

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МУРАДИМОВА АЛЬФИЯ РАШИДОВНА

**ҚОН ТОМИР ДЕМЕНЦИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ КЛИНИК-
НЕЙРОТРОФИК ОМИЛЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мурадинова Альфия Рашидовна

Қон томир деменция патогенезининг

клиник-нейротрофик омиллари..... 3

Мурадинова Альфия Рашидовна

Клинико-нейротрофические факторы

патогенеза сосудистой деменции..... 27

Muradimova Alfiya Rashidovna

Clinic-neurotrophic factors in the

pathogenesis of vascular dementia..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 55

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МУРАДИМОВА АЛЬФИЯ РАШИДОВНА

**ҚОН ТОМИР ДЕМЕНЦИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ КЛИНИК-
НЕЙРОТРОФИК ОМИЛЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.4.PhD/Tib1091 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Усманова Дурдона Джурабаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Мирджураев Элбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Раимова Малика Мухамеджановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х.А. Акилов

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

Н.Н. Убайдуллаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.Г. Гафуров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Цереброваскуляар касалликлар тарқалиш даражаси ортиши билан бош миядаги гемодинамик бузилишлар масаласи борган сари кўпроқ эътиборни тортмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...деменция - бу одатда сурункали ва/ёки прогрессив синдром бўлиб, унда когнитив фаолият одатдаги қарилқдан кўра кўпроқ даражада пасаяди, бу эса фаол кундалик ҳаётни сақлашга халақит беради. Ва касалланиш кўрсаткичи 2050 йилга бориб 131,5 миллион беморга кўпайиши кутилмоқда»¹. Қон томир деменция (ҚТД) - бу пато-морфофизиологик ва клиник-патогенетик синдромлар мажмуасидан ташкил топган деменциянинг бир тури, ундаги когнитив нуқсонларни пайдо бўлиши бош мия қон томирлари бузилишлари билан боғлиқ. Касалликнинг эрта скрининг қилиниши, уни даволашнинг адекват тактикасини ўз вақтида белгилаш, ногиронлик ҳолатларини камайтириш муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда қон томир деменцияни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга йўналтирилган кенг кўламдаги илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ҚТДни сурункали бош мия ишемиясининг компенсация ва субкомпенсация давриларида эрта аниқлаш, ташхислаш усулларини такомиллаштириш, клиник-неврологик хусусиятини баҳолаш ва даволаш усулларига инновацион ва патогенетик жиҳатдан қиёсий ёндашиш билан фармакотерапиясини такомиллаштириш, ҳамда беморларда ногиронликни ривожланишини олдини олишга ёндашувларни қайта кўриб чиқиш эҳтиёжи ортиб бормоқда. ҚТДнинг қон томир хавф омил турига қараб, эрта ташхислаш ва қиёсий даво чора-тадбирларини такомиллаштириш, ногиронлик ривожланиш эҳтимолини олдиндан баҳолаш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қамровли чора-тадбирлар билан бир қаторда цереброваскуляар патологиялар ва улардаги қон томир деменция каби асоратларини ривожланишига олиб келувчи сабабларни аниқлаш, даволаш ва профилактика самарадорлигини оширишга алоҳида эътибор берилмоқда. «...Касалликларни олдини олиш ва ташхислаш, замонавий технологияларни кенг жорий этиш, юқори малакали ва сифатли тиббий ёрдам курсатиш»²га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида аҳоли орасида бош мия қон томир касалликлар ривожланишининг хавф омилларини барвақт аниқлаш ва асоратларининг олдини олишга, шунингдек, аҳолига тиббий-ижтимоий ёрдам тўлақонлигини таъминлашга, ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини пасайтиришга, ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган чора-тадбирларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

¹ WHO. Информационный бюллетень ВОЗ. Выпуск 95, номер 11, ноябрь 2017; 95:734-735, 729-792. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.021117>

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4190-сон «2019 – 2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг рухий саломатлигини муҳофаза қилиш хизматини ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги Қарори, ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қон томир деменция хасталиги билан боғлиқ муаммолар устида қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Когнитив дисфункцияларининг патогенезида ўтказилган бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши, сурункали бош мия ишемиядаги эндотелиал дисфункцияси, доимий артериал гипертензия, томирларнинг атеросклеротик шикастланиши, фолий кислотаси, В₁₂ ва Д витаминларни етишмовчилиги кузатилганлиги аниқланган (Белова Ю.А., 2014). Қон томир деменция касаллигининг патогенезида ликворда холинестераза, ацетилхолин ва мия тўқимасида холин-ацетилтрансфераза камайишини экспериментал клиник тадқиқотларда исботланган (Дамулин И.В., 2010). Қон томир деменциянинг ривожланиш патогенези ва клиник зўрайишига нейротрофинлар оиласининг чуқур даражада таъсирини мавжудлиги ўрганилган ва исботланган. Синаптик узатишни индукция қилиш омили сифатида маълумотларни эслаб қолиш ва сақлаш жараёнларида BDNF нейротрофик оксиленинг роли аниқланган (Shih P.C., 2013). Миянинг синаптик пластиклиги ва нейронал функциясини таъминлашда BDNF-мия нейротрофик омили асосий ўриндалиги аниқланган (Kim G., 2013). Қон томир деменцияни даволашда холинергик гуруҳдаги дорилардан фойдаланиш бўйича ишлар халқаро рандомизацияланган плацебо назоратли тадқиқотларда батафсил олиб борилган, ва, шу билан бирга уларни когнитив функцияларни яхшилашда самарадорлиги ва узок муддат фойдаланишида хавфсизлиги қайд этилган (Парфенов В.А., 2013).

Ҳозирги кунда ҚТДнинг учрашиш фоизи тобора купайиб бориши ва унинг самарали ташхислаш чоралари йўқлиги замонавий неврологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Ўзбек популяциясида қон томир деменциянинг эрта аниқлаш, ривожланиш босқичларида чуқур нейровизуализацион, ультратовушли доплерографик, қон зардобидеги мия (BDNF) ва цилиар (CNTF) нейротрофик омилларни миқдорий таҳлилини ўтказиш, ҳамда ногиронлик каби асоратларининг аниқ ривожланиш фоизларини баҳолаш, касалликни эрта босқичларида унинг ривожланишини орқага

қайтаришга имконият яратувчи дифференциалланган даволаш ва профилактик чора-тадбирларини такомиллаштириш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ 01.15.00156 рақамли «Мигреннинг асоратли формалари, МНС ОИВ инфекцияси, ўткир ва сурункали цереброваскуляр касалликлар, деменциянинг клиник-неврологик, нейроиммунологик, генетик, патобиохимик, нейровизуалогик хусусиятларини ўрганиш» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2015–2020).

Тадқиқотнинг мақсади қон томир деменция билан хасталанган беморларда холинергик терапия динамикасида клиник, неврологик, когнитив ҳолати ва қон зардобидаги BDNF, CNTF нейротрофик омилларни аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қон томир деменция (ҚТД) билан хасталанган беморларда клиник ва неврологик статусни стандарт усуллар, Хачинский шкаласи ва Бартел индекси ёрдамида баҳолаш;

ҚТД билан хасталанган беморларда Мини-Ког тести, МоСА ва ACE-R шкалалари, Шульте тест жадваллари ёрдамида когнитив функцияни ва унинг зарарланиш даражасини аниқлаш;

ҚТД билан хасталанган беморларнинг қон зардобида коагулограмма, липид спектр, BDNF мия нейротрофик омилли ва CNTF цилиар нейротрофик омил миқдорини ўрганиш билан қон параметрларининг лаборатор хусусиятларини аниқлаш;

ҚТДнинг қон томир ривожланиш хавф омиллига қараб, ҳар хил шакллари билан хасталанган беморларда нейровизуализацион кўринишларини қиёсий таққослаш;

ҚТД билан хасталанган беморларда брахиоцефал томирларнинг дуплекс сканерлаш орқали қон томирларнинг ҳолатини баҳолаш ва мавжуд бўлган стеноз даражасининг деменция даражасига боғлиқ ролини таҳлил этиш;

холинергик терапия динамикасида ҚТД билан хасталанган беморларда когнитив бузилиш даражаси ва қон зардобидаги BDNF ва CNTF нейротрофик омиллар миқдори ўртасидаги корреляцион таҳлилни ўтказиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2021 йилларда Фарғона вилоят асаб-психиатрия диспансери, Қува тумани ва Марғилон шаҳар тиббиёт бирлашмаларида даволанган 51 ёшдан 86 ёшгача бўлган 102 нафар бемор ва назорат гуруҳига 20 нафар соғлом киши олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида веноз қон зардобиди, неврологик статусни комплекс текшируви, нейровизуализацион, доплерографик, лаборатор усул натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-неврологик, нейропсихологик, инструментал, лаборатор ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор атеросклероз ва артериал гипертензия генезли қон томир деменция билан хасталанган беморларда деменция ривожланиш даражаси аниқланган;

қон томир деменция билан хасталанган беморларда бош мия тузилишининг нейровизуализацион тасвири билан деменция даражаси орасида ўзаро тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган;

қон томир деменция билан хасталанган беморларда қон оқимининг бузилиш кўрсаткичлари ва брахиоцефал томирларнинг стеноз даражалари билан деменция даражасининг орасида тўғри мутаносиблик аниқланган;

илк бор қон томир деменциянинг диагностикаси ва прогнозида қон зардобидида нейротрофик омилларнинг мия (BDNF) тури ортиши ва цилиар (CNTF) тури пасайиши аниқланган;

гипертензия фонидида ривожланган қон томир деменциянинг даволаш тактикаси холинергик терапия комбинацияси билан такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҚТД билан хасталанган беморларда касаллик ривожланишига сабаб бўлган қон томир хавф омилининг турли эканлиги туфайли ўтказилган клиник, гемодинамик, нейровизуализацион ва лаборатор текширувлар кўрсаткичларини ташхислаш мобайнида қиёсий баҳолаш таклиф этилган;

ҳам стационар, ҳам амбулатор шароитларда ишлатилиши мумкин бўлган қон зардобидидаги нейротрофик оқсилларни ўрганиш ёрдамида турли хил қон томир хавф омиллар фонидида ривожланган ҚТДни оғирлик даражасини эрта аниқлаш ва ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилган;

гипертензия ва/йуқ атеросклероз фонидида ривожланган ҚТД билан хасталанган беморларни даволаш ва олдини олишда энг самарали усулларида бири холина альфосцерат билан даволаш самарали эканлиги аниқланган;

хотира бузилиши билан шикоят қилиб келган беморларга ҚТДни эрта ташхислаш ва хавф омилларига қараб, қиёсий ташхислаш кетма-кетлиги ишлаб чиқилган, ҳамда даволаш тактикаси такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий тадқиқот усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, ўрганилган материал сонининг етарлилиги, клиник, неврологик, психологик тест, инструментал, лаборатор ва статистик усулларга асосланганлиги, барча маълумотлар натижалари замонавий компьютер технологиясини қўллаб статистик ишлов берилганлиги, чиқарилган хулоса, ҳамда уларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҚТД билан хасталанган беморларда касалликни қон томир хавф омилининг турига кўра қиёсий ташхислаш мақсадида қон зардобидида мия (BDNF) ва цилиар (CNTF) нейротрофик омилларини аниқлаш билан замонавий лаборатор диагностик имкониятлари ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга эканлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ҚТД мавжуд беморларда замонавий диагностик ва даволаш усуллари ишлаб чиқилиб, беморларнинг бирламчи текширув режасига қон зардобидида мия (BDNF) ва цилиар (CNTF) нейротрофик омилларини аниқлаш усулини киргизиш йўли билан ҚТД

диагностикаси оптималлаштирилди ва даволаш стандартига холинергик терапияни тавсия қилиш йўли билан даволаш комплексини такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қон томир деменциянинг эрта скрининг қилиш ва терапия самарадорлигини мониторинг қилишга қаратилган янги усуллари ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

қон томир деменциянинг диагностика ва даволаш самарадорлигини мониторинглаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Нейротрофинлар-қон томир деменциянинг диагностик маркерлари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 22 январдаги 8н-д/36–сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қон томир деменцияни эрта ташхислаш, даволаш самарадорлигини мониторинглаш имконини берган;

қон томир деменциянинг даволаш самарадорлигини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Қон томир деменция: терапияга инновацион ёндашув" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 22 январдаги 8н-д/36–сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қон томир деменцияни даволашда қиёсий ёндашув даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

қон томир деменция билан хасталанган беморларни эрта ташхислашни оптималлаштириш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Қува туманининг 2-сонли кўп тармоқли поликлиникаси невропатологлари, психо-невропатологлари ва терапевтлари амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 2 декабрдаги 08-09/18980–сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши қон томир деменцияни барвақт ташхислаш, дифференциал ёндашув асосида даволаш самарадорлигини ошириш, касаллик авж олишини олдини олиш, ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуман, жумладан, 4 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий ишлар чоп этилган, шулардан, 3та ЭХМ дастурлаш учун олинган гувоҳнома, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 асосий боб, хулоса ва фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Қон томир деменция хасталигининг диагностикасининг замонавий концепциялари (адабиётлар шархи)**» номли биринчи бобида қон томир деменцияси бўлган беморларни эрта ташхислаш ва патогенетик даволаш ва бу муаммонинг долзарб жиҳатлари келтирилган. Адабиётларни таҳлил қилиш, ушбу масалани ҳал қилиш вазифаларини аниқлашга имкон беради.

Диссертациянинг «**Клиник тадқиқотининг материаллари ва усуллари**» номли иккинчи бобида клиник материаллар, ишлатилган тадқиқот усуллари тавсифланган.

Тадқиқот материалларни асосий гуруҳга кирган 102 (83,6%) нафар қон томир деменцияси билан хасталанган беморлар ва назорат гуруҳини ташкил этган 20 (16,4%) нафар нисбий соғлом, неврологик касалланмаган шахслар ташкил этди. Тадқиқотлар 2018 йилдан 2021 йилгача Фарғона вилояти психоневрологик диспансер, Марғилон шаҳар ва Қува туман тиббиёт бирлашмаларининг психоневрологик бўлим ва кабинетларида ўтказилди.

Асосий гуруҳдаги беморлар ривожланиш генезига кўра икки гуруҳга бўлинди: атеросклероз ва артериал гипертензия фонидида ривожланган қон томир деменцияли беморлар (I гуруҳ, 50 (41%) нафар бемор); ва артериал гипертензиясиз фақат атеросклероз фонидида ривожланган қон томир деменцияли беморлар (II гуруҳ, 52 (42,6%) нафар бемор).

Асосий гуруҳларда ўрганилган шахсларнинг жинси тақсимооти куйидагиларни кўрсатди: I гуруҳда: эркеклар - 20 (40%), аёллар - 30 (60%); II гуруҳда: эркеклар - 24 (46%), аёллар - 28 (54%).

Ўрганилаётган субъектларнинг ёши 51 ёшдан 86 ёшгача (ўртача ёши $70 \pm 1,3$ ёш) ташкил этди.

Асосий гуруҳда қон томир деменциянинг касалланиш давомийлиги алоҳида ўрганилган. У 1 йилдан 13 йилгача кузатилган, яъни: 1-3 йил - I гуруҳда 9 (18%) ва II гуруҳ 6 (11,5%) беморларда; 4-6 йил - 15 (30%) I гуруҳ ва 12 (23,1%) II гуруҳ беморларида; 7-9 йил - 18 (36%) I гуруҳ ва 23 (44,2%) II гуруҳ беморларида; 10 ва ундан кўп йиллар - 8 (16%) I гуруҳ ва 11 (21,2%) II гуруҳ беморларида. Шу билан бирга, гуруҳларни алоҳида батафсил ўрганилганда, ҳар икки гуруҳда ҳам касалланишнинг максимал давомийлиги 7-9 йил оралиғида ташкил этди, ва касалликнинг 1 йилдан 3 йилгача давомийлиги I гуруҳдаги беморларда кўпроқ аниқланди, бу эса артериал гипертензия когнитив соҳага кўпроқ агрессив таъсирни кўрсатишини тасдиқлайди.

Барча субъектларда клиник неврологик (Хачинский шкаласи, Бартел индекси, стандарт тадқиқот), нейропсихометрик (когнитив соҳани ўрганиш мақсадида Мини-Ког тестлари, Шулт жадвали, МоСА ва АСЕ-R шкалалари), инструментал (миянинг МРТ, брахиоцефал томирларнинг ултратовуш текшируви) ва лаборатория (мунтазам ва ўзига хос: коагулограмма, липид спектр, BDNF ва CNTF нейротрофик оқсилларини ўрганиш) текширувлар ўтказилган. Олинган тадқиқот натижаларни ишланган статистик усуллари келтирилган.

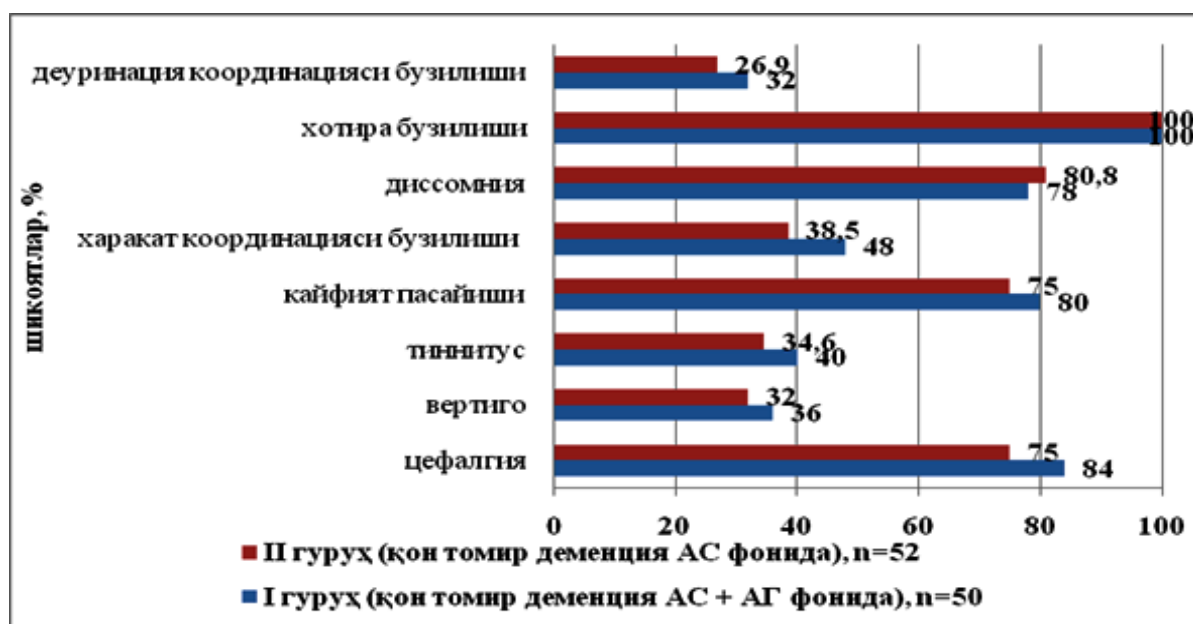
Диссертациянинг «Қон томир деменцияси бўлган беморларда клиник, нейропсихометрик ва параклиник тадқиқотлар усуллари натижалари» номли учинчи бобида назорат гуруҳи ва қон томир деменцияси бўлган беморлар гуруҳининг клиник-неврологик, нейропсихологик ва параклиник текширувлари натижалари келтирилган.

Клиник белгиларни ўрганаётганда Хачинскийнинг ўзгартирилган ишемик шкаласи бўйича қон томир деменция ташхиси қўйилган беморлар 8 дан 14 баллгача, ўртача $10,0 \pm 0,2$ баллга эга бўлишди.

Қон томир деменцияси билан хасталанган беморларнинг ҳаёт фаолиятидаги бузилишларни аниқлашда Бартелнинг кундалик ҳаёт фаоллиги индексидан фойдаланилди, бунда асосий гуруҳидаги беморлар ўртача 50дан (чуқур қарамлик) 90гача (ўртача қарамлик), ўртача $68,6 \pm 1,9$ балл тўпладилар.

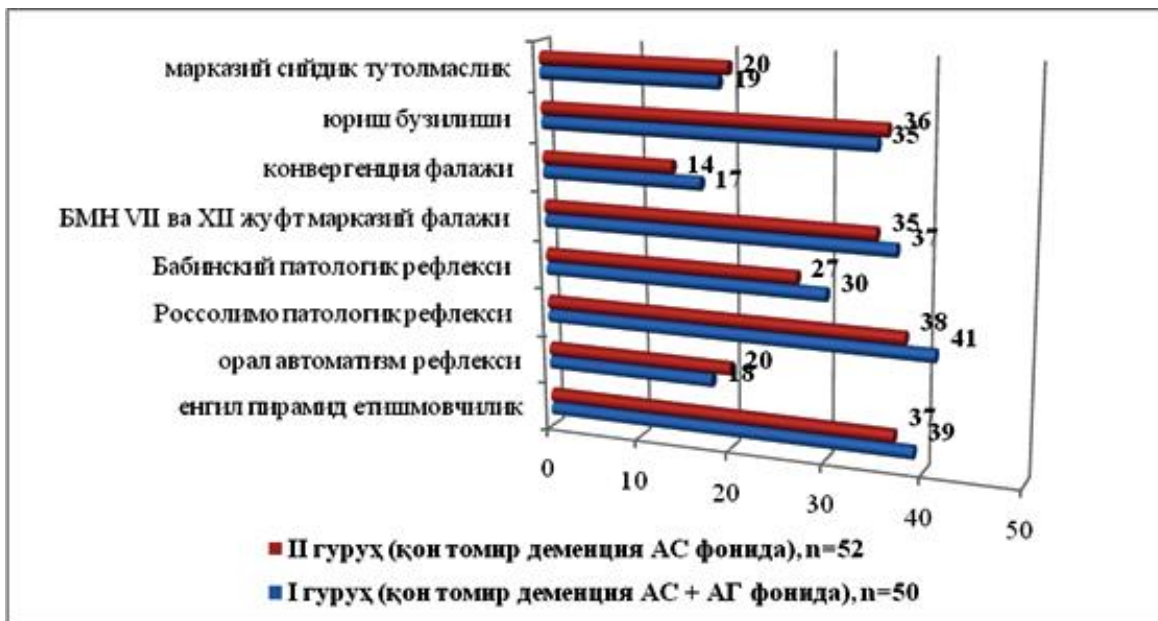
Ўрганилган назорат гуруҳидаги шахсларда субъектив ва объектив симптоматикалар ўрганилганда, ҳеч қандай патология аниқланмаган.

Субъектив шикоятлар фақат атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморларга (II гуруҳ) нисбатан атеросклероз ва АГ фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморларда (I гуруҳ) анча кўп бўлганлиги аниқланган (1-расм).



1-расм. Ўрганилаётган гуруҳларнинг субъектив статусини қиёсий баҳолаш

Асосий гуруҳида неврологик ҳолатни ўрганаётганда I гуруҳидаги қон томир деменция билан хасталанган беморларда II гуруҳга нисбатан юқори даражадаги неврологик нуқсон борлиги қайд этилган (2-расм).



2-расм. Ўрганилаётган гуруҳларнинг неврологик ҳолатини қиёсий таҳлили

Қон томир деменцияли беморларда когнитив соҳани баҳолаш. Қон томир деменциянинг бошланғич скрининги учун биз Мини - Ког тестидан фойдаландик, унда субъектлар куйидаги балларни тўпладилар: назорат гуруҳи - 5 балл, бу уларни когнитив жиҳатдан соғломлигини тасдиқлайди, асосий гуруҳ - $2,58 \pm 0,05$ балл, бу уларнинг деменция ташхисини тасдиқлайди.

Тадқиқот қилинаётган беморларда деменция аниқлангандан сўнг, биз МоСА ва АСЕ-R каби нейропсихологик тестлар, шунингдек, маълумотни қайта ишлаш тезлигини аниқлаш учун Шульте жадвал техникаси ёрдамида когнитив соҳани батафсил ўрганишга ўтдик. Синов натижалари шуни кўрсатдики, атеросклеротик ва гипертензив генезли қон томир деменция билан хасталанган барча беморлар МоСА шкаласи бўйича $19 \pm 0,2$ балл, АСЕ-R шкаласи бўйича - $73 \pm 0,25$ балл, Шульте жадвалига кўра - $64,6 \pm 0,6''$ тўпладилар; назорат гуруҳда эса когнитив соҳада ҳеч қандай бузилиш кузатилмади: МоСА - $28,5 \pm 0,2$ балл, АСЕ-R - $99 \pm 0,3$ балл, «Шульте» - $36,3 \pm 1,0''$ (1-жадвал).

1-жадвал

Даволанишдан олдин ўрганилаётган шахсларнинг когнитив функциясининг кўрсаткичлари, n=122

Шкала (балл; сек)	Mini-Cog [M _{ср} , Q1, Q3]	MoCA [M _{ср} , Q1, Q3]	АСЕ-R [M _{ср} , Q1, Q3]	Шульте [M _{ср} , Q1, Q3]
Гуруҳ				
Назорат	5	$28,5 \pm 0,2 [27;30]$	$99 \pm 0,3 [95;100]$	$36,3 \pm 1,0 [28;45]$
Асосий	$2,58 \pm 0,05 [2;3]$	$19 \pm 0,2 [16;21]$	$73 \pm 0,25 [69;76]$	$64,6 \pm 0,6 [55;71]$

Изоҳ: M_{ўр}, - ўртача балл, Q1 - пастки кватил, Q3 - юқори кватил.

Даволашдан олдин гуруҳларни ёши бўйича МоСА шкаласини қийматларни таққослаганда, фақат атеросклерозли қон томир деменцияси мавжуд беморларга (I гуруҳ) нисбатан атеросклероз ва артериал гипертензия генезли қон томир деменция билан оғриган беморларда (II гуруҳ) статистик жиҳатдан юқори когнитив танқислиги 70-79 ёшда ($p < 0,0001$) кузатилган. Аксинча, паст когнитив

нуқсон статистик жиҳатдан атеросклероз билан касалланган, аммо анамнезида артериал гипертензия бўлмаган қон томир деменцияли беморларда (I гуруҳ) II гуруҳ беморларга нисбатан 50-59 ёшида кузатилган ($p < 0,05$).

АСЕ-R шкаласини беморларнинг ёш тоифаларига қараб гуруҳларда таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, иккала гуруҳнинг ўрганилганда 50-59 ва 60-69 ёш тоифаларига нисбатан 70-79 ва 80-89 ёш тоифаларида когнитив танқислиги статистик жиҳатдан паст натижаларни кўрсатди ($p < 0,0001$).

"Шулте жадвали" усули ёрдамида қон томир деменция билан барча беморларда эътиборни жамлаш қобилияти, маълумотни қайта ишлаш тезлиги ва сенсомотор реакцияларни ўрганаётганда, маълумотларни тушуниш тезлигининг пасайиши аниқланди (55~71"). Статистик жиҳатдан муҳим фарқлар қуйидагича намоён бўлди: I гуруҳда маълумот тушуниш тезлигининг курсаткичи II гуруҳга қараганда статистик жиҳатдан катта қийматга эга ($p < 0,05$), бу I гуруҳдаги беморларда ахборотни қайта ишлаш тезлиги ва сенсомотор реакцияларнинг энг ёмон натижаларини кўрсатади. Текширув натижаларини ҳар бир гуруҳ ва ҳар иккала гуруҳ учун ёш тоифаси бўйича таҳлил қилганда, кекса ёшдаги беморларда 50-59 ёшли гуруҳларга нисбатан кўрсаткичлар статистик жиҳатдан паст бўлган ($p < 0,001$).

Икала нейропсихологик тест натижалари шуни кўрсатдики, ўрта даражали деменция - атеросклероз ва артериал гипертензия генезли қон томир деменция билан оғриган беморлар гуруҳида (I гуруҳ) ($p < 0,05$), енгил даражали деменция эса - фақат атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморлар гуруҳида (II гуруҳ) ($p < 0,05$) кузатилган (2-жадвал).

2-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳлардаги когнитив соҳанинг умумий кўриниши

Гуруҳ		I гуруҳ (ҚТД АС+АГ фонида), n=50		II гуруҳ (ҚТД АС фонида), n=52		Асосий гуруҳдаги барчаси, n=102	
Тест		МоСА	АСЕ-R	МоСА	АСЕ-R	МоСА	АСЕ-R
Оғирлик даражаси							
Енгил даражали деменция	Абс. (%)	28 (56)	25 (50)	35(67*)	33 (63)	63 (62 ⁺)	58 (57 ⁺)
	балл, Мўрр (Q1;Q3)	19,6±0,1 (19;21)	74±0,07 (73;76)	20±0,1 (19;22)	75±0,09 (73;76)	19,8±0,1 (19;22)	75±0,08 (73;76)
Ўрта даражали деменция	Абс. (%)	22 (44*)	25 (50)	17 (33)	19 (37)	39 (38)	44 (43)
	балл, Мўрр (Q1;Q3)	17,0±0,2 (16;18)	70±0,11 (69;72)	17,7±0,1 (17;18)	72±0,04 (71;72)	17,3±0,1 (16;18)	71±0,08 (69;72)

Изоҳ: * - гуруҳлар бўйича деменциянинг оғирлик даражаси ўртасидаги аҳамият; + - барча субъектларнинг деменция оғирлик даражаси ўртасидаги аҳамият (фарқлар аҳамиятли * (+) - $p < 0,05$); Мўрр - ўртача балл, Q1 - пастки кватил, Q3 - юқори кватил.

Қон томир деменцияли беморларда нейровизуализацион кўрсаткичларни ўрганиш натижалари. МРТ натижаларининг маълумотлари 3-жадвалда келтирилган. Гуруҳларни таққослаганда, фарқлар борлиги аниқланди: II гуруҳ беморларга нисбатан I гуруҳ беморларда бош мия тўқимасининг оқ моддасини зарарланиши анча жадаллашганлиги кузатилган ($p < 0,05$) (3 а, б-расм) (3-жадвал).

3-жадвал

Асосий гуруҳдаги беморларда Фазекас шкаласи бўйича бош мия МРТ тасвирининг таҳлили

Фазекас шкаласи (даражалари)	I гуруҳ (ҚТД АС+АГ фониди), n=50		II гуруҳ (ҚТД АС фониди), n=52		Барчаси, n=102	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
0 даража (ЛА йўқ)	6	12,0	10	19,0	16	15,7
I даража (енгил ЛА – нуктали ўчоқлар)	6	12,0	12	23,0	18	17,6
II даража (ўрта ЛА – бирлашишга мойил ўчоқлар)	19	38,0*	17	33,0	36	35,3
III даража (оғир ЛА – тўла бирлашган ўчоқлар)	19	38,0*	13	25,0	32	31,4

Изоҳ: * - гуруҳлар бўйича деменциянинг зўравонлиги ўртасидаги фарқ (* - $p < 0,05$)



3а-расм. Бемор А.М., 1958 й., 02.07.2020. Миянинг кортикал соха диффуз атрофияси, тривентрикуляр вентрикуломегалия. Фазекас 2



3б-расм. Бемор К., 1965 й. Иккала ён қоринчаларнинг орқа шохининг фронтотемпоро-париетал сохаларидаги лейкоареоз белгилари. Фазекас 3.

Ўрганилган гуруҳларда субкортикал ва перивентрикуляр лейкоареоз частотасининг деменциянинг оғирлигига қараб корреляцион таҳлил фарқларни кўрсатди: қон томир деменцияли гуруҳ беморларнинг енгил даражадагиларда, ўртача даражадагиларга қараганда, лейкоареоз босқичлари анча паст кўрсаткичларга эга ($p < 0,05$).

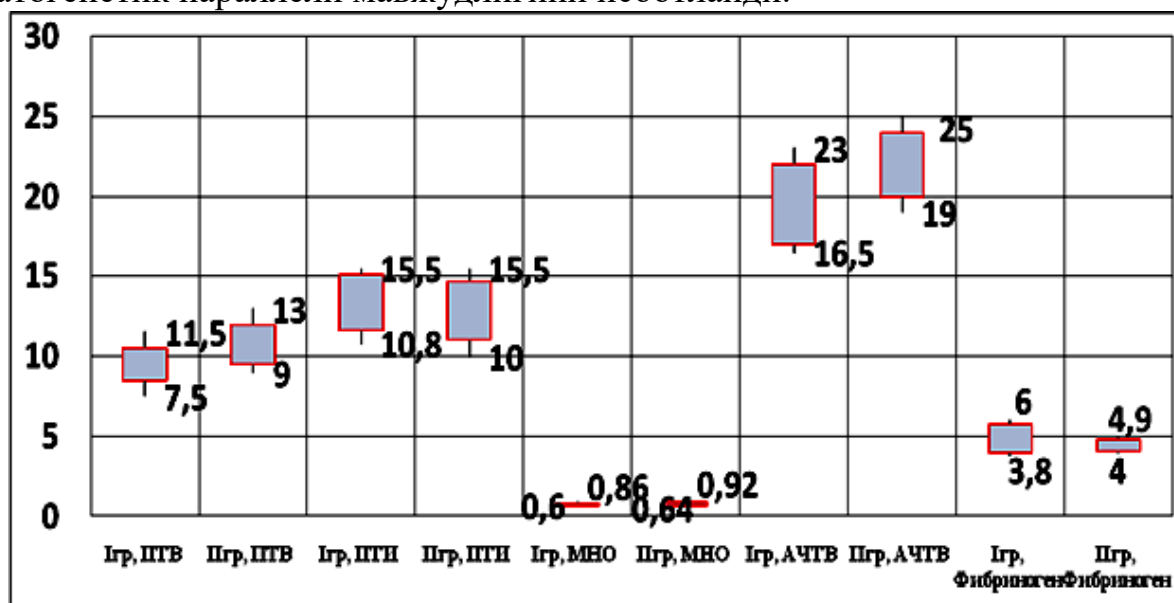
Қон томир деменцияли беморларда брахиоцефал томирларни дуплекс сканерлаш натижалари. БЦ қон томирларни деформациясининг турини ва латерализациясини ўрганиш жараёнида С- ва S-шаклидаги деформациялар УУА ва ТУАга нисбатан ҳар икки томоннинг ИУАда сезиларли даражада кўпроқ кузатилганлиги аниқланди ($p < 0,01$). Шу билан бирга, ИУА нинг С шаклидаги деформация статистик жиҳатдан чап томонлама ($p < 0,001$) ва S-шаклидаги деформация эса – ўнг ($p < 0,001$) томонлама кўпроқ аниқланди. БЦ қон томирларни деформациясини ўрганаётганда, S-шаклидаги деформация I гуруҳ беморларда (анамнезида атеросклероз ва артериал гипертония мавжуд қон томир деменция

билан оғриган беморлар) сезиларли даражада кўпроқ кузатилганлиги ва С-шаклдаги деформация эса ҳар икки гуруҳда ҳам бир хил учраганлиги аниқланган. Барча деформациялар гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли деб қайд этилган.

Зарарланган қон томир тури ва унинг иккала гуруҳдаги стеноз даражасига қараб гуруҳлардаги кўрсаткичларни таҳлил қилганда сезиларли фарқлар аниқланди: шикастланиш белгилари сезиларли даражада, ТУАга нисбатан, ИУА ва УУАда кўпроқ кузатилганлиги қайд этилди ($p < 0,001$). Қон томир стенози мавжуд беморлар сони ва уларнинг ёш тоифаси ҳақидаги қиёсий маълумотлари таҳлил қилинганда, ўрганилган ҳар бир ёш гуруҳида стеноз статистик жиҳатдан кўпроқ ИУАда учраши аниқланди ($p < 0,05$). Қон томир стенозининг фоизи ёш гуруҳига қараб статистик фарқларни кўрсатмади.

Лаборатор параметрларнинг натижалари ва таҳлили. Мунтазам ва биокимёвий қон таҳлилларини таҳлил қилишда параллел соматик ва юқумли касалликлар йўқлиги аниқ бўлди.

4-расмда коагулограмма спектрини таҳлил қилиш натижалари диапазони кўрсатилган, унга кўра, энг ёмон натижалар анамнезида атеросклероз ва артериал гипертония мавжуд беморларда кузатилган деган хулосага келиш мумкин, бу эса ташхиснинг қон ивиш тизими кўрсаткичлари билан патогенетик параллели мавжудлигини исботлайди.



4-расм. Ҳар бир ўрганилган гуруҳларнинг коагулограмма таҳлиллар натижалари диапазони қиёсий тасвири

Коагулограмма кўрсаткичларини беморларнинг ёши билан қиёсий таҳлили қилинганда 80 ёшдан юқори бўлган беморларда 50-59 ва 60-69 ёшдаги беморларга қараганда коагулограмманинг барча кўрсаткичлари статистик жиҳатдан ёмонроқлиги ($p < 0,001$), 70-79 ёшли гуруҳ беморлари билан таққослаганда эса: ПТВ, ПТИ, МНО ва фибриноген даражаси статистик жиҳатдан ёмонроқлиги ($p < 0,001$), АЧТВ даражаси эса нисбатан ёмонроқлиги ($p < 0,05$) қайд этилди.

Тадқиқот қилинаётган субъектларда липид спектрининг таҳлилини баҳолашда натижалар меъёрий кўрсаткичлардан фарқ қилди: меъёрдан ортган:

умумий холестерин - $6,6 \pm 0,3$ ммол/л; ЖПЗЛП - $1,1 \pm 0,08$ ммол/л; ПЗЛП - $4,5 \pm 0,1$ ммол/л; триглицеридлар - $2,3 \pm 0,25$ ммол/л ва атероген индекси - $5,7 \pm 0,1$; меъёрдан камайган: ЮЗЛП - $1,0 \pm 0,01$ ммол/л. Липид спектр кўрсаткичларини шундай мейёрдан четга чиқиш, таъхиснинг атеросклероз ва артериал гипертензия билан сабабий боғлиқлигини тасдиқлайди (4-жадвал).

Липид спектр натижаларини гуруҳларда қиёсий таҳлил қилганда қуйдаги натижалар олинди: АС ва АГ фонида ривожланган қон томир деменцияли I гуруҳ беморларда УХ, ЖПЗЛП, ПЗЛП, ТГ ($p < 0,001$) ва ЮЗЛП, АИ ($p < 0,05$) кўрсаткичларида фақат АС фонида ривожланган қон томир деменцияли II гуруҳ беморларга нисбатан статистик фарқлар мавжудлиги аниқланди (4-жадвал).

4-жадвал

Асосий гуруҳ шахсларининг липид спектрини таҳлили, $M \pm m$

Контингент	I гуруҳ (ҚТД АС+АГ фонида), n=50	II гуруҳ (ҚТД АС фонида), n=52	Асосий гуруҳдаги барчаси, n=102
Кўрсаткичлар (норма)			
УХ ($0,5-5,2$ ммол/л)	$7,0 \pm 0,1^{***}$	$6,1 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,3$
ЖПЗЛП ($0,16-0,85$ ммол/л)	$1,2 \pm 0,03^{***}$	$1,0 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,08$
ПЗЛП ($2,5-4,1$ ммол/л)	$4,8 \pm 0,1^{***}$	$4,3 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$
ЮЗЛП ($>1,42$ -эркак; $>1,68$ -аёл ммол/л)	$1,1 \pm 0,02^*$	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,01$
ТГ ($0,3-1,5$ -эркак; $0,4-1,8$ -аёл ммол/л)	$2,7 \pm 0,1^{***}$	$1,9 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,25$
ИА (2-3-манфий, 3-4-ўртача, 4-8-юқори)	$6,0 \pm 0,2^*$	$5,4 \pm 0,16$	$5,7 \pm 0,1$

Изоҳ: * - гуруҳлар орасидаги кўрсаткичларнинг ахамияти (фарқлар ахамиятли: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$).

Тадқиқот қилинаётган субъектларнинг ёшига қараб липид спектрининг кўрсаткичлари турли эди. Жумладан, 60-59 ёшли гуруҳ беморларда 50-59 ёшли гуруҳ беморларига нисбатан УХ, ПЗЛП ва АИ $p < 0,001$ бўйича, ЮЗЛП $p < 0,01$ бўйича статистик жиҳатдан фарқланди; ЖПЗЛП ва ТГ индекслари эса статистик фарқ қилмаган. 50-59 ва 70-79 ёш тоифалардаги беморларнинг кўрсаткичларини таққослаганда, УХ, ПЗЛП, ЮЗЛП ва ИА $p < 0,001$ да, ЖПЗЛП ва ТГ кўрсаткичлари $p < 0,01$ да статистик жиҳатдан ишончлилиги билан фарқ қилиши аниқланди. 50-59 ва 80-89 ёшли беморларнинг липидлар спектрини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, барча спектр кўрсаткичлари бир хил даражада статистик фарқ қилди ($p < 0,001$), ТГ даражаси бундан мустасно ($p < 0,01$).

Шунингдек, тадқиқот гуруҳларида деменция даражаси ва липид профилининг ўзаро боғлиқлиги таҳлил қилинди. МоСА ва АСЕ-R таҳлиллари бўйича корреляция йўналишлари шуни кўрсатадики, УХ, ЖПЗЛП, ПЗЛП, ТГ ва АИ даражасининг ошиши когнитив нуқсоннинг ошишига ва деменция даражасини зўрайишига олиб келади. ЮЗЛП ортиши билан, аксинча, беморнинг когнитив ҳолатини яхшилади. Ҳамда, ўртача даражали деменция билан оғриган беморларда энгил даражали деменция мавжуд беморларга нисбатан липид спектрдаги ЖПЗЛП, ПЗЛП, АИ ($p < 0,001$) ва УХ, ТГ ($p < 0,01$) статистик юқори миқдорда борлигини қайд этилди.

Мия нейротрофик омилининг (BDNF) ва цилиар нейротрофик омилининг (CNTF) қон зардобдаги миқдорини ўрганиш тадқиқотдаги

контингентдан 54 (44%) кишида (10 (18,6%) – назорат гуруҳдан ва ҳар бир асосий гуруҳдан 22 (40,7 %) бемордан) ўтказилди.

54 кишининг қон зардобида BDNF ва CNTF нейротрофик омилларини ўрганиш натижалари қуйидагиларни кўрсатди: асосий гуруҳда BDNFнинг миқдорий таркиби $1323,3 \pm 21,4$ [1203-1407] pg/ml, CNTF - $91,7 \pm 6,1$ [69,5-126,5] pg/ml; асосий гуруҳда: BDNF $146,6 \pm 5,5$ [83,1-204,25] pg/ml, CNTF- $350,0 \pm 5,2$ [300,1-438,21] pg/ml ни ташкил этди, шу билан бирга улар ўзаро кучли тескари корреляцияга эга эди ($r = (-0,09)$; $p < 0,05$).

Қон томир хавф омиллари гуруҳлари бўйича BDNF ва CNTF нейротрофик омиллар даражасини солиштирганда статистик фарқлар аниқланди. 5-жадвалдан кўришиб турибдики, BDNF мия нейротрофин даражаси I гуруҳдаги АС ва АГ фониди ривожланган қон томир деменцияли беморларда ($125,7 \pm 6,2$ [83,09-189,11] pg/ml) II гуруҳ фақат АС фониди ривожланган қон томир деменцияли шахсларга ($161,7 \pm 7,7$ [83,07-204,25] pg/ml, $p < 0,01$) ва асосий гуруҳнинг шахсларга ($1323,3 \pm 21,4$ [1203-1407] pg/ml, $p < 0,001$) қараганда статистик жиҳатдан паст бўлган. Цилиар нейротрофин CNTF даражаси эса, аксинча, I гуруҳдаги АС ва АГ фониди ривожланган қон томир деменцияли беморларда ($371,4 \pm 8,1$ [322,65-447,61] pg/ml) II гуруҳ шахсларга ($340,2 \pm 6,5$ [300,05-400,03] pg/ml, $p < 0,05$) ва асосий гуруҳнинг шахсларга ($91,7 \pm 6,1$ [69,5-126,5] pg/ml, $p < 0,001$) қараганда анча юқори натижаларга эга эди (5-жадвал).

5-жадвал

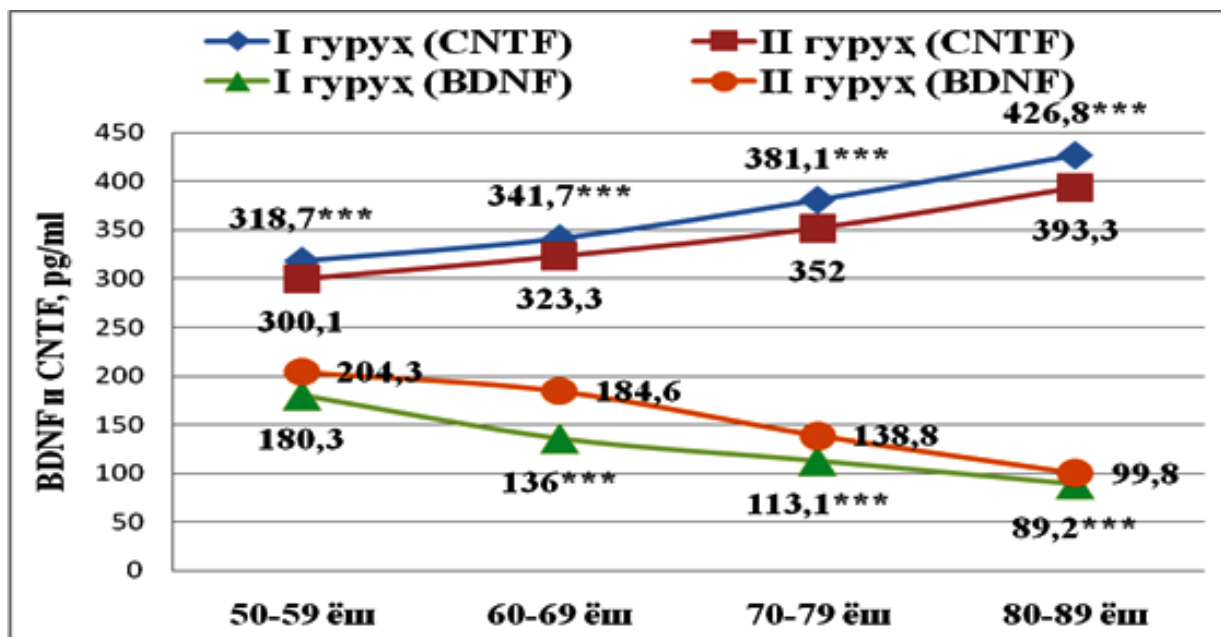
Гуруҳлар бўйича BDNF ва CNTF нейротрофик омилларнинг кўрсаткичлари, n=54

Контингент Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ, n=10	Асосий гуруҳ	
		I гуруҳ (ҚТД АС+АГ фониди), n=22	II гуруҳ (ҚТД АС фониди), n=22
BDNF, pg/ml (M±m, Q1, Q3)	$1323,3 \pm 21,4$ [1203;1407]	$131,4 \pm 6,4$ [83,09; 189,11]***++	$161,7 \pm 7,7$ [83,07; 204,25]***
CNTF, pg/ml (M±m, Q1, Q3)	$91,7 \pm 6,1$ [69,5-126,5]	$359,8 \pm 7,6$ [311,45; 438,21]***+	$340,2 \pm 6,5$ [300,05; 400,03]***

Изоҳ: + - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги кўрсаткичларнинг ахамияти (***) - $p < 0,01$),
+ - гуруҳлар орасидаги кўрсаткичларнинг ахамияти (+ - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$); M±m - ўртача қиймат,
Q1 - пастки кватил, Q3 - юқори кватил.

Барча асосий гуруҳ беморлар орасида нейротрофик омилларнинг миқдорий таркибини ёш тоифалари бўйича таққослаш таҳлили шуни кўрсатадики, BDNF даражаси 50-59 ёшдаги 60-69 ёшли ($p < 0,01$), 70-79 ёшли ($p < 0,001$) ва 80-89 ёшли ($p < 0,001$) одамларга қараганда статистик жиҳатдан анча юқори бўлган. Аксинча, CNTF даражаси 50-59 ёшли 60-69 ёш ($p < 0,01$), 70-79 ёш ($p < 0,001$) ва 80-89 ёш ($p < 0,001$) гуруҳларига нисбатан статистик жиҳатдан анча паст бўлганлиги аниқланган.

Беморларнинг ёши ва қондаги нейротрофинлар даражаси билан қилинган корреляцион баҳоланиши шуни кўрсатдики, ҳар икки гуруҳда ҳам ўзаро мутаносиблик мавжуд: тескари - BDNF миқдорий даражаси билан, ва тўғри - CNTF миқдорий даражаси билан (5-расм).



5-расм. Нейротрофинлар даражаси ва асосий гуруҳ беморларнинг ёши ўртасидаги корреляцион баҳолаши

Нейропсихометрик маълумотлар билан нейротрофинлар даражасини корреляцион таҳлил қилиш. Мия ва цилиар нейротрофик омиллар нейропсихометрик тестлар билан корреляцион боғлиқ.

Асосий гуруҳидаги беморларда МоСА тести бўйича когнитив ҳолатни BDNF мия нейротрофик омили билан корреляциясини таҳлил қилганда, улар ўртасида тўғри кучли корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,74$, $p<0,01$).

Цилиар нейрокин CNTF даражаси МоСА тестнинг кўрсаткичи билан кучли тескари корреляцияни кўрсатди ($r=(-0,69)$; $p<0,01$).

ACE-R шкаласи бўйича беморларнинг ментал соҳасини нейротрофинларнинг билан корреляцияси кўрилганда боғланишлар МоСА тести билан бир хиллигини кўрсатган: BDNF билан - тўғри корреляцион боғлиқлик ($r=0,84$, $p<0,01$), CNTF билан - тескари корреляцион боғлиқлик ($r=(-0,86)$; $p<0,01$).

Шу билан бирга, нейротрофинларнинг Мини-Ког тести ва Шульте тест-жадвали билан ҳам ўзаро боғлиқ мавжудлиги ўрганилди. Мини - Ког тести BDNF билан ижобий ($r=0,72$, $p<0,01$) ва CNTF билан тескари ($r=(-0,78)$; $p<0,01$) корреляция қилинган. Шульте тест-жадвали бўйича маълумотни қайта ишлаш тезлиги CNTF билан - тўғри ($r=0,77$; $p<0,01$), BDNF билан тескари ($r=(-0,65)$, $p<0,01$) боғлиқликларни кўрсатди.

Диссертациянинг «Холинергик терапия динамикасида қон томир деменцияси бўлган беморларда клиник ва неврологик маълумотлар ва нейротрофинлар натижалари» тўртинчи бобида қон томир деменцияси бўлган беморларнинг даволаш динамикасидаги клиник ва неврологик, нейропсихологик ва лаборатория тадқиқотлари натижалари келтирилган.

Илмий ишнинг дизайнига кўра, ўрганилган асосий гуруҳларининг ҳар бир гуруҳи терапияга қараб, яна икки кичик гуруҳга бўлинган: I гуруҳ анамнезида атеросклероз ва АГ мавжуд қон томир деменция билан оғриган беморлар: I.1 кичик гуруҳи - 24 (23,5%) бемор, улар базис терапия олишган; I.2 кичик гуруҳи - 26 (25,5%) бемор, улар базис терапия фонидида схема бўйича холин алфосцерат

олган; II гуруҳ атеросклероз фониди, лекин анамнезда гипертония бўлмаган қон томир деменция билан оғриган беморлар: II.1 кичик гуруҳи - 27 (26,5%) бемор, фақат базис терапия олган; II.2 кичик гуруҳи - 25 (24,5%) бемор, базис терапия фониди схема бўйича холин алфосцерат олган.

Ўрганилган гуруҳларнинг базис терапияси, қон томир хавф омилига қараб, антилипидемик, антиагрегант ва/ёки антигипертензив дорилар комплексида нейропротектив дорилар билан стандарт протокол бўйича ўтказилди. Холинергик терапия холин алфосцерат дори воситани схема бўйича тайёрлаш билан амалга оширилди: дастлабки 10 кун ичида - 8 мл (2 г) холин алфосцерат 0,9% - 100,0 мл натрий хлор билан суюлтирилади, вена ичига, кейинги 3 ой ичида - кунига 3 марта 1 капсуладан (400 мг) per os.

Даволаш динамикасида клиник-неврологик кўрсаткичлари таҳлили. Ҳар бир гуруҳнинг субъектив аломатларидаги ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили алоҳида ўтказилди. I гуруҳдаги атеросклероз ва АГ фониди қон томир деменция билан оғриган беморлар орасида ижобий терапевтик динамика, фақат базис терапия олган I.1 кичик гуруҳга қараганда, базис терапия фониди холин алфосцерат олган I.2 кичик гуруҳида яхшироқ қайд этилган.

II гуруҳдаги фақат атеросклероз фониди қон томир деменция билан оғриган беморлар орасида ҳам ижобий терапевтик динамика, фақат базис терапия олган II.1 кичик гуруҳга қараганда, базис терапия фониди холин алфосцерат қабул қилган I.2 кичик гуруҳида қайд этилган (6-жадвал).

6-жадвал

Гуруҳларнинг даволаш динамикасидаги субъектив белгиларнинг қиёсий баҳоланиши

Симптом, (абс.)	I гуруҳ (КТД АС+АГ фониди), n=50				II гуруҳ (КТД АС фониди), n=52			
	I.1		I.2		II.2		II.2	
	Даволаш- дан олдин	Даволаш- дан кейин	Даволаш- дан олдин	Даволаш- дан кейин	Даволаш- дан олдин	Даволаш- дан кейин	Даволаш- дан олдин	Даволаш- дан кейин
цефалгия	22	16	20	9*+	22	15	17	9*
вертиго	10	10	8	3*+	7	7	8	5*
гиннитус	12	11	8	3*+	9	8	9	5*
кайфият пасайиши	20	15	20	9*+	22	18	17	11*
харакат координацияси бузилиши	9	8	15	7*+	10	9	10	9*
диссомния	16	9	23	14*+	22	19	20	12*
хотира бузилиши	24	20	26	18*+	27	7	25	19*
деуринация координацияси бузилиши	6	5	10	6*+	8	23	6	3*

Изоҳ: * - ҳар бир кичик гуруҳнинг даволашдан олдинги қийматлар билан солиштирганда ахамиятнинг ишончлилиги, + - бир хил даволаш гуруҳларининг кичик гуруҳлари орасидаги даволашдан олдинги қийматларга нисбатан ишончилигининг ахамияти (* + - p<0,05).

Даволаниш вақтида ўрганилган беморлар гуруҳидаги неврологик ҳолатни холис ўрганиш натижасида, кичик гуруҳ турига ва бажарилган даволаниш турига қараб, неврологик дефицитнинг у ёки бу даражада пасайиши аниқланди.

АС ва АГ фонида ривожланган қон томир деменцияли I гуруҳ беморларнинг неврологик ҳолатининг динамикасини қиёсий таҳлили ўтказилди. Бунда даволашнинг ижобий динамикасини базис терапия фонида Холина альфосцерат олган II.2 кичик гуруҳи, фақат базис терапияда бўлган I.1 кичик гуруҳига нисбатан, статистик жиҳатдан яхши натижа кўрсатди (7-жадвал).

7-жадвал

I гуруҳ беморларининг даволаш фонида неврологик ҳолатининг динамикаси

симптоматика	Гуруҳ	I гуруҳ – ҚТД АС+АГ фонида, n=50			
		I.1 кичик гуруҳи, n=24 (БТ), абс (%)		I.2 кичик гуруҳи, n=26 (БТ+ХА), абс (%)	
		даволашдан олдин	даволашдан кейин	даволашдан олдин	даволашдан кейин
енгил пирамид етишмовчилик		18 (75%)	17 (71%)	21 (81%)	15 (58%)*+
орал автоматизм рефлекси		10 (42%)	10 (42%)	8 (31%)	5 (19%)*+
Россолимо патологик рефлекси		20 (83%)	20 (83%)	21 (81%)	15 (58%)*+
Бабинский патологик рефлекси		15 (63%)	14 (58%)	15 (58%)	11 (42%)*+
БМН VII ва XII жуфтларининг марказий фалажи		15 (63%)	14 (58%)	22 (85%)	16 (62%)*+
конвергенция фалажи		7 (29%)	6 (25%)	10 (38%)	7 (27%)*+
юриш бузилиши		13 (54%)	11 (46%)	22 (85%)	16 (62%)*+
марказий сийдик тутолмаслик		8 (33%)	6 (25%)	11 (42%)	6 (23%)*+

Изоҳ: * - ҳар бир кичик гуруҳнинг ишончлилигининг даволашдан олдинги қийматлар билан солиштириганда ахамияти, + - даволашдан олдинги қийматларга нисбатан бир хил даволаш гуруҳларининг кичик гуруҳлари орасидаги ишончлилигининг ахамияти (* + - p<0,05).

Атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменцияли II гуруҳ беморлар гуруҳининг неврологик симптомларининг динамикадаги қиёсий таҳлили терапевтик ижобий динамикани II.2 кичик гуруҳ (базис терапия фонида Холина альфосцерат дори воситани олган) I.1 кичик гуруҳига (фақат базис терапияда бўлганлар) нисбатан статистик жиҳатдан юқори кўрсатди (8-жадвал).

II гуруҳ беморларининг даволаш фонидан неврологик ҳолатининг динамикаси

симптоматика	Гуруҳ	II гуруҳ – ҚТД АС фонидан, n=52			
		II.1 кичик гуруҳи, n=27 (БТ), абс (%)		II.2 кичик гуруҳи, n=25 (БТ+ХА), абс (%)	
		даволашдан олдин	даволашдан кейин	даволашдан олдин	даволашдан кейин
енгил етишмовчилик	пирамид	17 (63%)	16 (59%)	20 (80%)	17 (68%)*
орал автоматизм рефлекси		11 (41%)	11 (41%)	9 (36%)	8 (32%)
Россолимо рефлекси	патологик	21 (78%)	20 (74%)	17 (68%)	15 (60%)*
Бабинский рефлекси	патологик	15 (56%)	14 (52%)	12 (48%)	10 (40%)*
БМН VII жуфтларининг фалажи	ва XII марказий	17 (63%)	16 (59%)	18 (72%)	15 (60%)*+
конвергенция фалажи		9 (33%)	9 (33%)	5 (20%)	3 (12%)*
юриш бузилиши		16 (59%)	14 (52%)	20 (80%)	16 (64%)*+
марказий тутолмаслик	сийдик	9 (33%)	8 (30%)	11 (44%)	8 (32%)*

Изоҳ: * - ҳар бир кичик гуруҳнинг ишончлилигининг даволашдан олдинги қийматлар билан солиштирилганда ахамияти, + - бир хил даволаш гуруҳларининг кичик гуруҳлари орасидаги ишончлилигининг даволашдан олдинги қийматларга нисбатан ахамияти (ишончлилиги статистик жиҳатдан ахамиятли: * + - p<0,05).

Бартелнинг кундалик ҳаёт фаолияти индексидан фойдаланган ҳолда гуруҳлар ва уларнинг кичик гуруҳларида ҳаёт фаолиятини бузилганлик даражасини тикланганлигини ўрганилганда қуйдаги натижани кўрсатди: базис терапия комплексида холинергик даво олган кичик гуруҳдаги беморларнинг (I.2 кичик гуруҳ) кундалик ҳаётнинг умумий фаолияти статистик жиҳатдан яхшиланди (p<0,01). II.2 кичик гуруҳдаги беморларда эса Бартел индекси бўйича яхшиланиш статистик жиҳатдан ишончсизлиги аниқланди (9-жадвал).

Бартел индекси бўйича беморларнинг базис ва холинергик терапия фонидан ҳаётини функцияларидаги бузилишларнинг тикланиш динамикаси, M±m

Гуруҳ	кичик гуруҳ		Базис терапия	Базис терапия + Холин алфосцерат
ҚТД АС +АГ фонидан, n=50	I.1, n=24	д/олдин	71,3±2,9	
		д/кейин	73,5±2,8	
	I.2, n=26	д/олдин		65,6±2,3
		д/кейин		76,0±2,6**
ҚТД АС фонидан, n=52	II.1, n=27	д/олдин	66,9±2,5	
		д/кейин	68,1±2,6	
	II.2, n=25	д/олдин		71,2±2,9
		д/кейин		75,8±2,8

Изоҳ: * - кичик гуруҳлардаги терапия динамикасининг ахамияти (** - p<0,01)

Даволаш динамикасидаги когнитив функциялар кўрсаткичлари. Тадқиқотда турли гуруҳларнинг терапияси бир хил бўлган кичик гуруҳлар орасидаги беморларнинг когнитив функцияларининг ўзгариш динамикасини МоСА, АСЕ-R шкалалари ва Шулт усули бўйича умумий таҳлил қилинганда, фақат базис терапияни олган I ва II гуруҳдаги 1 кичик гуруҳлар беморлари барча когнитив тестлар бўйича фарқларни кўрсатмади ($p < 0,05$). Базис терапия фонида холин алфосцерат (2 кичик гуруҳлар) препаратини олган I ва II гуруҳ беморлари барча когнитив шкалалар бўйича сезиларли фарқларни кўрсатдилар (10-жадвал).

10-жадвал

Ҳар хил даволаш фонида КТДли бемор гуруҳларининг МоСА, АСЕ-R шкалалари ва Шулт усули бўйича когнитив соҳанинг динамикаси

	Шкала	I гуруҳ (КТД АС+АГ фонида), n=50			II гуруҳ (КТД АС фонида), n=52		
		даволашд ан олдин	даволашд ан кейин	фарқи	даволашд ан олдин	даволашд ан кейин	фарқи
1 кичик гуруҳ (БТ)	МоСА	18,8±0,3	19,0±0,1	0,2±0,2	19,2±0,3	19,4±0,3	0,2±0
	АСЕ-R	72,5±0,4	72,8±0,5	0,1±0,1	74,1±0,4	74,3±0,4	0,2±0
	ИИТ	66,3±0,9	65,5±1,1	0,8±0,2	65,7±0,8	64,15±1	1,55±0,2
2 кичик гуруҳ (БТ+ХА)	МоСА	18,1±0,3	20,0±0,3	1,9±0***	19,5±0,3	20,2±0,3	0,7±0
	АСЕ-R	71,8±0,4	74,5±0,6	2,7±0,2+++	74,0±0,4	75,3±0,5	1,3±0,1
	ИИТ	66,8±1,0	54,5±1,3	12,3±0,3xxx	65,4±0,9	61,9±1,5	3,5±0,6

Изоҳ: * - ҳар хил гуруҳларнинг бир хил кичик гуруҳлари таркибидаги МоСА доменларининг аҳамияти; + - ҳар хил гуруҳларнинг бир хил кичик гуруҳларидаги АСЕ-R доменларининг аҳамияти; × - турли гуруҳларнинг бир хил кичик гуруҳлари ичидаги Шулте кўрсаткичларининг аҳамияти (фарқлар сезиларли *** +++ xxx - $p < 0,001$)

Шундай қилиб, беморларнинг когнитив функцияларининг динамикасини ўрганаётганда, когнитив соҳанинг ижобий динамикаси базис терапия фонида холин алфосцерат препаратини олган беморлар кўрсатганлиги аниқланди. Гуруҳлар ўртасида ушбу ижобий динамикани солиштирганда, атеросклероз ва артериал гипертензия фонида қон томир деменция билан оғриган беморлар гуруҳи яхшиланишини кўрсатди.

Даволаш динамикасида субъектларнинг қон зардобиди BDNF ва CNTF нейротрофинларининг миқдорий таркиби натижалари. Қон зардобидидаги BDNF ва CNTF нейротрофик омилларининг миқдорий таркибини ўрганиш ҳар бир гуруҳда, олиб борилган даволанишни ҳисобга олган ҳолда, алоҳида ўтказилди.

I гуруҳ беморлари қуйидаги натижаларни кўрсатдилар: базис терапиядаги беморлар: BDNF – 135,1±9,3[94,5-187,5] pg/ml, CNTF – 350,0±5,2[300,1-438,21] pg/ml; асосий ва холинергик терапиядаги беморлар: BDNF – 168,1±8,4[125,2-211,31] pg/ml, CNTF – 350,0±5,2[300,1-438,21] pg/ml.

Терапиянинг ижобий динамикасининг ишончли қийматлари асосий ва холинергик терапияда бўлган кичик гуруҳ беморлари томонидан кўрсатилди ($p < 0,05$) (11-жадвал).

11-жадвал

I гуруҳ беморларнинг даволаш фонидagi BDNF ва CNTF кўрсаткичлари

Контингент Кўрсаткич ($M \pm m$, Q1, Q3)	I гуруҳ - қон томир деменция АС +АГ фонидa, n=22			
	I.1 кичик гуруҳ, n=11 (БТ)		I.2 кичик гуруҳ, n=11 (БТ + ХА)	
	даволашдан олдин	даволашдан кейин	даволашдан олдин	даволашдан кейин
BDNF, pg/ml	130,9±9,6 [83,1-182,4]	135,1±9,3 [94,5-187,5]	131,9±8,5 [93,3-189,1]	168,1±8,4** [125,2-211,31]
CNTF, pg/ml	360,3±10,4 [311,4-422,0]	356,0±10,2 [307,6-417,4]	359,4±11,2 [319,6-438,2]	327,9±10,9* [290,6-409,45]

Изоҳ: * - нейротрофин кўрсаткичларининг терапия динамикасидаги фарқларнинг ахамияти (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$), $M \pm m$ - ўртача қиймат, Q1 - пастки кватил, Q3 - юқори кватил.

II гуруҳ беморларида нейротрофик омилларнинг миқдорий таркибини ўрганаётганда қуйидаги натижаларга эришилди: базис терапия фонидa даволанган беморлар: BDNF – 158,3±12,3[89,12-209,1] pg/ml, CNTF – 338,9±10,4[297,0-394,68] pg/ml; базис ва холинергик терапиядаги беморлар: BDNF – 193,9±8,5[134,21-225,31] pg/ml, CNTF – 316,5±7,1[288,51-382,0] pg/ml. Терапиянинг ижобий динамикаси беморларнинг базис ва холинергик терапияси бўлган кичик гуруҳларда кузатилди ($p < 0,05$) (12-жадвал).

12-жадвал

II гуруҳ беморларнинг даволаш фонидagi BDNF ва CNTF кўрсаткичлари

Контингент Кўрсаткич ($M \pm m$, Q1, Q3)	II гуруҳ - қон томир деменция АС фонидa, n=22			
	II.1 кичик гуруҳ, n=11 (БТ)		II.2 кичик гуруҳ, n=11 (БТ + ХА)	
	даволашдан олдин	даволашдан кейин	даволашдан олдин	даволашдан кейин
BDNF, pg/ml	154,2±12,4 [83,07-204,3]	158,3±12,3 [89,12-209,1]	169,3±8,6 [105,4-199,1]	193,9±8,5* [134,2-225,31]
CNTF, pg/ml	342,6±10,3 [300,1-394,3]	338,9±10,4 [297,0-394,68]	337,7±7,7 [307,3-400,0]	316,5±7,1* [288,51-382,0]

Изоҳ: * - гуруҳлар орасидаги кўрсаткичларнинг ахамияти (фарқлар ахамиятли: * - $p < 0,05$), $M \pm m$ - ўртача қиймат, Q1 - пастки кватил, Q3 - юқори кватил.

Терапия фонидa қон томир хавф омиллари гуруҳларидаги BDNF нейрофактор ва CNTF нейрокинларнинг миқдор даражасини таққослаганда, ушбу нейротрофинлар даражасининг энг катта ўзгариши холин алфосцерат препарати билан базис терапия асосида даволанган анамнезда атеросклероз ва артериал гипертензия мавжуд қон томир деменция билан оғриган беморлар томонидан аниқланган ($p < 0,001$) (13-жадвал).

13-жадвал

Бир хил даволаниш турдаги гуруҳларнинг BDNF ва CNTF нейротрофик омиллар кўрсаткичлари динамикасини қиёсий баҳоланиши

Кичик гуруҳ	Анализ, pg/ml	I гуруҳ (ҚТД АС+АГ фониди), n=22	II гуруҳ (ҚТД АС фониди), n=22
		Динамика кўрсаткичи	
1 кичик гуруҳ (БТ)	BDNF	4,2±0,3	4,1±0,1
	CNTF	4,3±0,2*	3,7±0,1
2 кичик гуруҳ (БТ+ХА)	BDNF	36,2±0,1***	24,6±0,1
	CNTF	31,5±0,1***	21,2±0,6

Изоҳ: * - турли гуруҳларнинг бир хил терапевтик кичик гуруҳи орасидаги нейротрофин кўрсаткичларининг ахамияти (фарқлар ишончли * - p<0,05, *** - p<0,001)

Шундай қилиб, атеросклероз ва артериал гипертензия фониди ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморларда холинергик препаратни базис терапия билан қўллашда сезиларли ижобий динамика кузатилди, буни бошланғич кўрсаткичлардан BDNF даражасининг сезиларли даражада ошиши ва CNTF даражасининг пасайиши тасдиқлайди.

Холинергик терапия динамикасида ўрганилган гуруҳларнинг нейропсихометрик маълумотлари билан нейротрофин кўрсаткичларининг корреляцион таҳлили. Мия тўқимасини ва унинг нейронал алоқаларини тиклашда BDNF ва CNTF иштирокининг ишончилигини баҳолаш учун биз холинергик терапия динамикасидаги нейротрофик омиллар даражаси ва когнитив доираси кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил ўтказдик (14-жадвал).

14-жадвал

Даволаш динамикасида турли гуруҳлардаги МоСА, АСЕ-R ва Шулт когнитив шкалаларни BDNF ва CNTF нейротрофинлар кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги

Нейротрофин шкала	I.1		I.2		II.1		II.2	
	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF
МоСА,	0,75*	-0,88*	0,84*	-0,84*	0,94*	-0,96*	0,79*	-0,85*
АСЕ-R	0,76*	-0,91*	0,88*	-0,84*	0,88*	-0,88*	0,85*	-0,91*
Шулт	-0,78*	0,86*	-0,85*	0,93*	-0,79*	0,79*	-0,67*	0,668*

Изоҳ: * - корреляциянинг ахамияти (* - p<0,05)

Ҳар хил терапия олган I гуруҳ беморларида қон зардобидидаги BDNF миқдори даволаниш динамикасида МоСА ва АСЕ-R тест бўйича миянинг когнитив функциялари ҳолатининг рақамли кўрсаткичлари билан ижобий корреляцион боғлиқ. Даволаш динамикасида қон зардобидидаги CNTF миқдори Шулт тест-жадвали билан ижобий боғлиқ, МоСА ва АСЕ-R тестлари билан - салбий. Улар ўртасидаги боғлиқлик кучли ва ишончли.

II гуруҳ беморларида, худди I гуруҳда бўлгани каби, даволаш динамикасида BDNF даражаси MoCA, ACE-R шкалалар билан ва CNTF даражаси - Шулт тест-жадвали билан ижобий боғлиқ.

ХУЛОСА

1. Хачинскийнинг ишемик модификацияланган шкаласи бўйича атеросклероз ва артериал гипертензия фонида ривожланган қон томир деменцияси билан хасталанган беморлар (I гуруҳ) ўртача $10,46 \pm 0,3$ балл, фақат атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменцияли беморлар (II гуруҳ) эса $9,4 \pm 0,2$ балл олишган, бу эса уларда қон томир деменция ташхисини тасдиқлайди. Бартел индекси ёрдамида ҳаёт фаолиятини бузилганлик даражасини ўрганилганда, гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ аниқланмади - $68,6 \pm 1,9$ балл, бу кўрсаткич иккала гуруҳ беморларнинг кундалик ҳаёт соҳасида ўртача қарамлик даражасини белгилайди.

2. Қон томир деменцияси бўлган беморларда клиник ва неврологик белгиларнинг зўравонлиги ривожланиши қон томир хавф омилларига қараб ўзгарган: фақат атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменция билан хасталанган беморлар гуруҳига қараганда (MoCA - $19,3 \pm 0,2$ балл; ACE-R - $74 \pm 0,3$ балл; Шулте - $63,7 \pm 0,6''$) атеросклероз ва артериал гипертензия фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморларда эса когнитив нуқсон анча оғирроқ кечган (MoCA - $18,4 \pm 0,2$ балл; ACE-R - $72 \pm 0,3$ балл; Шулте - $65,6 \pm 0,6''$).

3. Когнитив дефицитнинг жадаллашуви ёшнинг ўсиши, қондаги УХ, ПЗЛП, ЖПЗЛП, ПТИ, фибриноген миқдори, қон босимининг ошиши ва касаллик давомийлигига боғлиқ. Қон томир деменция билан оғриган беморларда нейротрофинларнинг миқдорий таркиби қуйдагича ўзгарди: фақат АС фонида ривожланган қон томир деменцияли беморларга (II гуруҳ) нисбатан АГ ва АС фонида ривожланган қон томир деменцияли беморларда (I гуруҳ) BDNF миқдорий кўрсаткичи жуда паст натижани кўрсатган (I гуруҳ: $125,7 \pm 6,2$ пг/мл; II гуруҳ: $161,7 \pm 7,7$ пг/мл), CNTF даражаси, аксинча, анча юқори кўрсаткичларни ташкил қилган (I гуруҳ: $371,4 \pm 8,1$ пг/мл; II гуруҳ: $340,2 \pm 6,5$ пг/мл).

4. Гуруҳларнинг нейровизуализацион диагностикасида атеросклероз фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморлар гуруҳига нисбатан (II гуруҳ), атеросклероз ва гипертония фонида ривожланган қон томир деменция билан оғриган беморлар гуруҳида (I гуруҳ) Фазекас шкаласи бўйича бирлашишга мойил бўлган лейкоареозлар (II босқич) ва тўлиқ бирлаштирилган лейкоареозлар (III босқич) кўринишида миянинг оқ моддасининг сезиларли даражада чуқурроқ шикастланиши кузатилган.

5. Брахиоцефал томирларни дуплекс сканерлаш текширувида ИУА стенози ўнг томонлама, УУА ва ТУА стенози – чап томонлама кўпроқ борлиги кўрсатилди; С-шаклидаги деформация кўпроқ II гуруҳ беморларда (анамнезида АС ва АГ мавжуд қон томир деменцияли беморлар) ва S-шаклидаги деформация иккала гуруҳ беморларда бир хил кузатилган.

6. Асосий даволашда Холин алфосцерат препарати билан комбинацион даволанган беморлар гуруҳи қон зардобида BDNF миқдори ортиши ва CNTF миқдори пасайиши, МОСА, ACE-R ва Шульц шкалалари бўйича когнитив танқислик пасайиши, клиник-неврологик ҳолатнинг яхшиланиши кўринишидаги ижобий даволаниш динамикаси қайд қилинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/03.12.2019.Tib.31.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МУРАДИМОВА АЛЬФИЯ РАШИДОВНА

**КЛИНИКО-НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА
СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.4.PhD/Tib1091.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научные руководитель:

Усманова Дурдона Джурабаевна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Мирджураев Эльбек Миршавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Раимова Малика Мухамеджановна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44, e-mail: info@timpe.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2021 года).

Х.А. Акилов

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

Н.Н. Убайдуллаева

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

Б.Г. Гафуров

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Проблема нарушения мозговой гемодинамики все больше притягивает во внимание с увеличением распространенности цереброваскулярной патологии. По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...деменция – это синдром, обычно хронический и/или прогрессирующий, при котором происходит деградация когнитивной функции в большей степени, чем при нормальном старении, которое мешает поддерживать активную повседневную жизнь. И прогнозируется увеличение показателя заболеваемости до 131,5 миллиона больных к 2050 году»¹. Сосудистая деменция — это разновидность деменции, состоящая из комплекса пато-морфо-физиологических и клинко-патогенетических синдромов, смежной стороной которых является взаимосвязь сосудисто-церебральных нарушений с когнитивным дефицитом. Ранний скрининг заболевания, своевременное определение адекватной тактики его лечения, уменьшение случаев инвалидности являются одной из важных медико-социальных проблем.

Во всем мире проводится ряд широкомасштабных научных исследований по усовершенствованию диагностики и лечебных мероприятий сосудистой деменции. Наряду с этим, проводятся научно-исследовательские работы по раннему распознаванию сосудистой деменции на стадиях компенсации и субкомпенсации хронической ишемии мозга, усовершенствованию диагностических методов, оценке клинко-неврологических особенностей и усовершенствованию фармакотерапии путём дифференцированного подхода с инновационной и патогенетической точки зрения к терапевтическим методам, а также о необходимости пересмотра подхода к предупреждению развития инвалидности. Особое внимание уделяются решению проблем по ранней диагностике сосудистой деменции и оптимизации дифференциальных терапевтических мероприятий в зависимости от сосудистого фактора риска развития.

В нашей республике, наряду с широкомасштабными мероприятиями, проводимые по оптимизации системы здравоохранения, отдельно берется во внимание определение причин развития хронических цереброваскулярных патологий и, таких осложнений как сосудистая деменция, их лечению и повышению эффективности проводимой профилактики. Отмечены важнейшие задачи, направленные на «...диагностику и раннее предупреждение заболеваний, внедрение современных технологий, оказание высококвалифицированной и качественной медицинской помощи...»². Для осуществления этих задач обращает во внимание осуществление мероприятий, направленные на раннее определение факторов риска развития цереброваскулярных заболеваний среди населения и предупреждение

¹ WHO. Информационный бюллетень ВОЗ. Выпуск 95, номер 11, ноябрь 2017; 95:734-735, 729-792. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.021117>

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

осложнений, а также улучшение дальнейшей медико-социальной помощи населению, уменьшению показателей смертности и инвалидности.

Данная диссертационная работа в определённой степени способствует выполнению задач, представленных в Указах Президента Республики Узбекистан: УП №5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»; УП №6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и мерах по ещё большему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения»; ПП №4190 от 13 февраля 2019 года «Об утверждении концепции развития, необходимой для службы охраны психического здоровья населения Республики Узбекистан 2019-2025 годах» и других нормативно-правовых документов, связанных данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное научное исследование проведено в соответствии приоритетным направлением Стратегий действий по развитию науки и технологии Республики Узбекистан № VI - «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ведется ряд научных исследований по проблемам, связанных с патологией сосудистой деменция. В патогенезе сосудистых когнитивных дисфункций определена роль остро развитой церебральной сосудистой дисфункции, эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга, стойкой артериальной гипертензия в анамнезе, атеросклеротического поражения сосудов, дефицита витамина В₁₂, фолиевой кислоты и витамина Д (Белова Ю.А., 2014). В экспериментально-клинических исследованиях доказана гипотеза об уменьшение холинэстеразы, ацетилхолина в ликворе и холин-ацетилтрансферазы церебральной ткани при сосудистой деменции (Дамулин И.В., 2010). Изучено и доказано влияние семейства нейротрофинов на патогенез развития и клинического прогнозирования сосудистой деменции. Определена роль нейротрофического белка BDNF в процессах запоминания и хранения информации как фактор индукции синаптической передачи (Shih P.C., 2013). Определено свойство BDNF, как основой в обеспечении синаптической пластичности и нейрональной работы мозга (Kim G., 2013). Работы по изучению использования холинергической группы препаратов в терапии сосудистой деменции детально проводились в международных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях и отмечена их эффективность в отношении улучшения когнитивных функций и безопасность долгого применения (Парфенов В.А., 2013).

На сегодняшний день все более увеличение процента встречаемости сосудистой деменции и недостаточное количество методов эффективной диагностики её являются одной из актуальных проблем современной неврологии. Важное практическое значение имеет ранняя диагностика сосудистой деменции в узбекской популяции, проведение анализа глубокого

нейровизуализационного и ультразвукового доплерографического исследований и количественного определения мозгового нейротрофического фактора BDNF и цилиарного нейротрофического фактора CNTF в сыворотки крови на этапах её развития; а также оценка точного процента развития такого осложнения, как инвалидность, оптимизация мероприятий по профилактике и дифференциального лечения, способного дать возможность предотвращения развития болезни на ранних этапах.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научно-исследовательского проекта №01.15.00156 «Изучение осложненных форм мигрени, ВИЧ-инфекции ЦНС, острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, клиничко-неврологических, нейроиммунологических, генетических, патобиохимических и нейровизуализационных особенностей деменции» (2015–2020 гг.).

Целью исследования состоит из изучения клиничко-неврологического, когнитивного статусов и количественного содержания нейротрофических факторов BDNF, CNTF в сыворотке крови у пациентов с сосудистой деменцией в динамике холинергической терапии.

Задачи исследования:

оценить клиничко-неврологическую картину с использованием общепринятых методик, шкалы Хачинского и индекса Бартела у пациентов с сосудистой деменцией;

определить когнитивную функцию пациентов с сосудистой деменцией и её степень посредством психометрических методик: теста Мини-Ког, шкал MoCA и ACE-R, тест-таблицы Шульте;

исследовать лабораторные особенности показателей крови с исследованием коагулограммы, липидного спектра и количественного содержания мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и цилиарного нейротрофического фактора (CNTF) в сыворотке крови пациентов с сосудистой деменцией;

изучить нейровизуализационные особенности структуры головного мозга у пациентов с различной формой сосудистой деменции в зависимости от сосудистого фактора риска развития;

оценить состояние брахицефальных сосудов посредством дуплексного сканирования у пациентов с сосудистой деменцией и изучить роль степени поражения сосуда на степень деменции;

провести корреляционный анализ степени когнитивных нарушений с количественным содержанием нейротрофических факторов BDNF и CNTF у пациентов с сосудистой деменцией в динамике холинергической терапии.

Объектом исследования явились 102 больных с сосудистой деменцией в возрасте от 51 до 86 лет, находившие на учете и лечении в Ферганском психоневрологическом диспансере, Кувинском районном и Маргиланском

городском медицинских объединений в период 2018-2021 годы, и 20 неврологически неотягощенных здоровых лиц составили контрольную группу.

Предметом исследования явились сыворотка венозной крови, комплексное исследование неврологического статуса, результаты нейровизуализационного, доплерографического и лабораторного исследований.

Методы исследования. В научно-исследовательской работе использованы клиничко-неврологические, нейропсихологические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определена степень тяжести деменции у больных с сосудистой деменцией на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии;

определена корреляционная связь между нейровизуализационной картиной структуры головного мозга и степенью тяжести деменции у больных с сосудистой деменцией;

определено ухудшение степени сосудистой деменции при нарастании степени нарушения кровотока и стенозирования брахицефальных сосудов деменции у больных с сосудистой деменцией;

впервые определено уменьшение мозгового (BDNF) и увеличение цилиарного (CNTF) нейротрофических факторов в сыворотке крови при диагностике и прогнозировании развития сосудистой деменции;

оптимизирована тактика лечения пациентов с сосудистой деменцией на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии комбинацией холинергической терапией.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

предложено дифференцированно оценивать показатели клинических, гемодинамических, нейровизуализационных и лабораторных данных в диагностике больных с сосудистой деменцией по причине различных форм сосудистого фактора риска развития;

разработаны алгоритмы раннего скрининга и диагностики степени тяжести сосудистой деменции на фоне различных форм сосудистого фактора риска развития путем применения исследования нейротрофических белков сыворотки крови, которые могут быть использованы как в условиях стационарного, так и амбулаторного учреждений;

установлен эффективный способ лечения и профилактики больных с сосудистой деменцией, развитой на фоне артериальной гипертензии и/без атеросклероза, препаратом холина альфосцерат;

разработана последовательность раннего скрининга сосудистой деменции и дифференциальной диагностики её в зависимости от сосудистого фактора риска развития у больных, имеющих жалобы на нарушение памяти на первичном приеме.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением современных методов исследования, правильностью проведенных исследований с методологической стороны, достаточным

количеством исследуемого материала, достоверностью полученных результатов клинических, неврологических, инструментальных, лабораторных исследований, проведением результатов данных через статистическую обработку, достоверностью полученных результатов, основанных на принципах доказательной медицины.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что определение мозгового (BDNF) и цилиарного (CNTF) нейротрофических факторов в сыворотке крови в целях дифференциальной диагностики пациентов с сосудистой деменцией в зависимости от сосудистого фактора риска развития имеет большое значение в оценке возможностей современной лабораторной диагностики и эффективности лечения.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что, разработав современные диагностические и терапевтические методы, оптимизирована диагностика сосудистой деменции путём внедрения в план первичного исследования больных определение мозгового (BDNF) и цилиарного (CNTF) нейротрофических факторов в сыворотке крови, и усовершенствован терапевтический комплекс рекомендацией комбинации холинергического препарата со стандартным лечением.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по разработке новых методов к заблаговременному скринингу и мониторинга эффективности терапии сосудистой деменции:

на основании результатов научного исследования по диагностике и мониторингу терапевтической эффективности сосудистой деменции утверждены методические рекомендации: «Нейротрофины – диагностические маркеры сосудистой деменции» (заключение Министерства здравоохранения 8н-д/36 от 22 января 2021 года). Данная методическая рекомендация дала возможность ускорить раннюю диагностику и мониторировать эффективность терапии сосудистой деменции;

на основании результатов научного исследования по улучшению терапевтической эффективности сосудистой деменции утверждены методические рекомендации: «Сосудистая деменция: инновационный подход к терапии» (заключение Министерства здравоохранения 8н-д/36 от 22 января 2021 года). Данная методическая рекомендация дала возможность повысить эффективность лечения сосудистой деменции за счёт дифференцированного подхода;

полученные результаты исследования по оптимизации ранней диагностики и усовершенствованию лечения больных с сосудистой деменцией внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в практическую деятельность врачей неврологов, психоневрологов и терапевтов Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и Центральной многопрофильной поликлиники №2 Кувинского района (заключение Министерства здравоохранения №08-09/18980 от 2 декабря 2021 года). Результаты внедрения позволили улучшить и ускорить диагностику сосудистой деменции, улучшить эффективность проводимого лечения за счёт

дифференцированного подхода, уменьшить время на достижение терапевтического эффекта и, тем самым, улучшить качество жизни больных и предупредить перехода в тяжёлую степень.

Апробация полученных результатов. Результаты научного исследования доложены и обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в частности 4 международных и 5 республиканских семинарах и конгрессах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 3 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ, 5 журнальных статей: 1 – зарубежная и 4 – республиканские, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведения научного исследования, его цель и задачи, представлены объект и предмет исследования, показано соответствие темы и проблемы научной работы приоритетным направлениям развития науки и техники республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены сведения о внедрении полученных результатов в медицинскую практику, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты диагностики сосудистой деменции (обзор литературы)**» проанализированы научно-теоретические этиопатогенетические, клинические, диагностические и терапевтические аспекты и данные научно-исследовательских работ мировых ученых по проблемам ранней диагностики и патогенетического лечения больных сосудистой деменцией, и исследованы актуальные стороны данной проблемы, требующие дальнейшего их урегулирования. Анализ литературного обзора позволяет нам выявить задачи для решения данного вопроса.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы клинического исследования**» охарактеризованы клинические материалы, использованные методы исследования.

Материалом исследования явились 102 (83,6%) пациента с диагнозом СоД, которые вошли в основную группу и 20 (16,4%) практически здоровых неврологически неотягощенных лиц, которые составили группу контроля. Исследование проводилось в психоневрологическом отделении и кабинетах Ферганского областного психоневрологического диспансера, Маргиланского

городского медицинского объединения и Кувинского районного медицинского объединения за период с 2018 по 2021 года.

Пациенты основной группы были разделены на 2 группы по генезу развития: СоД на фоне АС и АГ в анамнезе (I группа, 50 (41%) больных); и СоД на фоне АС, но без АГ в анамнезе (II группа, 52 (42,6%) больных).

Гендерное распределение исследуемых лиц в основной группе показало следующее: в I группе: мужчин – 20 (40%), женщин – 30 (60%); во II группе: мужчин – 24 (46%), женщин – 28 (54%).

Возраст исследуемых лиц варьировал в пределах 51-86 лет (средний возраст $70 \pm 1,3$ лет).

Особо изучалась длительность течения заболевания СоД в основной группе. Она варьировала от 1 до 13 лет, а именно: 1-3 лет – у 9 (18%) I группы и 6 (11,5%) II группы больных; 4-6 лет – у 15 (30%) I группы и 12 (23,1%) II группы больных; 7-9 лет – у 18 (36%) I группы и 23 (44,2%) II группы больных; 10 и более лет – у 8 (16%) I группы и 11 (21,2%) II группы больных. При этом детальное исследование групп в отдельности выявило, что максимальная продолжительность заболевания в обеих группах была в промежутке 7–9 лет, а продолжительность болезни от 1 года до 3 лет больше выявилось у I группы больных, что говорит о более агрессивном влиянии АГ на когнитивную сферу.

Всем исследуемым проводилось клинико-неврологическое (шкала Хачинского, индекс Бартела, стандартное исследование), нейропсихометрическое (для исследования когнитивной сферы тесты Мини-Ког, таблица Шульте, шкалы МоСА и ACE-R), инструментальные (МРТ головного мозга, УЗДС брахицефальных сосудов) и лабораторные (рутинные и специфические: коагулограмма, липидный спектр, исследование нейротрофических белков BDNF и CNTF) исследования. Приведены методы статистической обработки полученных результатов исследования.

В третьей главе диссертации «Результаты клинических, нейропсихометрических и параклинических методов исследования пациентов с сосудистой деменцией» приведены результаты клинико-неврологических, нейропсихологических и параклинических обследований контрольной группы и группы больных с сосудистой деменцией.

При изучении клинических признаков по модифицированной ишемической шкале Хачинского исследуемые лица с диагнозом СоД набрали от 8 до 14 баллов, в среднем $10,0 \pm 0,2$ балла.

Во время определения нарушения жизнедеятельности с использованием индекса активностей повседневной жизни Бартела исследуемые основной группы набрали от 50 (область выраженной зависимости) до 90 (область умеренной зависимости) баллов, в среднем $68,6 \pm 1,9$ баллов.

При изучении субъективной и объективной симптоматики у исследуемых группы контроля никаких патологий не выявили.

Субъективные жалобы основной группы были достоверно выше у пациентов СоД на фоне атеросклероза и АГ (I группа), чем у пациентов с СоД на фоне только атеросклероза (II группа) (рис.1).

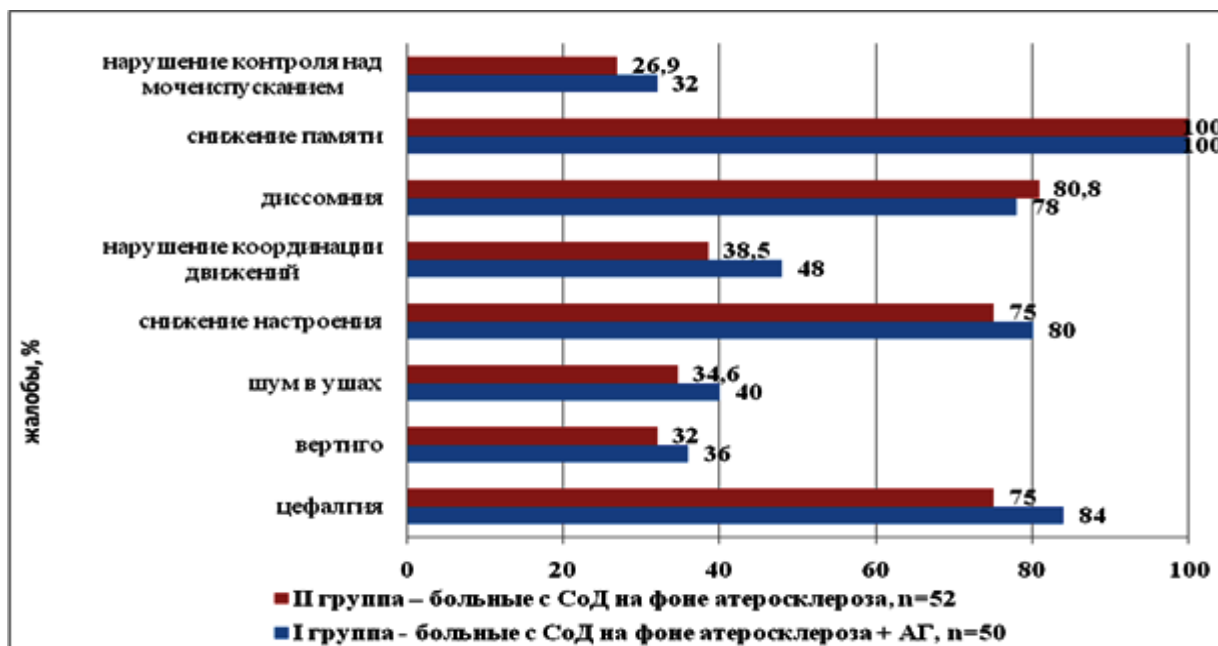


Рисунок 1. Сравнительная оценка субъективной симптоматики исследуемых групп

При изучении неврологического статуса отдельно по группам с СоД отмечено, что I группа имела относительно высокий уровень неврологического дефицита, по сравнению со II группой исследуемых (рис.2).

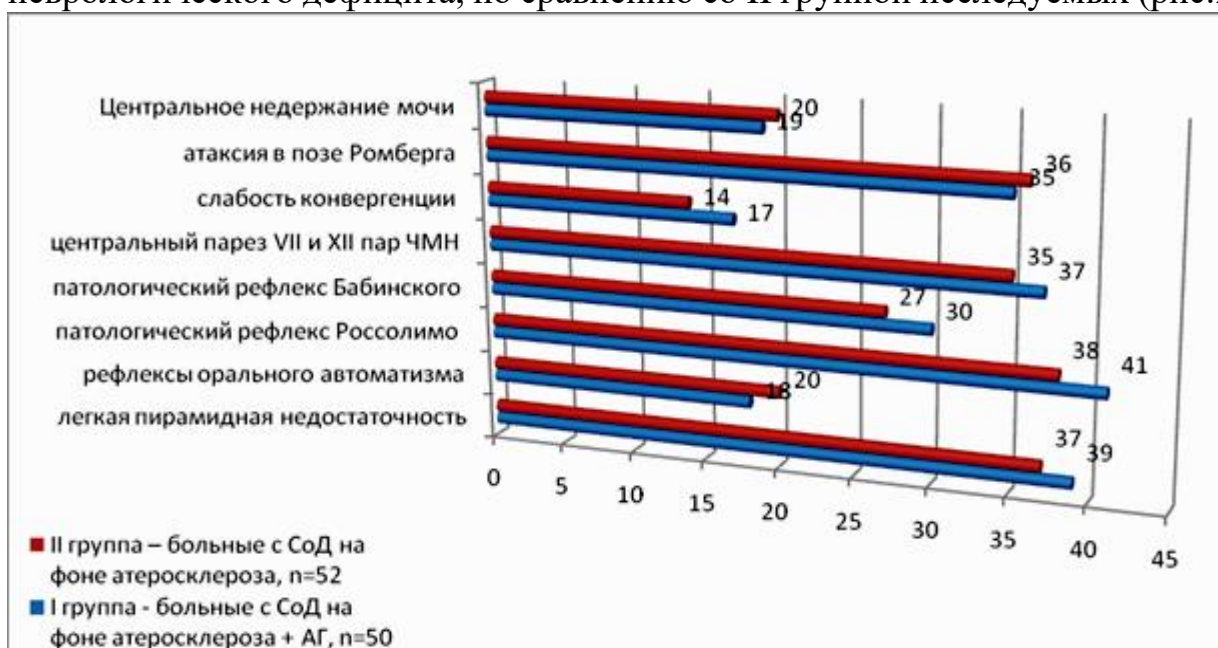


Рисунок 2. Сравнительный анализ неврологического статуса исследуемых групп

Оценка ментальной сферы у пациентов с сосудистой деменцией. Для первичного лимитированного скрининга СоД мы использовали тест Мини-Ког, при котором исследуемые набрали следующие баллы: группа контроля – 5 баллов, что говорит о здравости в отношении познавательных способностей, основная группа - $2,58 \pm 0,05$ балла, что подтверждает наличие у них диагноза деменция.

После выявления деменции у исследуемых лиц мы перешли к более детальному изучению когнитивной сферы нейропсихологическими тестами

как MoCA и ACE-R, а также методикой «таблицы Шульте» для определения скорости обработки информации. Результаты тестов показали, что все исследуемые больные с СоД атеросклеротического и гипертонического генезов по шкале MoCA имели – $19 \pm 0,2$ баллов, по шкале ACE-R - $73 \pm 0,25$ балла, по таблице «Шульте» - $64,6 \pm 0,6''$, а у лиц контрольной группы нарушения в когнитивной сфере не отмечались: MoCA – $28,5 \pm 0,2$ баллов, ACE-R - $99 \pm 0,3$ баллов, «Шульте» - $36,3 \pm 1,0''$ (табл.1).

Таблица 1

Показатели когнитивной функции исследуемых лиц до лечения, n = 122

Шкала (балл; сек) Группа	Mini-Cog [M _{ср} , Q1, Q3]	MoCA [M _{ср} , Q1, Q3]	ACE-R [M _{ср} , Q1, Q3]	Шульте [M _{ср} , Q1, Q3]
Контроль	5	$28,5 \pm 0,2$ [27;30]	$99 \pm 0,3$ [95;100]	$36,3 \pm 1,0$ [28;45]
Основная	$2,58 \pm 0,05$ [2;3]	$19 \pm 0,2$ [16;21]	$73 \pm 0,25$ [69;76]	$64,6 \pm 0,6$ [55;71]

Примечание: M_{ср}, - средний балл, Q1 - нижний квартиль, Q3 - верхний квартиль.

При сравнении значений по MoCA шкале по возрастным категориям до лечения в группах показало, что исследуемые с СоД с АС и АГ в анамнезе (I группа) имела статистически высокий когнитивный дефицит по отношению к исследуемым с СоД с АС в анамнезе (II группа) именно в возрасте 70-79 лет ($p < 0,0001$). Напротив, статистически низкий когнитивный дефицит наблюдался в 50-59-летней возрастной группе исследуемых с СоД с АС, но без АГ в анамнезе (II группа) по отношению к исследуемым с СоД с АС и АГ в анамнезе (I группа) ($p < 0,05$).

Анализ шкалы ACE-R в группах в зависимости от возрастной категории пациентов показал, что у исследуемых 70-79 летней и 80-89 летней возрастной категории обеих групп когнитивный дефицит показал статистически низкие результаты по отношению к группе исследуемых 50~59 и 60~69 л. ($p < 0,0001$).

При изучении способности концентрации внимания к переключению, скорости обработки информации и сенсомоторных реакций у всех исследуемых с СоД методикой «таблицы Шульте» выявили снижение скорости информации (СОИ – $55 \sim 71''$). Статистически значимые различия выглядят следующим образом: в I группе показатель СОИ имеет статистически большее значение ($p < 0,05$), по сравнению со II группой, что говорит о худших результатах скорости обработки информации и сенсомоторных реакций у I группы. При анализе результатов тестирования по возрастной категории по каждой группе и в обеих группах вместе взятых статистически низкие результаты имели больные старческого возраста по сравнению с возрастной группой 50-59 лет ($p < 0,001$).

По обоим нейропсихологическим тестам показано, что деменцию умеренной степени тяжести статистически больше составляла группа больных с СоД и атеросклерозом и артериальной гипертензией (I группа) ($p < 0,05$), а деменцию лёгкой степени тяжести - группа больных с СоД с атеросклерозом в анамнезе (II группа) ($p < 0,05$) (табл.2).

Таблица 2

Общая картина когнитивной сферы у исследуемых основной группы

Группа		I группа (CoД с AC+ АГ), n=50		II группа (CoД с AC), n=52		Все исследуемые основной гр., n=102	
Тест		MoCA	ACE-R	MoCA	ACE-R	MoCA	ACE-R
Степень тяжести							
Легкая Деменция	Абс. (%)	28 (56)	25 (50)	35(67*)	33 (63)	63 (62 ⁺)	58 (57 ⁺)
	балл, M _{ср} (Q1;Q3)	19,6± 0,1 (19;21)	74± 0,07 (73;76)	20±0,1 (19;22)	75±0,09 (73;76)	19,8±0,1 (19;22)	75± 0,08 (73;76)
Умеренная деменция	Абс. (%)	22 (44*)	25 (50)	17 (33)	19 (37)	39 (38)	44 (43)
	балл, M _{ср} (Q1;Q3)	17,0±0,2 (16;18)	70± 0,11 (69;72)	17,7± 0,1 (17;18)	72±0,04 (71;72)	17,3±0,1 (16;18)	71± 0,08 (69;72)

Примечание: * - значимость между степенями тяжести деменции по группам; + - значимость между степенями тяжести деменции всех исследуемых (различия значимы ^{*(+)} - p<0,05); M_{ср}, - средний балл, Q1 - нижний квартиль, Q3 - верхний квартиль.

Результаты исследования нейровизуализационных параметров у пациентов с сосудистой деменцией. Данные результатов МРТ приведены в таблице 3. При сравнении по группам имелись различия: группа больных I группы имела достоверно более грубые поражения белого вещества паренхимы ГМ по отношению с группой больных II группы (p<0,05) (рис.3.5 а, б) (табл.3).

Таблица 3

Анализ МРТ картины ГМ по шкале Fazekas у лиц основной группы

Шкала Fazekas (стадии)	I группа (CoД с AC+АГ), n=50		II группа (CoД с AC), n=52		Все исследуемые, n=102	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 стадия (нет ЛА)	6	12,0	10	19,0	16	15,7
I стадия (мягкий ЛА – точечные очаги)	6	12,0	12	23,0	18	17,6
II стадия (умеренный ЛА – очаги, имеющие тенденцию к слиянию)	19	38,0*	17	33,0	36	35,3
III стадия (тяжёлый ЛА – полно сливающиеся очаги)	19	38,0*	13	25,0	32	31,4

Примечание: * - значимость между степенями тяжести деменции по группам (* - p<0,05)

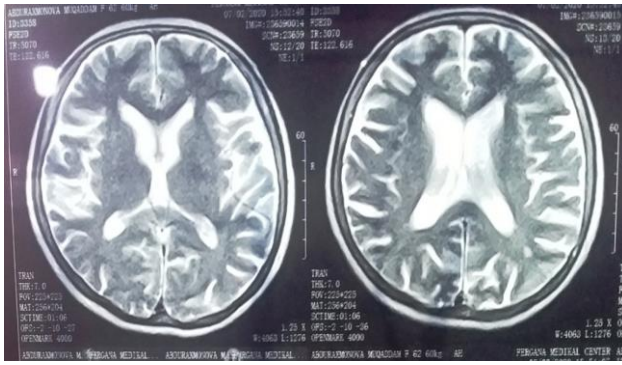


Рис. 3.а. Больная А.М., 1958 г.р., 07.02.2020. МРТ-картина диффузной атрофии коры больших полушарий мозга с тривентрикулярной заместительной вентрикуломегалией. Fazekas 2.

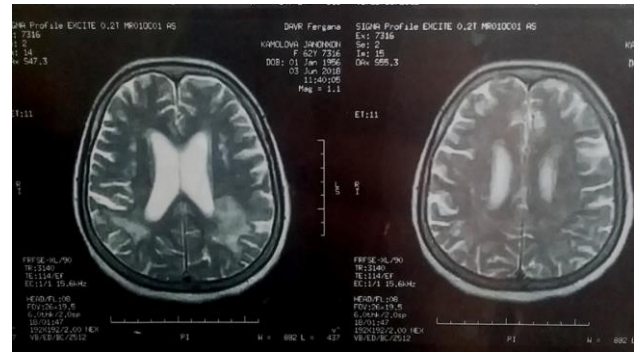


Рис. 3.б. Больная К.Ж., 1965 г.р., МРТ-признаки лейкоареоза задних рогов боковых желудочков в обеих лобно-височно-теменных областей. Fazekas 3.

Анализ частоты субкортикального и перивентрикулярного ЛА у исследуемых групп в зависимости от степени тяжести деменции показал различия: группа с СоД легкой степени имела достоверно низкие показатели стадий лейкоареоза, чем группа с СоД умеренной степени тяжести ($p < 0,05$).

Результаты дуплексного сканирования брахицефальных сосудов у пациентов с сосудистой деменцией. В ходе изучения вида и сторонности деформации ВС, выявлено, что С- и S-образная деформации достоверно больше наблюдались во ВСА обеих сторон, по отношению к ОСА и НСА ($p < 0,01$). В то время как, С-образная деформация ВСА статистически больше отмечалась слева ($p < 0,001$), а S-образная деформация ВСА – справа ($p < 0,001$). При изучении деформаций БЦА отметилось, что S-образная деформация достоверно больше наблюдалась в I группе (пациенты с СоД с атеросклерозом и артериальной гипертензией в анамнезе), а С-образная деформация – одинаково в обеих группах. Все деформации отмечались гемодинамически значимыми.

При анализе показателей по группам определили достоверные различия: в зависимости от типа сосуда и степени его стеноза в обеих группах поражение достоверно больше наблюдалось во ВСА и ОСА, по отношению к НСА ($p < 0,001$). При анализе сравнительных данных в отношении количества больных со стенозом и возрастной категорией выявлено, что в каждой возрастной группе исследуемых стеноз статистически больше отмечался во ВСА ($p < 0,05$). Процент стенозирования сосудов в зависимости от возрастной группы статистических различий не выявил.

Результаты и анализ лабораторных показателей. В ходе анализа рутинных и биохимических исследований крови, выяснилось отсутствие параллельных соматических и инфекционных болезней у всех исследуемых основной группы. На рисунке 4 приведен размах результатов анализов спектра коагулограммы, по которому можно сделать вывод, что наихудшие результаты имеют лица с СоД с АС и АГ в анамнезе, что доказывает патогенетическую параллель диагноза с показателями свертывающей системы крови.

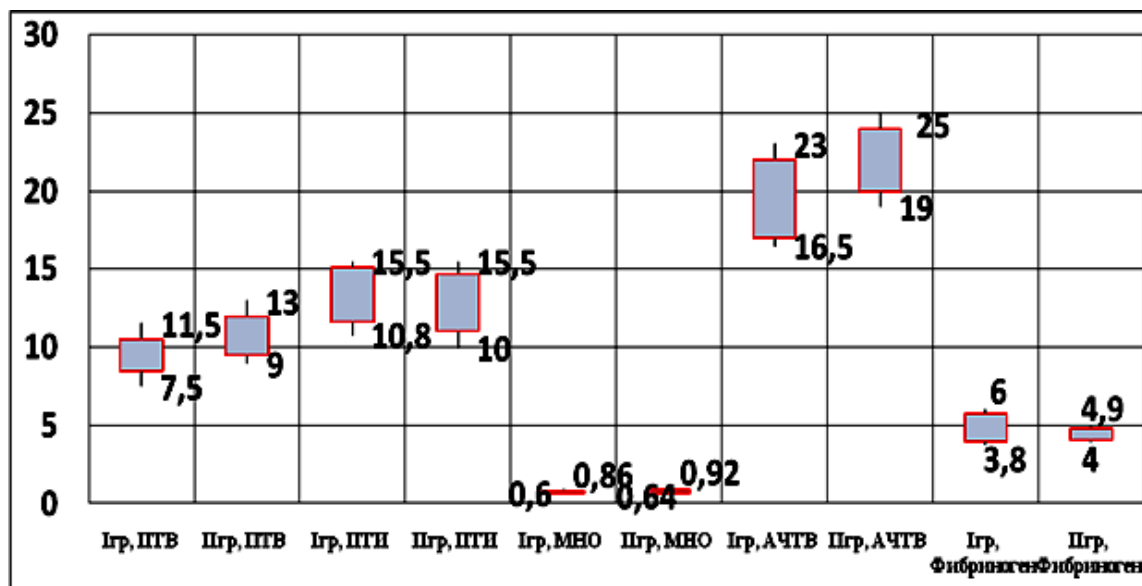


Рисунок 4. Сравнительная картина диапазона результатов анализов коагулограммы у исследуемых групп в отдельности.

При сравнительном анализе возрастной группы старше 80 лет уровни всех показателей коагулограммы статистически хуже, чем в группе лиц от 50~59 и 60~69 летней категории ($p < 0,001$), при сравнении с группой лиц от 70-79 лет: уровни ПТВ, ПТИ, МНО и фибриногена статистически хуже ($p < 0,001$), уровень АЧТВ относительно хуже ($p < 0,05$).

При оценке анализа липидного спектра у исследуемых лиц выявились результаты отличные от нормативных показателей: увеличено от нормы: общий холестерол – $6,6 \pm 0,3$ ммоль/л; ЛПОНП – $1,1 \pm 0,08$ ммоль/л; ЛПНП – $4,5 \pm 0,1$ ммоль/л; триглицериды – $2,3 \pm 0,25$ ммоль/л и индекс атерогенности – $5,7 \pm 0,1$; уменьшено от нормы: ЛПВП – $1,0 \pm 0,01$ ммоль/л. Такое отклонение от нормы подтверждают причинно-следственную связь диагноза с атеросклерозом и артериальной гипертензией (табл.4).

Сравнительный анализ результатов липидного спектра показывает, что исследуемые лица I группы с СоД на фоне АС и АГ имели статистические различия в показателях ОХ, ЛПОНП, ЛПНП, ТГ ($p < 0,001$) и ЛПВП, ИА ($p < 0,05$) по отношению к лицам II группы с СоД на фоне только АС (табл.4).

Таблица 4

Анализ липидного спектра исследуемых лиц основной группы, $M \pm m$

Показатель (норма)	Контингент	I группа (СоД с АС+АГ), n=50	II группа (СоД с АС), n=52	Все лица основной группы, n=102
ОХ ($0,5-5,2$ ммоль/л)		$7,0 \pm 0,1^{***}$	$6,1 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,3$
ЛПОНП ($0,16-0,85$ ммоль/л)		$1,2 \pm 0,03^{***}$	$1,0 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,08$
ЛПНП ($2,5-4,1$ ммоль/л)		$4,8 \pm 0,1^{***}$	$4,3 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$
ЛПВП ($>1,42$ -муж; $>1,68$ -жен ммоль/л)		$1,1 \pm 0,02^*$	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,01$
ТГ ($0,3-1,5$ -муж; $0,4-1,8$ -жен ммоль/л)		$2,7 \pm 0,1^{***}$	$1,9 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,25$
ИА (2-3-отрицат., 3-4-умеренный, 4-8-высокий)		$6,0 \pm 0,2^*$	$5,4 \pm 0,16$	$5,7 \pm 0,1$

Примечание: * - значимость показателей между группами (различия значимы: * - при $p < 0,05$, *** - при $p < 0,001$).

Параметры липидного спектра в зависимости от возраста исследуемых лиц были различными. Так, по отношению к 50-59 летней возрастной группе у лиц 60-69 лет ОХ, ЛПНП и ИА статистически отличался при $p < 0,001$, ЛПВП – при $p < 0,01$, а показатели ЛПОНП и ТГ различия были не статистическими. При сравнении показателей 50-59 и 70-79 летних возрастных категорий выявлено, что ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ИА статистически отличался при $p < 0,001$, показатели ЛПОНП и ТГ отличались достоверностью при $p < 0,01$. Оценка липидного спектра между 50-59 и 80-89 летними возрастными группами показала, что все показатели спектра были одинаково достоверно отличными при $p < 0,001$, кроме уровня ТГ - $p < 0,01$.

Также анализировали корреляции между степенью деменции и липидограммой у исследуемых групп. Направления корреляций по анализу MoCA и ACE-R тестам свидетельствуют о том, что повышение уровня ОХ, ЛПОНП, ЛПНП, ТГ, ИА приводит к нарастанию когнитивного дефицита и ухудшению степени тяжести деменции, в то время как, при повышении уровня ЛПВП, наоборот, улучшается когнитивный статус больного. Отметим также, что лица с умеренной степенью деменции имеют статистически высокие уровни ЛПОНП, ЛПНП, ИА ($p < 0,001$) и ОХ, ТГ ($p < 0,01$) по отношению к показателям липидного спектра лиц легкой степени деменции.

Исследование количественного содержания нейротрофических факторов мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и цилиарного нейротрофического фактора (CNTF) в сыворотке крови из исследуемого контингента проводилось у 54 (44%) лиц (10 (18,6%) - из контрольной и по 22 (40,7%) из каждой основной группы).

Результаты изучения нейротрофакторов BDNF и CNTF сыворотки крови у исследуемых 54 лиц показали следующее: в основной группе количественное содержание BDNF составило $1323,3 \pm 21,4 [1203-1407]$ pg/ml, CNTF – $91,7 \pm 6,1 [69,5-126,5]$ pg/ml; в основной группе: BDNF составил $146,6 \pm 5,5 [83,1-204,25]$ pg/ml, CNTF – $350,0 \pm 5,2 [300,1-438,21]$ pg/ml, при этом они имели обратную сильную корреляционную связь между собой ($r = (-0,09)$; $p < 0,05$).

При сравнении уровня содержания нейротрофических факторов BDNF и CNTF по группам сосудистого фактора риска выявил статистические различия. По таблице 5 видно, что уровень BDNF у лиц I группы с CoD на фоне AC и AG ($125,7 \pm 6,2 [83,09-189,11]$ pg/ml) был статистически ниже, чем у лиц II группы с CoD на фоне AC ($161,7 \pm 7,7 [83,07-204,25]$ pg/ml, $p < 0,01$) и лиц контрольной группы ($1323,3 \pm 21,4 [1203-1407]$ pg/ml, $p < 0,001$); а уровень CNTF, напротив, имел достоверно высокие результаты у лиц I группы с CoD на фоне AC и AG ($371,4 \pm 8,1 [322,65-447,61]$ pg/ml), чем у лиц II группы с CoD на фоне AC ($340,2 \pm 6,5 [300,05-400,03]$ pg/ml, $p < 0,05$) и лиц контрольной группы ($91,7 \pm 6,1 [69,5-126,5]$ pg/ml, $p < 0,001$) (табл.5).

Таблица 5

Показатели нейротрофических факторов BDNF и CNTF по группам, n=54

Показатель	Контингент	Группа контроля, n=10	Основная группа	
			I группа (СоД с АС + АГ), n=22	II группа (СоД с АС), n=22
BDNF, pg/ml (M±m, Q1, Q3)		1323,3±21,4 [1203; 1407]	131,4±6,4 [83,09; 189,11]***++	161,7±7,7 [83,07; 204,25]***
CNTF, pg/ml (M±m, Q1, Q3)		91,7±6,1 [69,5-126,5]	359,8±7,6 [311,45; 438,21]***+	340,2±6,5 [300,05; 400,03]***

Примечание: * - значимость показателей между контрольной и основной группами (*** - $p < 0,001$); + - значимость показателей между группами основной группы (+ - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$); M±m - среднее значение, Q1 - нижний квартиль, Q3 - верхний квартиль.

Анализ сравнения количественного содержания нейротрофических факторов по возрастным категориям среди всех исследуемых основной группы показывает, что уровень BDNF значимо был высок в возрастной группе 50-59 лет, чем в группе лиц 60-69 лет ($p < 0,01$), 70-79 лет ($p < 0,001$) и 80-89 лет ($p < 0,001$). Напротив, уровень CNTF достоверно ниже среди лиц 50-59 лет, по отношению к группам 60-69 лет ($p < 0,01$), 70-79 лет ($p < 0,001$) и 80-89 лет ($p < 0,001$).

Корреляционная оценка возраста больных с уровнем нейротрофинов показала, что в обеих группах они имели связь: обратную – с уровнем BDNF, и прямую – с CNTF (рис.5).

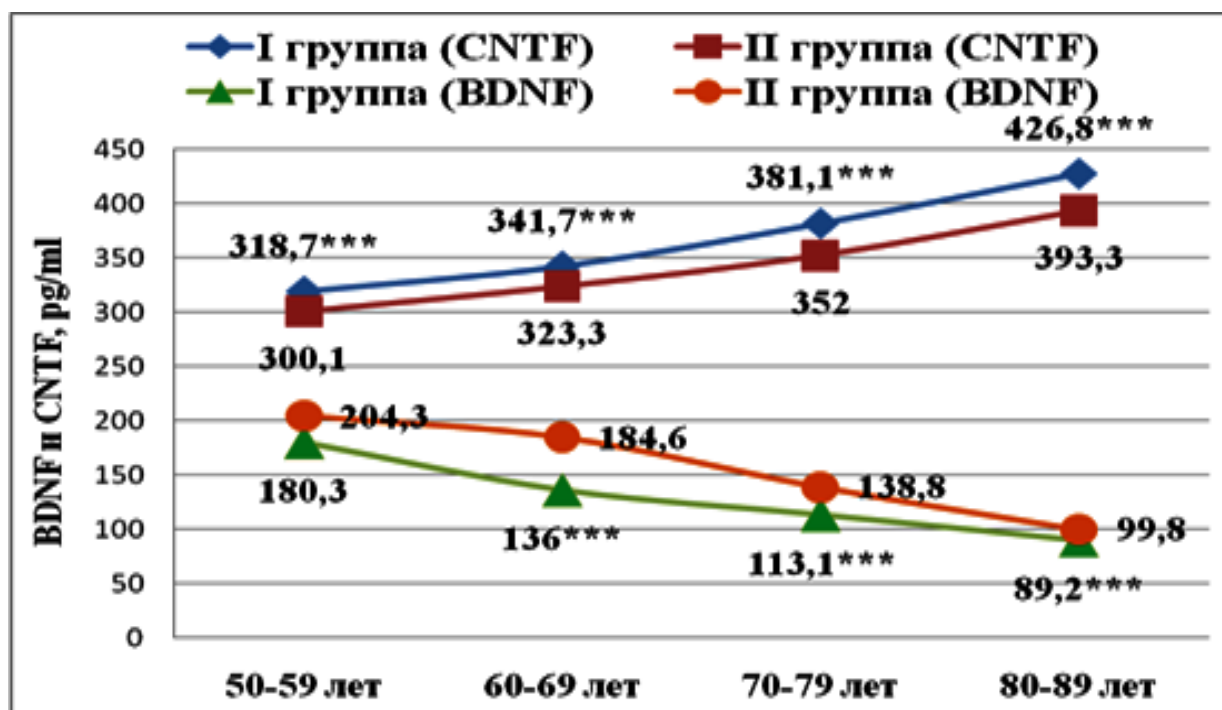


Рисунок 5. Корреляционная оценка между уровнями нейротрофинов и возрастом исследуемых лиц основной группы

Корреляционный анализ уровня нейротрофинов с нейропсихометрическими данными. Мозговой и цилиарный

нейротрофический факторы имели корреляционные связи с нейропсихометрическими тестами.

При анализе корреляции когнитивного статуса по МоСА тесту с мозговым нейротрофическим фактором BDNF у лиц основной группы выявлена прямая сильная корреляционная связь между ними ($r=0,74$, $p<0,01$).

Уровень цилиарного нейрокина CNTF показал обратную сильную корреляционную связь с МоСА тестом ($r=(-0,69)$; $p<0,01$).

При корреляции нейротрофинов с ментальной сферой по шкале ACE-R статистические связи идентичны как при корреляции с МоСА тестом: прямая корреляционная связь с BDNF ($r=0,84$, $p<0,01$), обратная корреляционная связь с CNTF ($r=(-0,86)$; $p<0,01$).

Также исследовались корреляции нейротрофинов с тестом Мини-Ког и тест-таблицей Шульте. Тест Мини-Ког положительно коррелировал с BDNF ($r=0,72$, $p<0,01$) и отрицательно – с CNTF ($r=(-0,78)$; $p<0,01$). Скорость обработки информации по тест-таблице Шульте показала прямую корреляционную связь с CNTF ($r=0,77$; $p<0,01$), обратную корреляционную связь с BDNF ($r=(-0,65)$, $p<0,01$).

В четвертой главе диссертации «Результаты клиничко-неврологических данных и нейротрофинов у пациентов с сосудистой деменцией в динамике холинергической терапии» приведены результаты клиничко-неврологических, нейропсихологических и лабораторных данных обследований больных сосудистой деменцией в динамике лечения.

По дизайну научной работы каждая группа исследуемых в зависимости от терапии была разделена на две подгруппы: I группа больных с СоД на фоне атеросклероза и АГ в анамнезе: I.1 подгруппа – 24 (23,5%) больных, получавших только базисную терапию; I.2 подгруппа – 26 (25,5%) больных, получавших на фоне базисной терапии препарат холина альфосцерат по схеме; и II группа больных с СоД на фоне атеросклероза, но без АГ в анамнезе: II.1 подгруппа – 27 (26,5%) больных, получавших только базисную терапию; II.2 подгруппа – 25 (24,5%) больных, получавших на фоне базисной терапии препарат холина альфосцерат по схеме.

Базисная терапия исследуемых групп осуществлялась по протоколу стандарта в зависимости от сосудистого фактора риска антилипидемическими, антиагрегантными и/или антигипертензивными средствами в комплексе с нейротпротективными препаратами. Холинергическая терапия проводилась препаратом холина альфосцерат по схеме: в течение первых 10 дней - 8 мл (2 г) холина альфосцерата, разведённого на 0,9% - 100,0 мл натрия хлорида, внутривенно капельно, последующие 3 месяца - по 1 капсуле (400 мг) 3 раза/сутки per os.

Анализ клиничко-неврологических показателей в динамике терапии. Был произведен сравнительный анализ изменения субъективной симптоматики каждой группы в отдельности. В I группе больных с СоД на фоне атеросклероза и АГ положительная терапевтическая динамика лучше отмечалась в подгруппе I.2, получавшая на фоне базисной терапии препарат

Холина альфосцерат, по сравнению с подгруппой I.1, получавшая только базисную терапию.

Во II группе больных с СоД на фоне атеросклероза положительная динамика также лучше отмечалась в подгруппе II.2, получавшая препарат Холина альфосцерат на фоне базисной терапии, по сравнению с подгруппой II.1, получавшая только базисную терапию (табл.6).

Таблица 6

Сравнительная оценка субъективных жалоб исследуемых на фоне лечения

Симптом, (абс.)	I группа - больные с СоД на фоне АС + АГ, n=50				II группа - больные с СоД на фоне АС, n=52			
	I.1		I.2		II.2		II.2	
	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
цефалгия	22	16	20	9*+	22	15	17	9*
вертиго	10	10	8	3*+	7	7	8	5*
тиннитус	12	11	8	3*+	9	8	9	5*
снижение настроения	20	15	20	9*+	22	18	17	11*
нарушение координации движений	9	8	15	7*+	10	9	10	9*
диссомния	16	9	23	14*+	22	19	20	12*
снижение памяти	24	20	26	18*+	27	7	25	19*
нарушение координации деуринации	6	5	10	6*+	8	23	6	3*

Примечание: * - значимость достоверности каждой подгруппы по сравнению со значениями до лечения, + - значимость достоверности между одинаковыми по лечению подгруппами разных групп при сравнении со значениями до лечения (*+ - при $p < 0,05$).

Объективное исследование неврологического статуса у исследуемых групп больных на фоне лечения выявило уменьшение неврологического дефицита в той или иной мере в зависимости от подгруппы и проведенного типа лечения.

Был произведен сравнительный анализ динамики неврологической симптоматики между подгруппами I группы больных с СоД на фоне АС и АГ, где можем отметить статистически достоверную положительную динамику подгруппы I.2, получавшей на фоне БТ препарат ХА, по сравнению с подгруппой I.1, получавших только БТ (табл.7).

Таблица 7

Динамика неврологического статуса I группы больных на фоне лечения

Группа	I группа - больные с СоД на фоне АС + АГ, n=50			
	I.1 подгруппа, n=24 (БТ), абс (%)		I.2 подгруппа, n=26 (БТ + ХА), абс (%)	
	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
симптоматика				
легкий пирамидный дефицит	18 (75%)	17 (71%)	21 (81%)	15 (58%)*+
рефлексы орального автоматизма	10 (42%)	10 (42%)	8 (31%)	5 (19%)*+
патологический рефлекс Россолимо	20 (83%)	20 (83%)	21 (81%)	15 (58%)*+
Пат. рефлекс Бабинского	15 (63%)	14 (58%)	15 (58%)	11 (42%)*+

центральный парез VII и XII пар ЧМН	15 (63%)	14 (58%)	22 (85%)	16 (62%)*+
слабость конвергенции	7 (29%)	6 (25%)	10 (38%)	7 (27%)*+
неуст.походки	13 (54%)	11 (46%)	22 (85%)	16 (62%)*+
центральное недержание мочи	8 (33%)	6 (25%)	11 (42%)	6 (23%)*+

Примечание: * - значимость достоверности каждой подгруппы по сравнению со значениями до лечения, + - значимость достоверности между одинаковыми по лечению подгруппами разных групп при сравнении со значениями до лечения (*+ - $p < 0,05$).

Сравнительный анализ динамики неврологической симптоматики между подгруппами II группы больных с СоД на фоне атеросклероза, но без артериальной гипертензии, показывает статистически достоверную положительную динамику подгруппы II.2, получавшая на фоне базисной терапии препарат Холина альфосцерат, по сравнению с подгруппой II.1, находившаяся только на базисной терапии (табл.8).

Таблица 8

Динамика неврологического статуса II группы больных на фоне лечения

Симптоматика	Группы	II группа - больные с СоД на фоне АС + без АГ, n=52			
		II.1 подгруппа, n=27 (БТ), абс (%)		II.2 подгруппа, n=25 (БТ+ ХА), абс (%)	
		до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
легкий пирамидный дефицит		17 (63%)	16 (59%)	20 (80%)	17 (68%)*
рефлексы автоматизма	орального	11 (41%)	11 (41%)	9 (36%)	8 (32%)
патологический Россолимо	рефлекс	21 (78%)	20 (74%)	17 (68%)	15 (60%)*
патологический Бабинского	рефлекс	15 (56%)	14 (52%)	12 (48%)	10 (40%)*
центральный парез VII и XII пар ЧМН		17 (63%)	16 (59%)	18 (72%)	15 (60%)*+
слабость конвергенции		9 (33%)	9 (33%)	5 (20%)	3 (12%)*
неуст.походки		16 (59%)	14 (52%)	20 (80%)	16(64%)*+
центральное недержание мочи		9 (33%)	8 (30%)	11 (44%)	8 (32%)*

Примечание: * - значимость достоверности каждой подгруппы по сравнению со значениями до лечения, + - значимость достоверности между одинаковыми по лечению подгруппами разных групп при сравнении со значениями до лечения (достоверность статистически значима: *+ - $p < 0,05$).

Изучение восстановления степени нарушения жизнедеятельности в группах и их подгруппах с использованием индекса активностей повседневной жизни Бартела показало, что общая повседневная жизнедеятельность статистически улучшилась в подгруппе больных, находившихся на холинергической терапии на фоне базисной (I.2. подгруппа) ($p < 0,01$). Улучшение по индексу Бартела у II.2 подгруппы статистически не достоверно (табл.9).

Таблица 9

Динамика восстановления нарушения жизнедеятельности больных на фоне базисной и холинергической терапий по индексу Бартела, М±m

Группа	подгруппа		базисная терапия	базисная терапия + Холина альфосцерат
СоД с АС + АГ, n=50	I.1, n=24	д/л	71,3±2,9	
		п/л	73,5±2,8	
	I.2, n=26	д/л		65,6±2,3
		п/л		76,0±2,6**
СоД с АС + без АГ, n=52	II.1, n=27	д/л	66,9±2,5	
		п/л	68,1±2,6	
	II.2, n=25	д/л		71,2±2,9
		п/л		75,8±2,8

Примечание: * - значимость динамики терапии внутри подгрупп (** - при p<0,01)

Показатели когнитивных функций в динамике терапии. При общем анализе динамики изменения когнитивной функции больных по шкалам МоСА, АСЕ-R и методикой Шульте между подгруппами с одинаковыми методами проведенной терапии различных групп было выявлено, что больные I и II групп, получавшие только базисную терапию (1 подгруппы) по всем когнитивным шкалам различия не показали (p<0,05). Больные I и II групп, получавшие на фоне базисной терапии препарат Холина альфосцерат (2 подгруппы) по всем когнитивным шкалам показали достоверные различия: (табл.10).

Таблица 10

Динамика когнитивной сферы по шкалам МоСА, АСЕ-R и методики Шульте групп больных с СоД на фоне различной терапии

	Шкала	I группа (СоД с АС + АГ), n=50			II группа (СоД с АС), n=52		
		до лечения	после лечения	разница	до лечения	после лечения	разница
1 подгр. (БГ)	МоСА	18,8±0,3	19,0±0,1	0,2±0,2	19,2±0,3	19,4±0,3	0,2±0
	АСЕ-R	72,5±0,4	72,8±0,5	0,1±0,1	74,1±0,4	74,3±0,4	0,2±0
	СОИ	66,3±0,9	65,5±1,1	0,8±0,2	65,7±0,8	64,15±1	1,55±0,2
2 подгр. (БГ+ХА)	МоСА	18,1±0,3	20,0±0,3	1,9±0***	19,5±0,3	20,2±0,3	0,7±0
	АСЕ-R	71,8±0,4	74,5±0,6	2,7±0,2+++	74,0±0,4	75,3±0,5	1,3±0,1
	СОИ	66,8±1,0	54,5±1,3	12,3±0,3xxx	65,4±0,9	61,9±1,5	3,5±0,6

Примечание: * - значимость доменов по МоСА внутри одинаковых подгрупп разных групп; + - значимость доменов по АСЕ-R внутри одинаковых подгрупп разных групп; x - значимость показателей по Шульте внутри одинаковых подгрупп разных групп (различия значимы ***+xxx - p<0,001)

Таким образом, при изучении динамики когнитивной функции больных выявилось, что положительную динамику когнитивной сферы показали больные, получавшие препарат Холина альфосцерат на фоне базисной терапии. При сравнении данной положительной динамики между группами, улучшение показала группа больных с СоД с атеросклерозом и артериальной гипертензией в анамнезе.

Результаты количественного содержания нейротрофинов BDNF и CNTF в сыворотки крови исследуемых в динамике терапии. Определение уровня нейротрофических факторов BDNF и CNTF в сывороточной крови проводилось отдельно в каждой группе с учетом проведенного им лечения.

Больные I группы показали следующие результаты: больные, находившиеся на базисной терапии: BDNF - $135,1 \pm 9,3$ [94,5-187,5] pg/ml, CNTF – $350,0 \pm 5,2$ [300,1-438,21] pg/ml; больные, находившиеся на базисной и холинергической терапии: BDNF - $168,1 \pm 8,4$ [125,2-211,31] pg/ml, CNTF – $350,0 \pm 5,2$ [300,1-438,21] pg/ml. Достоверные значения положительной динамики терапии показала подгруппа больных, находившихся на базисной и холинергической терапии ($p < 0,05$) (табл.11).

Таблица 11

Показатели BDNF и CNTF I группы пациентов на фоне лечения

Контингент Показатель (M±m, Q1, Q3)	I группа - больные с СоД на фоне АС + АГ, n=22			
	I.1 подгруппа, n=11 (БТ)		I.2 подгруппа, n=11 (БТ + ХА)	
	без леч.	на фоне леч.	без леч.	на фоне леч.
BDNF, pg/ml	$130,9 \pm 9,6$ [83,1-182,4]	$135,1 \pm 9,3$ [94,5-187,5]	$131,9 \pm 8,5$ [93,3- 189,1]	$168,1 \pm 8,4^{**}$ [125,2-211,31]
CNTF, pg/ml	$360,3 \pm 10,4$ [311,4-422,0]	$356,0 \pm 10,2$ [307,6-417,4]	$359,4 \pm 11,2$ [319,6-438,2]	$327,9 \pm 10,9^*$ [290,6-409,45]

Примечание: * - значимость различий показателей нейротрофинов в динамике терапии (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$), M±m, - среднее значение, Q1 - нижний квартиль, Q3 - верхний квартиль.

При изучении количественного содержания нейротрофических факторов у больных II группы получили следующие результаты: больные, находившиеся на базисной терапии: BDNF – $158,3 \pm 12,3$ [89,12-209,1] pg/ml, CNTF – $338,9 \pm 10,4$ [297,0-394,68] pg/ml; больные, находившиеся на базисной и холинергической терапии: BDNF – $193,9 \pm 8,5$ [134,21-225,31] pg/ml, CNTF – $316,5 \pm 7,1$ [288,51-382,0] pg/ml. Положительная динамика терапии наблюдалась в подгруппе больных, находившихся на базисной и холинергической терапии ($p < 0,05$) (табл.12).

Таблица 12

Показатели BDNF и CNTF II группы пациентов на фоне лечения

Контингент Показатель (M±m, Q1, Q3)	II группа - больные с СоД на фоне АС, n=22			
	II.1 подгруппа, n=11 (БТ)		II.2 подгруппа, n=11 (БТ + ХА)	
	без леч.	на фоне леч.	без леч.	на фоне леч.
BDNF, pg/ml	$154,2 \pm 12,4$ [83,07-204,3]	$158,3 \pm 12,3$ [89,12-209,1]	$169,3 \pm 8,6$ [105,4-199,1]	$193,9 \pm 8,5^*$ [134,2-225,31]
CNTF, pg/ml	$342,6 \pm 10,3$ [300,1-394,3]	$338,9 \pm 10,4$ [297,0-394,68]	$337,7 \pm 7,7$ [307,3-400,0]	$316,5 \pm 7,1^*$ [288,51-382,0]

Примечание: * - значимость показателей между группами (различия значимы: * - при $p < 0,05$), M±m, - среднее значение, Q1 - нижний квартиль, Q3 - верхний квартиль.

При сравнении уровня содержания нейротрофического фактора BDNF и нейрокина CNTF по группам сосудистого фактора риска на фоне терапии выявлено, что наибольшее изменение уровня этих нейротрофинов показала группа больных

с СоД с атеросклерозом и артериальной гипертензией в анамнезе на фоне базисной терапии с препаратом Холина альфосцерат ($p < 0,001$) (табл.13).

Таблица 13

Сравнительная оценка динамики показателей BDNF и CNTF групп с одинаковым видом лечения

Подгруппа	Анализ, pg/ml	I группа (СоД с АС + АГ), n=22	II группа (СоД с АС), n=22
		Показатель динамики	
1 подгр. (БТ)	BDNF	4,2±0,3	4,1±0,1
	CNTF	4,3±0,2*	3,7±0,1
2 подгр. (БТ+ХА)	BDNF	36,2±0,1***	24,6±0,1
	CNTF	31,5±0,1***	21,2±0,6

Примечание: * - значимость показателей нейротрофинов между одинаковыми терапевтическими подгруппа разных групп (различия значимы * - при $p < 0,05$, *** - при $p < 0,001$)

Таким образом, исследуемые больные с СоД на фоне АС и АГ имели достоверную положительную динамику при использовании с базисной терапией холинергический препарат, о чем свидетельствуют достоверное повышение уровня BDNF и понижение уровня CNTF от исходных показателей.

Корреляционный анализ показателей нейротрофинов с нейропсихометрическими данными исследуемых групп в динамике холинергической терапии.

Для оценки достоверности участия BDNF и CNTF в восстановлении мозговой ткани и её нейрональных связей мы провели корреляционный анализ между уровнем нейротрофических факторов и показателями когнитивных шкал в динамике холинергической терапии (табл.14).

Таблица 14

Корреляционная связь когнитивных шкал MoCA, ACE-R и Шульте с показателями уровня BDNF и CNTF у различных групп в динамике лечения

Нейротрофин шкала	I.1		I.2		II.1		II.2	
	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF	BDNF	CNTF
MoCA,	0,75*	-0,88*	0,84*	-0,84*	0,94*	-0,96*	0,79*	-0,85*
ACE –R	0,76*	-0,91*	0,88*	-0,84*	0,88*	-0,88*	0,85*	-0,91*
Шульте	-0,78*	0,86*	-0,85*	0,93*	-0,79*	0,79*	-0,67*	0,668*

Примечание: * - значимость корреляции (* - $p < 0,05$)

В I группе больных различных по терапии уровень BDNF в сыворотке крови в динамике лечения положительно коррелирует с численными показателями состояния когнитивных функций головного мозга по MoCA, ACE-R. Уровень CNTF в сыворотке крови в динамике лечения положительно коррелирует с тест-таблицей Шульте, отрицательно – с MoCA и ACE-R тестами. Связь между значениями сильная, достоверная.

Во II группе больных, как и в I группе, уровень BDNF в динамике лечения положительно коррелирует с MoCA, ACE-R, а уровень CNTF - с тест-таблицей Шульте.

ВЫВОДЫ

1. По модифицированной ишемической шкале Хачинского I группа пациентов с СоД на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии набрала в среднем $10,46 \pm 0,3$ баллов, а II группа пациентов с СоД на фоне атеросклероза без артериальной гипертензии - $9,4 \pm 0,2$ балла, данные которых подтверждают диагноз деменции сосудистого генеза. При изучении нарушения жизнедеятельности с помощью индекса Бартела достоверных отличий между группами не выявлено, в среднем - $68,6 \pm 1,9$ баллов, что соответствует степени умеренной зависимости в сфере повседневной жизнедеятельности.

2. Тяжесть клинично-неврологической симптоматики у больных сосудистой деменцией варьировала в зависимости от сосудистых факторов риска развития: больные с СоД на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии имели более грубый когнитивный дефицит (MoCA – $18,4 \pm 0,2$ баллов; ACE-R - $72 \pm 0,3$ балла; Шульте - $65,6 \pm 0,6''$), по сравнению с группой лиц с СоД на фоне атеросклероза без артериальной гипертензии (MoCA – $19,3 \pm 0,2$ баллов; ACE-R - $74 \pm 0,3$ балла; Шульте – $63,7 \pm 0,6''$).

3. Состояние когнитивной сферы имел прогрессирование при наличии возрастания возраста, уровня ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ПТИ, фибриногена, нарастании уровня АД и продолжительности заболевания. Исследование количественного содержания нейротрофинов у больных СоД имел существенные различия в зависимости от сосудистого фактора риска развития. На фоне АГ и АС уровень BDNF имел достоверно низкие показатели - $125,7 \pm 6,2$ пг/мл, уровень CNTF имел достоверно высокие показатели – $371,4 \pm 8,1$ пг/мл, по сравнению сосудистого фактора риска в виде АС без АГ: BDNF – $161,7 \pm 7,7$ пг/мл, CNTF – $340,2 \pm 6,5$ пг/мл.

4. Нейровизуализационная диагностика исследуемых групп показала своеобразные различия: группа больных СоД с атеросклерозом и АГ в анамнезе (I группа) имела достоверно более глубокие поражения белого вещества головного мозга в виде очагов, имеющих тенденцию к слиянию (II стадия по Fazekas) и полно сливающихся очагов (III стадия по Fazekas) по отношению с группой больных СоД с атеросклерозом в анамнезе (II группа).

5. Дуплексное сканирование брахицефальных сосудов показало наличие стенозирования сосудов: справа – больше в ВСА, слева – больше в ОСА и НСА; а также наличие S- и C-образных деформаций сосудов: S-образная деформация - больше во II группе (пациенты СоД с атеросклерозом и артериальной гипертензией в анамнезе), а C-образная деформация – в обеих группах одинаково.

6. Положительная терапевтическая динамика в виде улучшения клинично-неврологического статуса, уменьшения когнитивного дефицита по шкалам MoCA, ACE-R и Шульте, увеличения содержания уровня BDNF и уменьшение

содержания CNTF в сыворотке крови отмечалась в группе пациентов, получавших в комбинации с базисным лечением препарат Холина альфосцерат.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR THE DEVELOPMENT
OF PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MURADIMOVA ALFIYA RASHIDOVNA

**CLINIC-NEUROTROPIC FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF
VASCULAR DEMENTIA**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2021

The theme of PhD dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under № B2019.4.PhD/Tib1091.

The PhD dissertation was carried out at Tashkent Medical Academy.

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

Scientific supervisor:	Usmanova Durdona Djurabaevna Doctor of medical sciences, docent
Official opponents:	Mirdjuraev Elbek Mirshavkatovich Doctor of medical sciences, professor Raimova Malika Muhamedjnovna Doctor of medical sciences, docent
Leading organization:	Samarkand State Medical Institute

The defense will be held on "___" _____ 2021 y. at _____ o'clock at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44), e-mail: info@tipme.uz).

The PhD dissertation can be reviewed at the Information-resource center of Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (is registered under № ____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44).

Abstract of dissertation sent out on "___" _____ 2021 year.
(Registry record № __ from "___" _____ 2021 year.)

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

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

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

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

The aim of the research is to study the clinical, neurological, cognitive status and quantitative content of neurotrophic factors BDNF, CNTF in blood serum in patients with vascular dementia in the dynamics of cholinergic therapy.

The object of the research was 102 patients with vascular dementia aged 51 to 86 years old who were registered and treated in the Fergana neuropsychiatric dispensary, Kuva district and Margilan city medical associations in the period 2018-2021, and 20 neurologically unburdened healthy individuals made up the control group.

Scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the mild severity of dementia was determined in patients with vascular dementia against a background of atherosclerosis and a moderate degree of severity of dementia in patients with vascular dementia against a background of atherosclerosis and arterial hypertension;

determined correlation between the neuroimaging picture of the structure of the brain and the severity of dementia in patients with vascular dementia;

deterioration of the degree of vascular dementia was determined with an increase in the degree of impaired blood flow and stenosis of the brachycephalic vessels of dementia in patients with vascular dementia;

for the first time, a decrease in cerebral (BDNF) and an increase in ciliary (CNTF) neurotrophic factors in the blood serum was determined in the diagnosis and prognosis of the development of vascular dementia;

optimized the tactics of treating patients with vascular dementia on the background of atherosclerosis and arterial hypertension with a combination of cholinergic therapy.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the development of new methods for early screening and monitoring of the effectiveness of therapy for vascular dementia:

based on the results of a scientific study on the diagnosis and monitoring of the therapeutic efficacy of vascular dementia, were approved methodological recommendations: "Neurotrophins - diagnostic markers of vascular dementia" (Certificate No.8n-d/36 of the Ministry of Health as of 22 January 2021). This methodological recommendation made it possible to accelerate early diagnosis and monitor the effectiveness of therapy for vascular dementia;

based on the results of a scientific research to improve the therapeutic efficacy of vascular dementia, were approved methodological recommendations: "Vascular dementia: an innovative approach to therapy" (Certificate No.8n-d/36 of the Ministry of Health as of 22 January 2021). This methodological recommendation made it possible to increase the effectiveness of the treatment of vascular dementia through a differentiated approach;

The obtained results of the study to improve the diagnosis and treatment of vascular dementia were introduced into the practice of neurologists, psychoneurologists and therapists of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center and the Central Multidisciplinary Polyclinic No. 2 of the Kuva

District (Certificate No.8n-d/36 of the Ministry of Health as of 2 December 2021). The results of the implementation made it possible to improve and speed up the diagnosis of vascular dementia, improve the effectiveness of treatment through a differentiated approach, and improve the quality of life of patients.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 27 scientific works were published, of which 3 certificates of registration of a computer program, 5 journal articles were proposed: 1 - foreign; 4 - republican, recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of used literature. The volume of the thesis is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Нейропсихологические особенности сосудистой деменции при хронической ишемии мозга с (болезнь Бинсвангера) и без артериальной гипертензии// Биология ва тиббиёт муаммолари халқаро илмий журнал. – Самарқанд, 2019. №3(111), ISSN 2181-5674 – С. 117–119 (14.00.00; №19).

2. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Роль нейротрофических факторов в патогенезе сосудистой деменции. Литературный обзор// Биология ва тиббиёт муаммолари халқаро илмий журнал. – Самарқанд, 2019. №3(111), ISSN 2181-5674 – С. 282–285 (14.00.00; №19).

3. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д. Сосудистая деменция: нейровизуализационные аспекты// Журнал Биомедицины и практики, 2020. - Специальный выпуск-2, ISSN 2181-9300. №2. – С. 200–205 (14.00.00; №24).

4. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Коррекция холинергического дефицита препаратом “Глиятон” (Холина альфосцерат) у пациентов с сосудистой деменцией// Неврология – Тошкент, 2020. №3(83). 15.11.2020. – С. 15-17. (14.00.00; №4).

5. Usmanova D.D., Muradimova A.R. Prospects of pharmacological treatment of vascular dementia in patients with a arterial hypertenion// European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. Volume 07, Issue 03, ISSN 2515-8260, P.5390-5395 (14.00.00; (3) Scopus).

II бўлим (Часть II; Part II)

6. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Нейротрофины – диагностические маркёры сосудистой деменции: Методические рекомендации (№ 8н-р/472, 23.11.2020). – Тошкент, 2020.- 26 с.

7. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Сосудистая деменция: инновационный подход к терапии: Методические рекомендации (№ 8н-р/473, 23.11.2020). – Тошкент, 2020.- 26 с.

8. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д. Оценка нейропсихологического статуса у больных с сосудистой деменцией с артериальной гипертензией в анамнезе// Материалы III Международной научно-практической конференции «Наука и образование в современном мире: Вызовы XXI века» V том. – Нурсултан (Астана), 10-12 июля 2019. – С. 230–233.

9. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д. Роль холина альфосцерата в лечении сосудистой деменции// Материалы II научно-практической видеоконференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием «Инновации в медицине», Андижан, 6 декабря 2019 г. – С. 145-147.

10. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Ашуралиев И.М. Нейротрофические белки крови и их коррекции с факторами сосудистого

риска у пациентов с дисциркуляторной, осложнённой сосудистой деменцией// Материалы II научно-практической видеоконференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием «Инновации в медицине», Андижан, 6 декабря 2019 г. – С. 148-150.

11. Мурадимова А.Р. Особенности факторов риска развития сосудистой деменции// «Фан, тиббиёт ва инновациялар» мавзусидаги Республикаси илмий-амалий онлайн конференция, Тошкент, 16 апрель 2020 й. – Б. 173-174.

12. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д. Анализ клинико-нейропсихологических показателей и факторов риска у больных с сосудистой деменцией// Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых и одарённых студентов, Андижан, 27 апреля 2020 г. - С. 447 – 448.

13. Мурадимова А.Р. Частота сосудистых факторов риска развития сосудистой деменции// «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения», международная онлайн конференция, Самарканд, 1 мая 2020 г. – С. 336 -337.

14. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Ахмедова Ф. Применение препарата холина альфосцерат при сосудистой деменции// Республиканская научно-практическая онлайн-конференция с участием международных партнерских ВУЗов, посвящённой «Году развития науки, просвещения и цифровой экономики» «Роль инноваций в повышении качества медицины и образования», Фергана, 20 мая 2020 г. - С. 280 – 281.

15. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Муйдинов М.И. Оптимизация фармакотерапии сосудистой деменции с помощью препарата “Глиятон” (холина альфосцерат)// III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NORECE!», Казань, 21.05.2020 – С. 144 – 145.

16. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Садиков У.Т. Фармакоэкономические стороны лечения сосудистой деменции препаратом «Глиятон» (Фармак)// III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NORECE!», Казань, 21.05.2020 – С. 144 – 145.

17. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Каримов К.А. Лабораторная диагностика больных с сосудистой деменцией// Всероссийский форум с международным участием, посвященного 150-летию кафедры общей гигиены «Профилактическая медицина 2020. Вызовы времени», Казань, 4.12.2020. - С 179 – 182.

18. Muradimova A.R., Usmanova D.D. Neuroimaging features of vascular dementia on the background of asymptomatic arterial hypertension// Неврология. - Ташкент, 2020. № 4(84). – С. 108 – 109.

19. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Корреляционные особенности нейротрофинов головного мозга и липидным спектром при сосудистой деменции// Неврология. - Ташкент, 2020. № 4(84). – С. 109.

20. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Применение глиатона (холина альфосцерат) у больных с сосудистой деменцией при хронической ишемии мозга// Неврология. - Ташкент, 2020. № 4(84). – С. 110.

21. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д., Садиков У.Т. Современная лабораторная диагностика нейроапоптоза при сосудистой деменции определением цилиарного нейротрофического фактора головного мозга// Журнал кардиореспираторных исследований №SI-1.1 2021. Международная научно-практическая конференция «Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины». – Самарканд, 26.03.2021. – С. 37– 38.

22. Muradimova A.R., Usmanova D.D., Abduolimov M.X. Differentiated MRI picture of cortical and subcortical vascular dementia// Журнал кардиореспираторных исследований №SI-1.1 2021. Международная научно-практическая конференция «Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины». – Самарканд, 26.03.2021. – С. 80.

23. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ: «Screening the diagnosis of vascular dementia BDNF» № DGU 10650 от 10.03.2021.

24. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ: « An innovation in the diagnosis of neurotissue aoptosis GNTF» № DGU 10651 от 10.03.2021.

25. Усманова Д.Д., Мурадимова А.Р., Норматова Ш.А. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ: «Method for the treatment of vascular dementia of various origins» № DGU 10652 от 10.03.2021.

26. Muradimova A.R., Usmanova D.D. The role of neurotrophic factor in the patogenesis of discirculatory encephalopathy complicated by vascular dementia// Вестник ТМА. Специальный выпуск. - Ташкент, 2021. – С. 122-123.

27. Мурадимова А.Р., Усманова Д.Д. Сосудистая деменция и нейротрофины головного мозга // Вестник ТМА. Специальный выпуск. - Ташкент, 2021. – С. 123.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 14 декабря 2021 года
Объем – 2,9 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1286-2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru