% беморларда қандли диабет касаллиги кузатилади...». Ушбу муаммоларни ҳал қилиш соҳа ходимлари олдидан турган долзарб муаммолардан бирдир.

Жаҳоид ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитор ишемик атакларнинг прогностик аҳамиятининг самарадорлигини оширишга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борда қон-томир хавзаси ва этнологик омилларга, транзитор ишемик хуружлар ва ТИА дан кейинги ишемик инсультнинг клиник ва неврологик хусусиятларини ҳавда томир қоморбид омилларининг транзитор ишемик хуружлар кечилиши таъбирини ва кейинги инсульт ривожланишида хавфли омилларни аҳамиятини асосланган иборат. Траскраниал доплерография натижалари асосида бош миёна гемодинамикаси параметрларини транзитор ишемик хуружлар ва хуруждан кейин ривожланган ишемик инсульт бўлган беморларда ультратовули доплерографик текшируви бўйича бош миёна асосий артериялари ҳолатини баҳолаш ва транзитор ишемик хуружлар билан хасталанган беморларда даволашни самарадорлигини ошириш ва инсультдан олдини олиш масалаларини ишлаб чиқиш бўйича хасталик олдини олишга қаратилган таъбирларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизмининг жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, қатор соғатик касалликларини олдини олиш, таъхирлаш ва самарали даволашга қатор таъбирларни юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг

Барсқали А.П., Митяев К.С. Аҳоли тизимининг гемодинамик аҳамияти соғатик тизимини олишда транзитор ишемик хуруж /В сб.:Современные проблемы неврологии и психиатрии. М.: Медицина, 2018. С.116-118.  
Султонов З.А., Талпаев М.М. Аҳоли тизимининг неврологик касалликларини даволаш. Пособие для практикующих врачей. 2003. 40 с.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазиранлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Тиб641 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтини баъарилган.  
Диссертация авторферати икки тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** Малжидова Ёкутхон Набиевна  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий ошпонентлар:** Абасова Гаухар Бегалиевна (Қозоқистон)  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Азизова Раъно Баходировна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Ульяновск Давлат Университети (Россия Федерацияси)**

Диссертация ҳимояси Бухоро тиббиёт институтини хузуридаги Ph.D.04/13.05.2020.Тиб.93.02 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «27» *Октябрь* куни соат 12:30 даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтини Ахборот-ресурс марказида таништиш мумкин (D8 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация авторферати 2020 йил «*14*» *Февраль* куни тарқатилди.  
(2020 йил «*14*» *Февраль* даги «*05*» рақамли ресеър байномаси).



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

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

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



самардорлиги, сифати ва оммабонлигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиб ороқали, соғлом турмуш тарзини кўлаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»<sup>3</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолининг турли қатламлари орасида асаб-руҳий тизим касалликлари ва соматик касалликларини камайтириш, аҳоли орасида профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали бош мия кон айланиш тизими бузилиши натижасидаги ишемик касалликлар асоратлари пагизасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харажатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июлдаги ПК-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 30 августдаги ПК-3925-сонли «Аҳоли учун неврологик ёрдам яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилди.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Касаллиқнинг олдини олиш меъонларни ишлаб чиқиш кўп йиллар давомида тадқиқотчиларни жалб қилди. Risk scores for transient ischemic attack (2017) тадқиқотчилари, TIA энцефалдан кейин такрорий ишемик инсульт хавфи 5-10% ва индексе ҳодисасидан кейинги боришчи кунларда айниқса ортадиг, деб таъкидлайди (European Stroke Initiative recommendations for stroke management, 2015). Шубҳасиз, барча талқиқотлар TIA инсульт билан бир қаторда мия учун «омиhr фалокатив» деб тасдиқлаш ва беморларнинг ҳаётини сақлаб қолиш учун факултета чора-тадбирлар тезкор ўтказишни талаб қилди (Sanders, L.M., Srikanth, V., Blacker, D., Jolley, D., Cooper, K.A., & Phan, T.G., 2012; King A., 2011; Raigolo C., 2010; Левин О. С., Брилъ Е.В. 2016; Зарецкий А.П., Митягин К.С. 2018; Кондыбасва А.М., Душанова Г.А., Кужибасва К.К., 2016). Шу каби бошлангич клиник белгиларга эга бўлган касалликлар билан TIA белгиларини қиссий ташхислашга қатта аҳамият берилмоқда

(Парфенов В.А., Алферова, Белкин А.А., 2017). Илмий ишда Н. Т. Шварцбург (2005) TIA инг беморларда инсульт ривожланишида «маск» ўрнини тадқиқ қилди. Шунинг таъкидлаш керакки, ушбу тадқиқотлар натижалари жуда зиддиятли. TIA эпизодларидан кейин инсульт хавфи кўлаб эндемикология тадқиқотларда исботланган, бу TIA билан оғриқлар беморларда ўзини ривожланишини олдини олиш учун шовиштин чоралар кўришни талаб қилади TIA (Ласков В.В., Гафуров Б.Г., 2019; Стулин И.Д., Мусин Р.С., Ахатова З.А., 2017; Шмонин А.А., Вербицкая Е.В., Мельникова Е.В., 2014). Клиник тадқиқотлар натижаларини тизимли кўриб чиқишда антиагрегант терапиясининг самардорлиги ҳақида аниқ далиллар мавжуд, бу эса янглий кон томир эпизодлари хавфини тахминан 25% га камайтиради. J-STARS (2012) тадқиқоти паст дозали правастатини терапияси олдинги ишемик инсульт билан оғриган беморларда атеротромботик инфаркт холатларини камайтиради деб таъкидлайди. SPARCL (2008) тадқиқоти қайталанувчи инсультини олдини олиш учун юқори доза аторвастатини қўлланилишини тавсия этди ва ANA/ASA (2009) атеросклероз сабабли TIA келиб чиқиши ва инсультли беморлар учун статин билан даволаш тавсия этди. 24 соат давом этадиган TIA билан беморларда инсульт хавфи эрта омиларини аниқлаш учун ABC кўрсаткичи ишлаб чиқилди (прогностик омилар учун, ёши, кон босими, клиник белгилари, аломатлар давомийлиги кўрсаткичларини бирлаштиради) (Johnston S.C., Rijkswell P.M., Nguyen-Nuuth M.N., 2007). Ишонч истикболли эди, шунинг учун кўшимча ҳисоб-китоблар ишлаб чиқилди, бу эса ушбу тизимларни синновдан ўтказиш ёки уларни такомиллаштиришга қаратилган кўлаб талқиқотларга олиб келди (Масалин, ABCD (2), ABCD (2) I, ABCD (3), ABCD (3) I, Modelь CIP, ASPIRE, ABCDE +) (Chardoli M., Giles M.F., 2011; Arpeiros P., 2017; Chu, T., Yu, W., Wang, Y., Guo, N., He, J., Shao, Y., Mang, J., & Xu, Z., 2015).

Ўзбекистонда инсультдан кейинги деменцияларнинг клиник-нейрофизиология ва нейронмунологик ўзига хослиги ва даволашни олгитмаллаштириш масалалари очиб берилган (Холжаева Д.Т., 2019), бош мия жароҳатларида церебрал ва экстрацеребрал танатогенез (Машарипов А.С., 2020), бироқ, ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитгор ишемик атакларнинг прогностик аҳамиятини қўлланилишини асослашга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмаган.

Биз ўрганган адабиётлар асосида транзитгор ишемик хуружларнинг клиника ва инсультга олиб келишдаги прогностик қиймати етарлича ўрганилмаганлиги ва бу соҳадаги турли талқиқотлар натижалари бир-бирига зид эканлиги ҳақида ҳулосага келим. Шу муносабат билан, биз транзитгор ишемик хуружлар билан ҳасаланган беморларда, инсультни олдини олиш учун чора-тадбирлар ишлаб чиқиш аҳамияти бўйича тадқиқот ўтказишни мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

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

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

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

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

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

кон-томир хавзаси ва этиология омилиларга, транзитор ишемик хуружлар ва ПИА дан кейинги ишемик инсультнинг клиник ва неврологик хусусиятларини баҳолаш;

томир коморбид омилларнинг транзитор ишемик хуружлар кечинишга таъсири ва кейинги инсульт ривожланишида хавфини баҳолаш;

траскринал доплерография натижалари асосида бош мия гемодинамикаси параметрларини транзитор ишемик хуружлар ва хуруждан кейин ривожланган ишемик инсульт бўлган беморларда УЗДГ БЦС бўйича бош мия асосий артериялари ҳолатини баҳолаш;

транзитор ишемик хуружлар билан ҳасталанган беморларда даволашни самарадорлигини ошириш ва инсультни олдини олиш масалаларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида транзитор ишемик хуружлар энцефалари мавжуд 114 нафар беморлар олинган. Улардан транзитор ишемик хуружлар билан ҳасталанган 80 нафар бемор ва транзитор ишемик хуружлардан кейин ишемик инсульт билан ҳасталанган 34 нафар бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида веноз кон намуналари ва беморларнинг кон зардобда, кизил кон хужайраларда нитрат оксид ва унинг алмашинувини тартибга солувчи ферментлар фаолиятига кўра эндогенал фаолиятининг ҳолати, ва клиник, нейровизуализация, бош мия кон томirlари ультратовуш тадқиқотлари, хусусан экстракраниал доплерография натижаларининг таҳлил материаллари олинган.

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

#### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

кон-томирларнинг коморбидли аломатлари, атеросклероз, назоратсиз артериал гипертония, кангли диабет каби транзитор ишемик атакаларни оғирлаштирувчи омиллари, органик симтоматикасини сақлаган ҳолда зарарланган кон томир соҳасини тасдиқловчи клиник транзитор ишемик атакаларнинг бир соғдан куллик давомийлилик хусусиятлари очиб берилган;

транзитор ишемик атакалардан кейин ривожланган ишемик инсульт билан ҳасталанган беморларда бош мия гемодинамикасининг бузилиши натижасида ривожланмаган ўчоқли белгилар инсультнинг ривожланиш таҳликасида миянинг вазомтор қаршилик хусусиятларига боғлиқлигини исботланган;

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

ишемик инсультни олдини олишда кон-томирларнинг коморбидли аломатлари, атеросклероз, назоратсиз артериал гипертония, кангли диабет каби транзитор ишемик хуружларни оғирлаштирувчи омилларини бирламчи профилактик давосини хуруждан кейинги бириччи олти ойлигида амалга оширишнинг самарали терапевтик чора-тадбирлар тизими ишлаб чиқилган.

#### **Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

кон томирлари коморбидлик омилиларининг транзитор ишемик хуружларнинг клиник кечинишга таъсирини баҳолашган;

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

Бош мия гемодинамикаси хусусиятлари ва транзитор ишемик хуружлар билан ҳасталанган беморларда аниқланган қоннинг реологик хусусиятларининг ўзгариши юқори даражада ва самарали даволашига имкон берган;

инсультлар даволаш стандартларига мувофиқ транзитор ишемик хуружларда ташхислаш ва даволашнинг тавсия этилган усуллари, айниқса бириччи 6 ой ичида, ишемик инсульт ривожланишига тўққонлик қилинда янада самарали касалликни олдини олиш жиҳатлари эканлиги баҳоланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан туғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдиролган клиник, биохимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида ишемик инсультларнинг ривожланишида транзитор ишемик хуружларнинг прогностик аҳамиятининг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, ҳулоса, олинган натижаларнинг нақолатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг назарий аҳамияти транзитор ишемик хуружлар мультидисциплинар муаммо ҳисобланиб, кенг спектрли ва киска муддатли клиник кўринишларга эга, унинг патогенези асосида клиник, нейробиология, гемодинамик ва пресморбид касалликлар орасидаги боғлиқлик баҳоланганлиги билан изоҳланади.

Тадкикот натижаларининг амалий аҳамияти транзиттор ишемик хуружлар билан ҳасотланган беморларни оқилона йўл билан олиб бориши тактикаси инсултийни олдини олишнинг устувор йўналишини ҳисобланади. Қон-томир қоморбодлиги омилларини ва миянинг гемодинамик ўзига ҳос хусусиятларини баҳолаш транзиттор ишемик хуружлар билан ҳасотланган беморлар орасида инсултийнинг кейинги ривожланиши учун хавф гуруҳини аниқлашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

**Тадкикот натижаларининг жорий қилиниши.** Ишемик инсултийларнинг ривожланишида транзиттор ишемик атакаларнинг прогностик аҳамиятини асослаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Транзиттор ишемик хуружларнинг башоратлаш масалаларининг клиник-неврологик хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 07 октябрдаги 8н-д/20б-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ишемик инсултийларнинг ривожланишида транзиттор ишемик хуружларнинг прогностик аҳамиятини, ишемик инсултьт ривожланиши ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган ва касаллик ривожланиши эрта олдини олиш имконини берган.

«Транзиттор ишемик атакаларнинг ишемик инсултийларнинг ривожланишидаги прогностик аҳамияти» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/82-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ишемик инсултьт келиб чиқishi, хуружларнинг давомийлиги ва тарқалиши даражасини баҳолаш имконини берган;

Ишемик инсултийларнинг ривожланишида транзиттор ишемик атакаларнинг прогностик аҳамияти асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг реабилитология бўлими ҳамда Республика ихтисослаштирилган терапия ва тибиий реабилитация илмий амалий маркази ва Тошкент шаҳар 5-сон клиник шифохонаси клиник амалиётига таъбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/82-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши қон-томирлардаги қоморбод омиллар, атеросклероз, гипертония, қандли диабет ва юракнинг ишемик касалликларини ривожланиши азот оксиди микдори ошишга, эндотелиал дисфункцияни ривожланишига ҳисса қўлиши ва ТИА хуружларининг сони ва давомдорлиги билан боғлиқ қогнитив бузилишларни олдини олиш самарадорлигини ошириш имконини берган.

**Тадкикот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадкикот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳоқома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжумалларида муҳоқомадан ўтказилган.

**Тадкикот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан

Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

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

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



улуғ ёшдаги беморлар ташкил этган (53,8%), ўрта ёшли беморларнинг улуғи 34,1% ва кекса ёшдагилар - 12,1%.

Шуни таъкидлаш жоғки, ишемик инсульт гуруҳининг барча беморлари инсультнинг ўткир ва эрта тикланиш даврида бўлган. Таджикот усуллари клиник ва неврологик тадқиқотларини, умумий клиник усулларини; соматик статусини аниқлаш, қон ва сийдикни умумий таҳлилини ўз ичига олади. Биокимёвий тадқиқотлар орасида қон коагулограммаси, қондаги азот оксиди ва қонда липидлар миқдори ўрганилди. Инструментал усулларга брахистоцефал томirlларнинг (БСА) ультратовушли доплерографияси, транскраниал доплерография (ТСД), бош миyanинг магнит-резонанс томографияси (МРТ), бош миyanинг компьютер томографияси (КТ) кирди. Таджикот маълумотларини таҳлил қилиш учун таджикотнинг статистик усулларидан (компьютер дастурлари ёрдамида) фойдаланилди. ТИА ва ТИАдан кейин инсультга чалинган беморларда когнитив буюзликларни эътироф этиш учун MMSE (Mini-Mental State Examination) руҳий ҳолатини баҳолаш шкаласи ёрдамида багафелл нейронсихологик текширув ўтказилди. ТИА билан оғриган беморларда инсульт ривожланиш хавфи ABCD2 шкаласи ёрдамида баҳоланди.

Бош миya гемодинамикаси ва МАГ ҳолатини ўрганишда «SONIC/AID» (Англия) фирмасининг «VASOSCAN» ашаратида ультратовушли доплерография ёрдамида 14, 10 ва 6 мм диаметри 2,4,8 Мгц сенсорлар ёрдамида текширув амалга оширилди.

Таджикот натижаларини статистик қайта ишлан вариацион статистиканинг стандарт усулларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Агар берилган меҳор (симв) учун олинган р қиймати танқидий аҳамиятликлик  $p=0,05$  даражасидан паст бўлса, тафовутлар муҳим бўлиб ҳисобланади.

Таджикот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7.0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «Транзитвор ишемик атакаларнинг клиник-неврологик ва ахамистик хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида таджикот натижалари келтирилган. ТИАнинг кечилиши оғирлаштирадиган ва ТИА билан хасталанган беморларда НИ ривожланишига хисса қўшалган соматик касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Бизнинг кузатувларимизда ТИА ва ИШда тез-тез учрайдиган коморбид касалликлар деярли барча беморларда мавжуд бўлган артериал гипертония (93,7% ва 100% мос равишда). Атеросклероз иккава гуруҳдаги беморларнинг ярмидан кўннда кузатилган (мос равишда 65% ва 38,2%). ТИА ва НИ билан хасталанган беморларнинг деярли учдан бирда юрак томirlлари касаллиги бўлган (22% ва 11%). Бундан ташқари, ТИА ривожланишида олдин беморларни даволаш бўйича мувофиқлик таҳлиллари ўтказилди, шундан фақат 11 бемор (14,67%) мунтазам гипертонияга қарши дори-дармонларни қабул қилди, атеросклероз

билан хасталанган атиги 6 нафар бемор (11,53%) липидли пасайтирувчи дори-воситалар қабул қилган.

ИШнинг клиник кўриниши хар хил кўринишдаги ўчоқли ва умумий миya белгилардан иборат эди. Анамнезини ўрганишда ўтиб кетувчи бош миyaда қон айланиси бузилиши ТИА шаклида сифатли ўзгаришларини аниқлади. Хусусан, ўтказилган ТИАдан кейин (n=27) НИ касаллигини билан хасталанган беморларнинг 79,4% да биз такрорий ТИА борлигини аниқладик, уларнинг 38,2%да (n=13) хуруж сони камроқ, аммо давомийлиги узайган деб таъкидланди. Ушбу беморларда шу ўзгаришлар бош миyanинг қон томirlлари стеномичлигининг кучайишини аниқлади.

Таджикот натижасида қаротид хавзасида ТИА субьектив ўчоқли аломатлари полиморфизм билан ажралиб турди. Беморларнинг 48% (n=27) адабийда аmауtosisfugas деб ном олган бир кўзда ўтиб кетувчи кўриниш тасвирлашган. 26% ҳолатларда, бу ўтиб кетувчи гемипарез билан бирлашган. Ушбу клиник сипаромнинг ривожланиши orbital артериянинг проксимал қисми тромбози туфайли юзага келади, бу эса гемисиндромнинг ривожланишига сабаб бўлади. Кейинги тез-тез учрайдиган ҳолатлар беморларнинг 44,64% да (n= 25) кузатилган афазия ёки дисартрия туридаги нутк буюзликлари эди. Кейинги ўринларда ўтиб кетувчи гемипарез ва монопарез мос равишда 37,5% ва 14,3% ни ташкил этди. Беморлар 8,93% ҳолатларда ўтиб кетувчи амнезия қайд этдилди (n=5). 4 та беморда (7,14%) ютуши бузилиши, юз асимметрияси ва юришининг бузилишидан шикоят қилдишди.

ТИАнинг кеска мuddатли (10 дақиқача) давомийлиги билан атиги 6 нафар бемор бор эди, бйроз кўпроқ - 23,14% (n= 13). ТИАнинг давомийлиги 1 соатгача бўлган ҳолатлар бўлган ва ТИАнинг хуружи 1 кушгача давом этган энг кўп кузатувлар - 66. % (n = 37). ТИАнинг давомийлиги асосан куйндаги омиллар билан белгиланади: бошининг асосий артерияларининг тораиш даражаси, парчаланиш ҳолатидаги атеросклеротик бляшкалар сони, артериал гипертензиянинг оғирлиги ва бош миya қон-томirlлари толусини авторегуляция ҳолати. ТИАнинг клиник кўриниши кўп жихатдан ушбу омилларга боғлиқ эди. Масалан, ўтиб кетувчи кўрлик 1 дақиқадан 1 кушгача давом этди ва ўтиб кетувчи гемипарез ўртача 2 соатдан кўп бўлмаган, нутк буюлиши ҳам 1 соат ичда регрессияга учираган ва ўтиб кетувчи амнезия ёки монопарез каби аломатлар 1 соатдан ошмаган. Бизнинг фикримизча, клиник симптомларнинг полиморфизми бош миyanинг қон оқимишин ҳолатиш билвосита кўрсатиши мумкин ва ТИАдан кейин НИ ривожланишининг прогнозтик мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин, биз кейинги кузатувларда қайд этганимиз, Юкорида тавсифланган аломатлар ТИА хуружининг қаротид хавзасига хос эди.

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

Систолик кон босими 140 ва ундан юкори бўлган ҳолатда ТИА кўпинча 1 соатдан бир кунгача давом этади. Бу ўтиб кетувчи бош миёна ишемиясининг ихтилолчи механизми билан боғлиқ. Биринчидан, бу майда бош миёна томирларнинг тромбозомболияси, иккинчидан, бу гипертензия сабабли доимий бош миёна томирларнинг вазоконстрикцияси бўлиб, улар адабиётта мос келади.

Ўтиб кетувчи бош миёна ишемияси турли хил клиник белгилар билан бирга намоён бўлади. Маълумки, ТИА клиник кўриниши ўчоқли ва умумий миёна белгиларидан иборат. Бундан ташқари, ўтиб кетувчи ишемия, қонда тарикасида, умумий миёна белгиларига нисбатан ўчоқли белгилар устулинган билан кетади. Ўчоқли белгилар, асосан, ўтиб кетувчи ишемия содир бўлган кон-томирнинг локализацияси билан белгиланади. Таърифнинг қулайлиги учун биз барча ўчоқли белгиларни синдромлар гуруҳида аниқладик. Хусусан, бу когнитив бўзиллишлар, монокуляр кўрлик, пирамида синдроми, нуткнинг бузилиши, брахно-фасциал синдром ва сезги бўзиллишлар. Кўпинча (55,36%) ТИА билан ҳасталанган беморларда каротид бассейнда когнитив бўзиллишларга дуч келидик, бу хотиранинг пасайиши, фазода ва вақтдаги эътиборнинг исизланишига олиб келди. Каротид ҳавзасидаги ТИА билан ҳасталанган беморларда кейинги кенг тарқалган (44,64%) монокуляр кўрлик бўлиб, бу кўрлишнинг пасайиши ёки артериянинг тўлиқ етенози томонида кўрлишнинг тўлиқ йўқотилиши билан бирга келади. Беморларнинг 25% баъзида ёрқин кўёни нури ёки норани билан кўзга тилган нардалар ёки парчалар кўриши ҳисси ҳақида шикоят қилдилар.

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

ТИАнинг клиник кўринишини ўрганиш муайян қийинчиликлар билан боғлиқ. Биринчидан, ташхиснинг қўйилиши қатамнезга асосланган. Иккинчидан, ТИА ва шикоятли ҳолатларни қиёсий ташхис қилишда кўпинча қийинчиликлар пайдо бўлади. ТИА фойдасига муҳим ташхислаш мезон тизимли кон томир касаллиги, ўтиб кетувчи бўзиллишларнинг кон томир этиологиясини тасдиқловчи инструментал талқиқотлар маълумотлари ва миёнда органик шикастланишнинг ёки сурункали миёна ишемиясини кўрсатадиган ўчоқли белгиларнинг мавжудлиги. Шу муносабат билан, вертебробазиллар ҳавзасида ТИАнинг клиник кўринишини аниқлаш учун биз 24 нафар ТИА билан ҳасталанган беморларда хуружнинг клиник хусусиятларини ўрганиб чиқдик. Коморбид ҳолатларнинг асосий қисми: артериал гипертензия (87,5%), бош миёна атеросклерози (50% ҳолларда), шунингдек умуртқанинг бўйин қисми остеохондрози 37,5% ҳолатда учралди.

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

энг тез-тез учрайдиган миёна-дискордиатор синдроми (83,3%) эди, бу кўпинча юрши пайтида гандираклаш, атаксия ва координатор бўзиллиш билан намоён бўлди. Бундан ташқари, 37,5% ҳолларда (n = 9) бўлбар синдроми қузатилди, бу ҳолат дилартия ва дисфагия билан намоён бўлди.

Бизнинг талқиқотларимиз ТИАда клиник кўриниши полиморфизмини кўрсатди. ТИАнинг клиник ва анамнестик хусусиятларининг тахлили уларнинг бир қатор омилларга боғлиқлигини аниқлади. Хусусан, бу этиологиялик омиллар, ўчоқли белгиларнинг ўтиб кетувчи ишемия юзата келган кон томир ҳавзасига боғлиқлиги, нафақат сингитомларнинг полиморфизминин, балки ТИАнинг давомийлигини аниқлайдиган систолик кон босими даражаси. Бундан ташқари, биз каротид ҳавзасида ТИАнинг ўртача давомийлигини аниқладик, бу ўртача 6 ойда 1 мартагача ва хуруж 1 соатдан 1 суткагача давомийлиги қузатилди. ТИА клиник кўринишида кон томир ҳавзасига қараб, монокуляр кўрлик синдроми, каротид ҳавзасидаги ТИА характеристикаси ёки ВБХ-даги ТИАга хос бўлган бош айланishi синдроми устувлиқ қилади. Агар каротид ҳавзасидаги ТИА этиологиялик омиллари кўпинча артериал гипертензия ва бош миёна атеросклерозининг комбинацияси бўлса, унда ВБХ ТИА бўлган беморларда юкорида қайд этилган касалликларга қўшимча равишда умуртқа бўйин қисми остеохондрозини ҳам қайд этдик.

Неврологияк белгилардан кўп учрагани гемисиндром ва нутк бўзиллишлари (91,18% ва 88,24% ҳолатлар). Нутк бўзиллишлари орасида биз мотор афазияни 26,9 ТИАдан кейин ИИ нинг клиник ва анамнестик хусусиятларини ўрганиши учун биз анамнезда ТИА билан ҳасталанган 34 беморни кўриклан ўтказдик. Таъкидлаш жоизки, биз аниқлаган инсультлар кўпроқ каротид ҳавзасида қузатилди.

Ўтказилган ТИАдан кейин ИИ нинг анамнестик хусусиятларини ўрганаётганда, биз қуйидагиларга эътибор қаратдик. ТИА клиник кўришиши, давомийлиги ишемик инсультнинг эҳтимоллиги ва жиддийлигини аниқлайди. Бизнинг талқиқотларимиз шуни кўрсатдики, инсультга чалинган барча беморларда каротид ва вертебро-базиллар ҳавзасида ТИА хуружлари бор эди. ТИАдан сўнг ишемик инсультлар ҳолати бўйича анамнестик маълумотлар тахлили ўткир бош миёна кон айланishi ўткир бузилиши ривожланишида ҳам, кон томир фалокати ҳавзасида ҳам фарқларни аниқлади. Беморларда анамнезда ТИА хуружларини мавжудлиги 1 йилдан 5 йилгача қузатилди.

Бизнинг маълумотларга кўра, кўпинча ИИ чап каротид ҳавзасида ривожланган (55,82%), ТИАдан кейин ИИни бошдан келтирган беморларнинг субъектив аломатларининг тахлили, оёқ-қўллардаги умумий заифлик ва заифлик шикоятларининг қўпайишини кўрсатди (мос равишда 94,12% ва 91,18%). Беморларнинг 80 фоизга яқини бош айланishi (тизимли бўлмаган), кон босими кўтарилгани ва бош оғриқидан шикоят қилмоқда. Кейинги энг тез-тез учрайдиган сезги ва когнитив бўзиллишлар (мос равишда 55,88% ва



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

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

Субъектис шикоятлар ичиди энг кўп учрайдиган (таҳминан 90%) оек ва кўллардан заифлик шикоятлари. Бошқа шикоятлардан бу нуқт ва сезги бузилиши, бош айланиши ва бош оғрини, хотиранинг пасайиши каби беморлар томонидан кўрсатилади. Кузатишларимизда ўчоқли неврологик белги сенсор афазияни (15,3%) кайд этдик, аммо энг кўп учрайдиган ҳолатлар арадаш ёки тўлиқ афазия (57,7%) учраган.

ТИА ва ТИАдан кейин содир бўлган ИИни кон-томир хавзасини мутаносиблиги бош миёда кон айланиш бузилишини атсротромботик ёки эмбоник механизмни далолати бўлиб, кўпнинг реологик кўрсаткичлариши яхшиланга қаратилган инсультинг бирламчи олдини олиш чораларини кўриш зарурлигини кўрсатади.

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

**Когнитив бузилишлар тарқиб**

Бузилиш даражаси	Когнитив бузилишлар ёш	Ёшга когнитив бузилиш	Ўртача когнитив бузилиш	Енгил даражадаги деменция	Ўрта даражада деменция	Оғир даражадаги деменция
ТНХ ВБХ (n=24)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	7 (29,2%)	4 (16,7%)	1 (4,2%)	
ТИА Каротид (n=56)	10 (17,9%)	14 (25,0%)	13 (23,2%)	11 (19,6%)	8 (14,3%)	
ИИ (n=34)		4 (11,8%)	13 (38,2%)	8 (23,5%)	7 (20,6%)	2 (5,9%)
Жами	14 (12,2%)	26 (22,8%)	33 (28,9%)	23 (20,2%)	16 (14,1%)	2 (1,8%)

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

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

Диссертациянинг «Транзитор ишемик атакалар ва ТИАдан кейин ривожланган инсультларнинг параклиник хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобда бош миёя кон оқинининг ҳолатини ва барча турдаги бирлаштирилган патологияни аниқлаш учун биз брахицефал артерияларнинг ультратовушли доплерографиясини (УЗДГ БЦС) ва миёя артерияларининг транскраниал доплерографиясини (ТКДГ) кўздадик.

45 ёшдан 80 ёшгача бўлган 72 бемор (45 эркак ва 27 аёл) трансскраниал доплерография ёрдамида бошнинг интракраниал артерияларининг гемодинамикаси ўрганилди (ўртача ёши  $62,3 \pm 5,1$ ). Текшириш гуруҳи (12 та бемор) эрта тикланиш даврида ишемик инсульгга чалинган бир хил ёшдаги беморлардан иборат эди. Таъкидлаш жоғки, инсультининг барча ҳолатлари икки ёни ундан оғрик ТИА хуружлари беморлар анамнезида кузатилган. ТИАнинг этиологик омиллари: қуйидагилардан иборат эди: бош миёя томирлар атеросклерози 70,8% (51 бемор) ва бирлашган атеросклероз ва артериал гипертония 29,2% (21 бемор). Бизнинг кузатишларимиздаги беморларда назоратсиз артериал гипертонияда кон босими  $170 = 6,4$  мм снм.уст. бўлган ва 220 мм снм.уст.дан юқори систолик кон босимининг тез-тез кўтарлиши, бу бош миёя кон айланиши етишмовчилигини янада кучайтирди.

Резилинг томирларнинг типо ва гипертонуси фоннда ауторегуляция параметрларининг ўзгаришини баҳолаш учун гинер - ва гиноканик юклама шаронтида дам олин ҳолатида тадқиқотлар ўтказилди, улар 7% карбогенли ингалиция ва гипсрвентиляцияни мос равишда моделлаштирилди. 2-3 дақиқа давомида. Олинган маълумотлар статистик жиҳатдан қайта ишланди. Биз ТИА билан ҳасаланган беморларни ишемик хуружлар сонига қараб 2 гуруҳга ажратдик: I гуруҳга (32 бемор) ТИА 6 ойда 1 марта, II гуруҳ (18 бемор) ойна 1 мартада ТИА хуружи билан. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, бош миёя гемодинамикаси ва томирларининг реактивлиги эрта

тивлашиш даврида ишемик инсультга чалинган беморларнинг (12 бемор) кўрсаткичлари билан таққосланди. Интракранияли томирлар учун чизикли кон окимининг тезлиги индексларини тахлил қилиш ишемик инсульт билан оғриган беморларнинг гуруҳига нисбатан ҳар 6 ойда бир марта ТИА частотаси бўлган беморларда сезиларли фарқларни кўрсатди. Ўтқир бош мия ишемик хуружлари кўпроқ (ойига 1 марта) бўлган беморларда инсульт билан оғриган беморларнинг кўрсаткичларига яқинроқ бўлган. Бизнинг таҳминимизга асосланиб, ушбу гуруҳ беморларида инсульт хавфи юқори деб тахмин қиламиз. Бизнинг фикримизча, бу нафақат бош мия гемодинамикасининг декомпенсациясининг жиддийлиги ва компенсатор кон айланлишни сусайиши, балки бош мия кон айланлишининг ауторегуляция механизmlарини сусайиши билан боғлиқдир.

Вазомотор реактивлик кўрсаткичларининг тахлили, I гуруҳдаги беморларнинг III га чалинган беморларга нисбатан сезиларли фарқларни кўрсатди. Иккинчи гуруҳдаги беморларда ушбу кўрсаткичларининг тафовути IIIга чалинган беморлар билан таққосланмади. Шунинг таъкидлаш керакки, ҳар учтада гуруҳда вазомотор реактивлик коэффициентидати энг кичик фарқлар базиллар хавзасида (асосий артерия) бўлган. Бу, бизнинг фикримизча, ушбу кон томир хавзасининг ТИАга нисбатан катта сезирлигини (мобиллигини) кўрсатади ва вертебро-базиллар хавзасида вақтинчалик ишемиянинг юқори тарқалишини тушунтиради. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ТИА клиник кўриниши асосан бош мия гемодинамикасининг ҳолати билан белгиланади. Бизнинг тадқиқотларимизга кўра, ТИАнинг клиник кўриниши бу кўрсаткичга, шунингдек кон-томир хавзасига боғлиқ.

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

Иккинчи гуруҳдаги беморларда вазомотор реактивлик кўрсаткичлари инсультга чалинган беморларга нисбатан сезиларли даражада фарқ қилмади. Шунинг таъкидлаш керакки, барча таққосланган гуруҳлардаги вазомотор реактивлик коэффициентидаги энг кичик фарқлар вертебро-базиллар хавзасида бўлган. Бу ушбу кон томир хавзасининг ТИАга нисбатан сезувчанлигини (мобиллигини) кўрсатади ва вертебро-базиллар хавзасида тез-тез учрайдиган бош мия ишемиясини тушунтиради. Бундан ташқари, ушбу кўрсаткичнинг пасайиши ўтқир мия-кон томир бўзилиши ҳалокати хавфи

мавжудлигини кўрсатиши мумкин, бу ишемик инсульт ва унинг эрта тапхиқлашда ушбу усулнинг муҳим прогностик аҳамиятига эълоғини кўрсаткичдир.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатадики, ТИА хуружларининг оғирлиги ва хилма-хиллиги, шунингдек уларнинг сони, кейинги ишемик инсультнинг юқори эҳтимоллигини кўрсатади. Бу, ўз навбатида, бош мия гемодинамикаси билан боғлиқ. Шундай қилиб, Допплерографик тадқиқотлар натижасида аниқланган ТИА билан оғриган беморларда бош мидаги кон окимининг пасайиши, ишемик инсульт билан оғриган беморларга унинг ривожланиши хавфини туғдиради. Бундан ташқари, бизнинг тадқиқотларимиз ТИАдан кейин инсультни ривожланишида кўрсатганидек, бош мия кон окимининг ауторегуляцияси ҳолати катта аҳамиятга эга, унинг кўрсаткичлари юқори соғли ТИА хуружларида ҳам инсульт билан касалланган беморларнинг кўрсаткичларига яқинлашди. Бизнинг фикримизча, бош мия гемодинамикасининг хусусиятларида муҳимлиги шундаки, инсульт гуруҳининг гемодинамик параметрларига энг яқин бўлганлар вертебро-базиллар хавзасида кон окими бўлиб, бу кон томир хавзасининг ўтиб кетуви ишемияга мойиллигини тасдиқлайди, бу ТИА синдромининг клиник кўринишида бош айланлиш ёки миёча бўзилиши синдромини устул бўлишига олиб келади.

Биз ТИА (40 нафар) - I гуруҳ билан, ТИА дан кейин III келиртан (30 нафар) - II гуруҳ, беморларда ЭДнинг ҳолатини ўргандик. Назорат гуруҳи кон зардобода патология ўзгаришсиз, таққосланадиган ёши ва жинси бир хил бўлган 20 нафар кишидан иборат эди.

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

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

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

Кузатуваримизда аэроз оксиди метабализмининг тахлили назорат гуруҳи билан солиштириганда фарқларни аниқлади, аммо беморлар

гурухлардан кўрсаткичлар ўнчалик фарк қилмади. Қон томирларнинг эндотелияда азот оксидини юқори даражадаги инглаб чиқаришдаги ишончлик ( $P < 0.001$ ) фарқи ТИА хуружнинг сони 6 ойда бир марта бўлган беморларни ва тез-тез (1 ойда бир марта) ТИА хуружли беморларга қараганда фарқланади. Шунинг таъкидлаш керакки, фарқлар NO миқдори ва қонда унинг метаболитлари даражаси бўйича ҳам қайд этилди. Масалан, хар 6 ойда бир марта ТИА бўлган беморларда НР таркиби  $12.39 \pm 0.14$  нмоль/мл/мл га тенг эди, кейин ойига сони бир марта бўлган беморларда бу кўрсаткич  $17.24 \pm 0.35$  нмоль/мл/мл га тенг эди, яъни, сезиларли фарқларга эга эди. ТИА билан оғриган беморларнинг қонидаги ONOO кўрсаткичларини таъқоблашда ушбу тенденция давом этди. Беморларнинг қонидаги ушбу метаболитнинг таркиби ҳам хар хил эди ва ўтиб кетувчи ТИА хуружлари сонига боғлиқ эди. Хар 6 ойда 1 марта ТИА хуружи бўлган беморларда бу кўрсаткич  $2.32-0.10$  нмоль/мл ташкил этган. ТИА сонининг охиши билан, хар ойда 1 мартага хуружли беморларда бу кўрсаткич  $3.83 \pm 0.13$  нмоль/мл ни ташкил этди, яъни беморларда ТИА хуружлари сонига қараб беморлар гуруҳида сезиларли фарқларга эга эди.

Ўтказган тадқиқотларимиз натижасида биз ТИА ва ТИАдан кейин ривожланган ИИ каби ҳолатлар, эндотелиал дисфункциядан келиб чиқади деган ҳулосага келидик. Бу бизнинг натижаларимизда тасдиқланди. Хусусан, ТИАдан кейин ИИ ва ТИА билан оғриган беморларда назорат гуруҳидан беморларга нисбатан NO метаболизмида сезиларли фарқлар мавжуд. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичлар хуружлар сонига боғлиқ ва ойига 1 марта соғли ТИА хуружи бўлган беморларда қатъ эди. Бизнинг фикримизча, бу беморларнинг ушбу гуруҳида юқори даражадаги мембранодеструктив жараёнинг мавжудлигини далилатидир ва ТИАдан кейин ишемик инеульт ривожланиш хавфи эхтимоллини тахлил қилишда муҳим аҳамиятга эга. Эркин оксидланиш жараёнининг кўпроқ фаоллиги, доимий неврологик таъкислиги ва натижада беморнинг ногиронлиги билан ИИ ривожланиш эхтимоллигини кўпроқ кўрсатиши мумкин.

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

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

сўнг аниқланди. Бу беморларга стандарт даво муолажаларга 20 мг аторвастатин қўшилди. Дори-воситаси кечки соатларда қунига I маҳал бемор томонидан қабулга тавсия этилди. ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида липидлар кўрсаткичлари ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳига нисбатан ошган эди. Умумий холестерин миқдори ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида нисбатан ошган кўрсаткичларга эга  $5.98 \pm 0.43$  ммоль/л. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида чегара кўрсаткичларга мос -  $5.44 \pm 0.70$  ммоль/л. Қонда триглицеридлар миқдори ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида -  $2.36 \pm 0.19$  ммоль/л. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида  $2.08 \pm 0.21$  ммоль/л кўрсаткичларга эга.

ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар ва ТИА билан хасталанган беморлар орасида ЛПНП ва ЛПВП кўрсаткичларида фарқлиниш топилди. ЛПНП миқдорини охиши қон-томирлар деворларининг эндотелиал қаватларда зарарланиш сабабли ўзгаришлар рўй берганлигини далилатидир.

ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида липидограмма натижалари ЛПНП кўрсаткичларини миқдорини охиши ( $3.25 \pm 0.35$  ммоль/л), ва антиатероген фракцияга қарашли ЛПВП ( $1.26 \pm 0.2$  ммоль/л) кўрсаткичларини пасайиши билан характерланади. ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида ЛПНП миқдори  $3.03 \pm 0.82$  ммоль/л ва ЛПВП миқдори  $1.40 \pm 0.24$  ммоль/л.

## 2-жадвал

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

Кўрсаткичлар, ўртача қийматлар	Қасаллик гуруҳи		Назорат гуруҳи (n=20)
	I гуруҳ ТИХ (n=80)	II гуруҳ ТИХдан кейин ИИ (n=34)	
ФГ, г/л	$3.83 \pm 0.4^*$	$3.2 \pm 0.6^*$	$3.2 \pm 0.2$
ПТИ, %	$90.8 \pm 2.42^*$	$85.3 \pm 2.1^{**}$	$94.9 \pm 7.3$
МНО	$0.96 \pm 0.05^*$	$1.09 \pm 0.04^{**}$	$1.0 \pm 0.02$
Гематокрит, %	$44.7 \pm 3.2^*$	$43 \pm 3.2^*$	$41.3 \pm 1.5$

Июх.\*-натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли; \*\* - беморларнинг биринчи гуруҳи нисбатан ишончли

Иккинчи таъриф кўрсаткичларига иккала гуруҳ беморларнинг липидлар кўрсаткичлари липидмиқада умумий холестерин миқдорини 11%га қамайиши,  $5.44 \pm 0.43$  ммоль/лдан  $4.82 \pm 0.67$  ммоль/лгача ТИА билан хасталанган беморлар гуруҳида, 10%га  $-5.98 \pm 0.43$  ммоль/лдан  $5.37 \pm 0.4$  ммоль/лгача ТИАдан кейин ИИ кечирган беморлар гуруҳида қулатилди.



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

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

Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагнил) билан антиагрегант терапиясининг таъсири динамикада кўнинг реологик хусусиятларига таъсирини тахлил қилди (3-жадвал).

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

3-жадвал  
Ацетилсалицил кислотаси (кардиомагнил) билан даволашда ТИА билан хасталанган беморларда кўнинг реологик хусусиятлари динамикаси

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

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

Ўз навбатида, кўнинг реологик хусусиятларининг яхшиланиш субъектив табиатдаги беморларнинг шикоятларига, ТИА частотасига ва баъзи ҳолатларда, вақтинчалик мия қон томирларининг диссемияси давомийлигига таъсир кўрсатди. Шу муносабат билан ацетилсалицил кислотаси (кардиомагнил) билан азот оксиди метаболизмига таъсирини аниқлаш учун биз ушбу препаратни қабул қилган иккала гуруҳ беморларида нитрат оксиди метаболизми ва мия гемодинамикасини тахлил қилдик. Шунинг таъқиддан керакки, тадқиқотлар икки марта, даволашдан олдин ва препаратни қабул қилишнинг 6 ойлигида ўтказилган, чунки адабётлар маълумотларига кўра, бу даврларда кўнинг коагуляцион хусусиятларида энг доимий ўзгаришлар қайд этилган.

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

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

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

Ацетилсалцицил кислотаси (кардиомагнитил) ўз ичига олган узок муددатли комплекс терапияси қон ивиш параметрлари яхшиланган ҳолда бош миёа гемодинамикасининг ҳолатига таъсир қилмайди. Тадқиқотимиз таҳлиллари натижасида даволашнинг 6-ойида биз бош миёанинг гемодинамикасини ўрганишда қатта томир хавзаларидаги қон оқимининг чизикли тезлигида ишончсиз ўзгаришларни аниқладик ва даволашдан олдин ва кейин параметрлардаги фарқлар аҳамиятсиз ва ишончли эмас эди. Олинган маълумотларга асосланиб, биз ацетилсалцицил кислотасининг (кардиомагнитил) қон ивиш параметрларини яхшилаш, вақтинча ишемик хуружларнинг давомийлиги ва соғини ўзгартириш нуқтан назаридан самардорлиги тўғрисида хулосага келдик. Аммо, тадқиқотлар давомида бош миёа гемодинамикаси ва азот оксиди метаболизмидаги сезиларли фарқларни аниқламадик. Аммо, диабетларга кўра, ацетилсалцицил кислотаси (кардиомагнитил) кунига 80 дан 1300 мг дозادا ишлатилиши мумкин, кунига 80 дан 325 мг/сут гача бўлган кичик дозалар ошқозон-ичак тракти асоратлари хавфи пастлиги ва йўқлиги сабабли афзал ҳисобланади. Антитромботик таъсир кўрсатадиган, ацетилсалцицил кислотасига қараганда самаралироқ дорилар мавжуд, аммо терапия анча қимматга тушади ва МНОни доимий равишда кузатиб бориш ва умумий қон таҳлилини талаб қилади.

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

ТИА хуружлари билан ҳасатланган беморларда инсултиг ривожланишининг хавфини аниқлаш ва томирларнинг қоморбидлик даражасини баҳолаш учун ABCD2 шкаласи ишлатилган.

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

ТИАдан кейин ишемик инсултиг хавфи томирли қоморбидлик ҳолатлари бор бўлган беморларда (атеросклероз, гипертония касаллиги, қандли диабет), шунингдек диаметри ярмидан кўп бўлган каротид артерияни стенози бўлган беморларда ва клиник кўринишида кўллارнинг бир томонлама заифлиги (моно- ёки гемипарез) бўлган беморларда инсултиглар тез-тез учради ( $p < 0.01$ ).

ТИАдан сўнг беморларда ишемик инсултиглар каротид ҳам, вертебрал базилар хавзасида ҳам содир бўлган. Қон томирларининг тарқалишидаги фарқ унчалик қатта бўлмаган ( $p > 0.05$ ).

4-жадвал  
Транзитор ишемик атакалар хуружига учраган беморларда  
инсултиг ривожланиш хавфи ABCD2 шкаласи

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

Қасалхонадан чиққандан сўнг, факатгина улар томонидан тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилишдан боти торган 14 нафар беморларда инсултиг ривожланди. ТИАдан кейин мунгазам равишда дори-дармонларни қабул қилиши давом эттираётган беморнинг ҳеч бирда инсултиг касаллиги содир бўлмаган. Доимий равишда дори воситаларини истеъмол қиладиган беморлар гуруҳи ва мунгазам истеъмол қилишни рад этган беморлар гуруҳи ўртасидаги инсултиг ҳолатларидаги тафовутлар статистик аҳамиятга эга ( $p < 0.001$ ).

## ХУЛОСАЛАР

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

1. Тадқиқот натижалари каротид хавзасида ўтиб кетувиш бош миёада қон айланиши бузилиши ТИА хуружининг энг давомийлигини кўрсатди

(61,7%). Шу билан бирга, ТИАдан кейин ривожланган инсулт асосан каротид хавзасида қайд этилганлигини таъкидлаш жоғз.

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

3. Вертебро-базилар хавзасида мия қон оқимининг бузилиши, бу қон томир хавзасининг вақтинчалик дисгемияга мойиллигини тасдиқлайди, бу ТИА клиник кўринишида бош айланиши ёки церебеллар-координацион синдромнинг услувлигига олиб келади.

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

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ТРАНЗИТОРНО  
ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО  
ИНСУЛЬТА

14.00.13 – Неврология

АВТОРЕФРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Бухара – 2020



Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Тиб641.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyoule» ([www.ziyoule.uz](http://www.ziyoule.uz)).

Научный руководитель:

Малжидова Якутхон Набиевна  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абасова Гаухар Бегалиевна (Казахстан)  
доктор медицинских наук, профессор

Азизова Раъно Баходировна  
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:


Ульяновский государственный университет  
(Российская Федерация)


Защита диссертации состоится 23.07.2020 г. в 12.30 часов на заседании Научного совета ДSc 04/13.05.2020.Тиб.93.02 при Ташкентском институте усовершенствования врачей. Адрес: 200118, Бухара, улица А.Наваи, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: bsmi.uz.


С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована за № 09 ). Адрес:200118, Бухара, улица А.Наваи, дом 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации размещен 12.07.2020 года.  
(реестр протокола рассылки № 05 от 12.07.2020 года).



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

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

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

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

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

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

<sup>1</sup>Заревич А.П., Митяев К.С. Анализ изменений гемодинамической активности сосудов головного мозга при транзиторных ишемических хурдах //В сборнике: Современное профилактическое направление Т Международно-научно-практик. конференция. 2018. С.116-118.  
<sup>2</sup>Усманов З.А., Ташаши М.М. Авторефератная серия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях. Пособие для практикующих врачей. 2003. 40 с.

образа жизни и эффективная профилактика заболеваний...»<sup>3</sup>. Данные задачи способствуют сокращению показателей инвалидности и смертности в результате инемических заболеваний из-за нарушений кровообращения головного мозга путем совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер среди населения, снижения заболеваемости нервно-мышечной системы и соматических заболеваний среди разных слоев населения.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

#### **Задачи исследования:**

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

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

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

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

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

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

**Методы исследования:** в работе использованы клинико-нейрологические, нейровизуализационные, ультразвуковые, биохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

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

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

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

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

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

#### **Практические результаты исследования:**

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

позволили прогнозирование развития ишемического инсульта в результате транзиторных ишемических атак;

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 8 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 7 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

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

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

Необходимо отметить, что все пациенты группы были в остром и раннем восстановительном периодах инсульта. Методы исследования включили клинические и неврологические исследования, общие клинические методы: определение соматического статуса, общий анализ крови и мочи.

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

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

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

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

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

Клиническая картина ИИ характеризовалась наличием очаговых симптомов и общемозговой симптоматики. При изучении анамнеза нарушения кровообращения в проходящем мозге выявило качественные изменения в виде ТИА. В частности, после проведенной ТИА (n=27) мы обнаружили, что у 79,4% пациентов с заболеванием ТИА ИИ была повторная ТИА, при этом у 38,2% (n=13) было меньше количество приступов, но более длительная. У этих пациентов эти изменения указывают на усиление церебральной сосудистой недостаточности.

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

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

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

Преходящая ишемия головного мозга проявляется различными клиническими признаками. Известно, что клиническая картина ТИА состоит из очаговых и генерализованных мозговых симптомов. Кроме того, транзиторная ишемия, как правило, характеризуется преобладанием очаговых признаков над общими мозговыми симптомами. Очаговые симптомы в основном определяются локализацией сосуда, в котором возникает проходящая ишемия. Для простоты определения мы выделили все



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

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

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

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

Наши исследования показали полиморфизм клинической картины при ТИА. Анализ клинико-анамнестических особенностей ТИА показал, что они зависят от ряда факторов. В частности, это этиологические факторы, зависимость очаговых симптомов от сосудистого бассейна, в котором возникает переходящая ишемия, степень систолического артериального давления, определяющая не только полиморфизм симптомов, но и

продолжительность ТИА. Кроме того, мы определили среднюю продолжительность ТИА в каротидном бассейне, которая составила в среднем до 1 раза в 6 месяцев, а продолжительность приступов варьировала от 1 часа до 1 дня. В клинической картине ТИА, в зависимости от сосудистого бассейна, преобладает монокулярный слепой синдром, характерный ТИА в каротидном бассейне или синдром головокружения. Характерный для ТИА при ВБХ. Если этиологическими факторами ТИА в каротидном бассейне часто являются сочетание артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза, то у пациентов с ТИА ВБХ мы также отмечали остеопороз шейного отдела позвоночника.

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

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

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

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

Наиболее частыми (примерно 90%) субъективными жалобами были жалобы на слабость в ногах и руках. Среди прочих жалоб пациенты предъявляли на речевые и сенсорные нарушения, головокружение и



головную боль, потерю памяти. В наших наблюдениях мы отметили очаговую неврологическую симптоматическую сенсорную афазию (15,3%), но наиболее частыми случаями были смешанная или полная афазия (57,7%).

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

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

Таблица 1

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

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

В четвертой главе «Параклинические особенности транзиторно-ишемических атак и инсультов после ТИА» для определения состояния кровотока головного мозга и сочетанной патологии разных видов мы использовали ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) и транскраниальную доплерографию мозговых артерий (ТКДГ).

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

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

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

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

исследованию, клиническая картина ТИА зависит от этого показателя, а также от сосудистого бассейна.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 2  
Показатели системы свертывания у больных транзиторными ишемическими атаками и ишемическим инсультом, развивающимся после транзиторных ишемических атак

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

Примечание: \* - результаты достоверны по сравнению с группой контроля;

\*\* - первая группа больных относительно достоверна

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

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

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

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



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

**Таблица 3**  
**Динамика реологических свойств крови у больных ТИА при терапии ацетилсалициловой кислотой (кардиомагнил)**

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

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

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

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

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

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

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

**Таблица 4**  
**Шкала ABCD2 риска развития инсульта у пациентов с транзиторными ишемическими атаками**

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

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

ABDULLAeva MUBORAK BEKKULOvNA

PROGNOSTIC VALUE OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS IN  
DEVELOPING ISCHEMIC STROKE

14.00.13 - Neurology

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

Bukhara – 2020

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

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

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

#### ВЫВОДЫ:

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

1. Результаты исследования показали наиболее длительный по времени эпизод ТИА у больных с преходящим нарушением в каротидном бассейне (61,7%). При этом, необходимо отметить, что инсульт развившийся после ТИА отмечался преимущественно в каротидном бассейне.
2. Факторы сосудистой коморбидности (атеросклероз - 62%, гипертоническая болезнь - 88%, сахарный диабет - 38%, аритмии - 75%) способствуют эндотелиальной дисфункции с повышением уровня оксида азота, тем самым способствуют увеличению эпизодов и длительности ТИА, сопровождаются когнитивными нарушениями, вызывая снижение комплаентности.
3. Нарушение церебральной гемодинамики в вертебробазилярном бассейне подтверждает предрасположенность дисгемии этого бассейна времени, что приводит к преобладанию головокращения при клинической картине ТИА или цереbellарно-координационного синдрома.
4. У пациентов с ТИА тщательное обследование и терапия в соответствии со стандартами терапии инсультов снижает риск инсульта в первые 6 месяцев.



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

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent Dental Medical Institute. The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tdme.uz](http://www.tdme.uz) and the website of «ZiyoNet» information and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

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

**Official opponents:** Abasova Gaukhar Begalieva (Kazakhstan)  
Doctor of Medicine, Professor  
Azizova Rano Bakhodirova  
Doctor of Medicine, Associate Professor

**Leading organization:** Ulyanovsk State University (Russian Federation)

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

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara state medical institute (registered under № 09). Address: 1 A.Navai str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «12» october 2020.  
(Registry record N 09 dated «12» october 2020).



**D.T. Khojdieva**  
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

**S.S. Pulatov**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, PhD

**G.A. Ikhtiyarova**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

## INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

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

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

### The scientific novelty of the research is as follows:

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

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

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

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

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

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

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

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



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

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature. The volume of the thesis is 115 pages.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

### LIST OF PUBLISHED WORKS

#### I бўлим (Часть I; Part I)

1. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Нажмиддинов С.О. Антиагрегантная терапия во вторичной профилактике инсульта у больных с транзиторными ишемическими атаками //Журнал: Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. -Ташкент. -2008. -№3. -с. 109-112. (14.00.00: №17)
2. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М.М., Состояние церебральной гемодинамики у больных с транзиторно-ишемическими атаками //Журнал: Неврология. -Ташкент. -2016.-№4.-с. 4-6. (14.00.00: №4)
3. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Роль церебральной дистемии у больных с транзиторно-ишемическими атаками в развитии ишемических инсультов //Журнал: Неврология. -Ташкент. -2017.-№4.- с. 71-72. (14.00.00: №4)
4. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Абдуллаева Н.Н., Хидоятова Д.Н. Место антикоагулянтной и антигипоксической системы в лечении ишемического инсульта, обзор данных клинической эффективности мекейдола //Журнал: Неврология. -Ташкент. -2019.- №3. - с. 74-77. (14.00.00: №4)
5. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н. Особенности нейровизуализационной диагностики транзиторно ишемических атак //Журнал: Неврология. -Ташкент. -2019. -№2. -с. 13-15. (14.00.00: №4).
6. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Значение определения церебральной гемодинамики у больных с транзиторно-ишемическими атаками //Медицинский журнал Узбекистана. -Ташкент. -2019.-№4. -с. 74-77. (14.00.00: №4)
7. Abdullayeva M.B., Raimova M.M., Majidova Y.N., Azimova N.M. Issues of multipurpose forecasting of ischemic strokes development Global Journal of Medicine and Medical Sciences (GJMMS) ISSN: 2449-1888, -2019. Vol. 7 (8). pp. 505-510.
8. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Кенджаева Г.С., Мамаганова Ш.А., Каланов А.Б. Вопросы комплексного прогнозирования развития ишемических инсультов //Журнал: Неврология. -Ташкент. 2020. №2. -с.56-70. (14.00.00: №4)
9. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Значение показателей центральной гемодинамики в клинической картине транзиторно-ишемических атак //Журнал: Неврология. -Ташкент. -2015. -№2. -с.56. (14.00.00: №4)

#### II бўлим (Часть II; Part II)

10. Абдуллаева М.Б. Клинические особенности транзиторных ишемических атак и вопросы оптимизации терапии //У-Научно-практическая конференция с международным участием «Кайшбаевские чтения». -Алматы. -2015. -с. 15.

11. Абдуллаева М.Б., Ташпулатова Н.Н. Прогностическая значимость ТИА в развитии ишемического инсульта //Неврологияионкология. Долгзарб муаммолари» илмий-амалий анжумани. -Бухоро.2015 -с. 10.

12. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М.М. Значимость транзиторных ишемических атак (ТИА) в развитии и течении ишемических инсультов//«Асаб касалиқларини тахиклаш ва даволашнинг долзарб муаммолари» илмий-амалий анжумани. Тошкент. -2016.

13. Абдуллаева М.Б. Значимость транзиторных ишемических атак (ТИА) в развитии и течении ишемических инсультов//Журнал: Неврология. -Ташкент. -2016.-№3. -с. 64. (14.00.00: №4)

14. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Роль церебральной дисемии у больных с ТИА в развитии ишемического инсульта //«Клиник неврологияда инновациялар» илмий-амалий анжумани. -Тошкент. -2017. -с. 13-14.

15. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М.М. Церебральная дисемия у больных с транзиторно-ишемическими атаками в развитии ишемических инсультов //«Фадол инвестициялар ва ижтимоий ривожланиш йилгига» башиланган Ёш Олимплар Куллари республика илмий-амалий анжумани тўплами. Тошкент. 2-3 октябрь 2018. -б. 13-14.

16. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Раимова М.М. Роль каротидной энтерэктомии в профилактике развития ишемического инсульта после перенесенных ТИА //Материалы конференции «Современные вопросы хронической сосудисто-мозговой недостаточности». -Ташкент. -2018. -с. 14 -16.

17. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Значение антиагрегантной терапии при оптимизации профилактики транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта // EURASIAN SCIENTIFIC CONGRESS Abstracts of V International Scientific and Practical Conference Barcelona, Spain 17-19 May 2020 Barcelona, Spain 2020. p. 89-93.

18. Абдуллаева М.Б., Раимова М.М. Изучение церебральной гемодинамики у больных с транзиторно-ишемическими атаками. Узбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар мавзусидаги республика 16-кўп тармакли илмий масофавий конференция материаллари Тошкент 2020 й 2-июль.

19. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н. «Клинико-неврологические особенности и вопросы прогнозирования транзиторных ишемических атак» //Методические рекомендации. -Ташкент. -2019. -С. 26.

20. Абдуллаева М.Б., Маджидова Ё.Н., Маматова Ш.А., Каланов А.Б. «Транзитор ишемик атакларнинг ишемик инсулгазларни ривожланишидаги прогностиқ ахамияти». Методические рекомендации. -Ташкент. -2020. -С. 27.

Автореферат "Дурдона" нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди. 10.10.2020.

Бичими 60x84 1/16. Ракамли босма усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 3.5. Алади 100 нуска. Буюртма №164.

Гувоҳнома А1 № 178. 08.12.2010.

"Sadriddin Salim Bukhori" MCHJ bosmahonasila chop etildi.  
Buxoro shaxri, M.Ikbol kuchi, 11-uy. Tel.: 0(365) 221-26-45