

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

СУЛТОНОВА ДИЛБАР АЗАМАТ ҚИЗИ

**ГИППОКАМПАЛ СКЛЕРОЗЛИ МЕЗИАЛ ЧАККА
ЭПИЛЕПСИЯСИННИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА БИОКИМЁВИЙ
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Султонова Дилбар Азамат қизи

Гиппокампал склерозли мезиал чакка
эпилепсиясининг клиник неврологик ва
биокимёвий жиҳатлари..... 3

Султонова Дилбар Азамат қизи

Клинико-неврологические и биохимические
аспекты мезиальной височной эпилепсии
с гиппокампальным склерозом..... 27

Sultonova Dilbar Azamat kizi

Clinical, neurological, and biochemical
aspects of mesial temporal lobe epilepsy
with hippocampal sclerosis..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 57

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

СУЛТОНОВА ДИЛБАР АЗАМАТ ҚИЗИ

**ГИППОКАМПАЛ СКЛЕРОЗЛИ МЕЗИАЛ ЧАККА
ЭПИЛЕПСИЯСИННИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА БИОКИМЁВИЙ
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.3.PhD/Tib3820 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Азизова Раъно Баҳодировна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Таджиев Мирхотам Мирхашимович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Қиличев Ибодулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «_____» куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-йи. Тел./факс: (+998) 78–150–78–28, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-йи. Тел./факс: (+998) 71–214–82–90

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» куни тарқатилди.

(2025 йил «_____» даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Ж. Матмуродов

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

Н.О. Эргашева

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра¹ эпилепсия 50 миллион кишини қамраб олган кенг тарқалган неврологик касаллик ҳисобланади. Мезиал чакка бўлаги эпилепсияси умумий чакка эпилепсиясининг 65% ини ташкил қиласи шу билан бирга катталарда учрайдиган энг кенг тарқалган фокал эпилепсия туридир. Бунда эпилептик хуружлар мезиал чакка бўлагининг лимбик соҳасидан, хусусан гиппокамп, амигдала, парагиппокампал пушта ва унинг боғланган соҳаларидан келиб чиқади. Одатда, эпилепсия билан оғриган беморларнинг тахминан 68 фоизи дори дармонлар билан хуруждан ҳалос бўлишга эришадилар. Гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлаги эпилепсияси мавжуд беморларни касалликнинг оғир кечиши ва дориларга резистентликнинг ривожланиши ушбу касалликнинг ташхисоти ҳамда даволаш чора-тадбирларини оптималлаштириш замонавий неврологиянинг мураккаб ва долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда ҳозирги кунда мезиал чакка бўлак эпилепсияси, айниқса гиппокампал склероз билан кечувчи шакли (ГС-МЧБЭ), неврология ва клиник нейрофизиология соҳаларида энг долзарб ва яхлит ўрганилаётган патологиялардан бири сифатида қайд этилмоқда. Сўнгти йилларда олиб борилган фундаментал, трансляцион ва клиник тадқиқотлар ушбу касалликнинг патогенетик механизмлари, клиник-семиологик фенотиплари, юқори аниқлиқдаги ЗТ-МРТ орқали аниқланадиган морфологик ва структуравий ўзгаришлари, ЭЭГдаги ўзига хос электр-эпипаттернлари ҳамда янги авлод молекуляр-биокимёвий биомаркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини чуқур таҳлил қилишга қаратилмоқда. Айниқса матрикс металлопротеиназа-9 (ММР-9) даражасининг нейрояллигланиш, синаптик пластиклик, нейронал ремоделлинг ва эпилептогенез жараёнидаги ўрни бўйича маълумотлар ортиб бормоқда. АҚШ, Германия, Япония ва Жанубий Корея каби илфор илмий марказларда ГС-МЧБЭнинг аниқ клиник фенотипларини идентификатсия қилиш, фармакорезистент шаклларни барвақт прогноз қилиш, биомаркерлар асосида индивидуал ва персоналлаштирилган терапия моделларини яратиш, шунингдек, нейрохирургик ва медикаментоз даволаш стратегияларининг самарасини баҳолаш бўйича йирик масштабли тадқиқотлар амалга оширилмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, эпилепсия касаллигини эрта аниқлаш ва даволашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг 2022-2026 йилларга мўлжалланган устувор йўналишлари доирасида «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммаболигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини

¹World Health Organization. Epilepsy – Key facts. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. 2020

шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризасиянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқсан ҳолда, гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсияси мавжуд bemорларни ташхислаш ва даволаш ишларини оптималлаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-хуқуқий хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қиласди.

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. Гиппокампал склероз - бу гиппокамп нейронларининг сезиларли даражада йўқолиши ва глиоз билан тавсифланадиган патологик ҳолатдир. Ушбу ҳолат чакка эпилепсияси бўлган bemорларда энг кўп учрайдиган нейропатологик ўзгариш ҳисобланади, шунингдек, у кексаларда ҳам кузатилади. ГС-МЧБЭ катталарда учрайдиган дори таъсирига чидамли эпилепсиянинг энг кенг тарқалган тури ҳисобланади (Тин Чжао., Сяосяо суй., 2025). МТС (мезиал темпорал склерози) тишли гирос дарвозасидаги нейронлар ва гиппокампнинг Аммон шохидаги, айниқса СА1 ва СА3 соҳаларида пирамидал нейронларнинг сезиларли даражада йўқолиши билан тавсифланади (Даниел Вилямисар-Торрес, Андреа Каролина Сепеда Триллос., 2024). Кенг кўламли анатомик ўзгаришлар билан бир қаторда, ГС-МЧБЭ асосан хотира функцияларига таъсир кўрсатади, бироқ у когнитив фаолиятнинг бошқа йўналишларига ҳам салбий таъсир қиласди. Рилей ва унинг ҳамкорлари чакка эпилепсиясида думли ядро билан дорсолатерал префронтал пўстлок ўртасидаги ўзгарган функционал боғланиш ишчи хотира, дикқат ва ижро функцияларининг бузилиши билан бевосита боғлиқ эканлигини кўрсатиб берган (Sibel Celiker Uslu, Burcu Yuksel., 2018). Эпилепсияда ММР-9 эпилептик ўчоқнинг шаклланиши ва эпилепсия хуружларини пайдо бўлишида

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

муҳим рол ўйнаши мумкинлиги таъкидланмоқда. ММР-9 фаоллигининг эпилептик ўчоқда ортиши ҳам ҳайвонлар моделларида, ҳам клиник тадқиқотларда қузатилган. ММР-9 эпилептик ўчоқнинг шаклланишига, масалан, синапсларнинг қайта тузилиши орқали ҳисса қўшади. Унинг қон-мия тўсиги элементларига протеолитик таъсири ва кимёвий хемотаксис жараёнларини фаоллаштириши яллиғланиш ҳужайраларининг тўпланишини осонлаштиради ва эпилептик хуружларни қўзғатади. Шунингдек, ММР-9 томонидан глютаматэргик сигнал узатишнинг ўзгариши ҳам хуружлар билан боғлиқ (Elhbieta Bronisz and Iwona Kurkowska-Jastrzewska., 2016).

Ўзбекистонда ҳам эпилепсиянинг нейроиммунопатогенетик механизмлари Азизова Р. Б., Маджидова Ё. Н., Рахимбаева Г. С., 2014); Фармакорезистент эпилепсия билан кечадиган беморларни аниқлаш ва баҳолаш бўйича диагностик алгоритм (Туйчибаева Н.М., 2019); Нейрон-специфик энолаза (NSE) эпилепсия ва бошқа турли патологияларда мия шикастланишининг маркери сифатида ўрганиш (Рахимбаева Г.С., Рашидова Н.С., (2011) каби бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган, бироқ ушбу касаллик билан оғриган беморларда касалликни эрта босқичларда ташхислаш ҳамда даволаш чора-тадбирларини оптималлаштиришга доир ишлар етарли ўрганилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг 02-4974-сон илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Аҳоли саломатлиги, соғлом турмуш тарзи профилактикаси, уларнинг хавф омилларини эрта аниқлаш ва Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий-профилактик, даволаш ва замонавий инновацион ташхислаш ёрдамларини такомиллаштириш» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг клиник-неврологик, биокимёвий хусусиятларини ўрганиш ва прогностик биомаркерларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг клиник симиологик хусусиятларини ушбу касалликни ташхислашнинг замонавий халқаро мезонларидан фойдаланган ҳолда эпилепсиясининг структур нуқсони бўлмаган бошқа шакллари билан қиёсий жиҳатдан тахлил қилиш;

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг ривожланишида юқори даражада прогностик аҳамиятга эга бўлган бош мия заарланиш биомаркерининг (ММР-9) таркибини ва миқдорий хусусиятларини аниқлаш;

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси бўлган беморларда клиник, когнитив - психологик ва электрофизиологик ўзгаришлар ва ММР-9 даражаси ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини эрта аниқлашнинг илмий асосланган диагностик алгоритми ва прогностик моделини ишлаб чиқиши.

Тадқиқотнинг обьекти сифатида Тошкент давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлимига, “Intermed Neuro” хусусий клиникаси ҳамда Навоий вилоят Хатирчи тумани марказий кўп тармоқли поликлиникасига мурожаат қилиб келган 88 нафар эркак ва аёллар жалб қилиниб, 30 нафар гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси билан оғриган беморлар асосий гуруҳни, 36 нафар структур нуқсони бўлмаган эпилепсиянинг бошқа шакллари мавжуд қиёсий гуруҳни ҳамда 22 нафари неврологик ўзгаришлари мавжуд бўлмаган амалда соғлом инсонлардан иборат назорат гуруҳини ташкил этди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар ва назорат гуруҳидаги амалда соғлом инсонларнинг қон зардоби намуналари, гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси белгиларининг яққоллиги, маҳсус шкаалалар орқали текширув, нейрофизиологик ва нейровизуализацион текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясига эрта ташхис қўйиши оптималлаштириш, клиник-неврологик ўзгаришларни аниқлаш учун MoCA, HADS хавотир ва депрессия шкаласи, нейрофизиологик (ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг), нейровизуализацион (HARNESS баённомаси асосида МРТ), иммунофермент (ММР-9) ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

HARNESS-MRT баённомасида аниқланган гиппокампал склероз оғирлик даражаси беморларнинг когнитив (MoCA) ва эмоционал (HADS-хавотирланиш) кўрсаткичлари ва ЭЭГда фон ритмининг секинлашуви ва асосан уйкуда қайд этиладиган эпилептиформ ўзгаришларни белгиловчи етакчи омил эканлиги исботланган;

ММР-9 концентрациясининг ошиши HARNESS-МРТда қайд этилган гиппокампал склероз даражасининг кучайиши билан ишончли боғлиқ бўлиб, унинг гиппокампал тўқима шикастланишини акс эттирувчи биокимёвий диагностик маркер сифатидаги аҳамияти аниқланган;

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини эрта ташхислаш учун анамнездаги дастлабки жароҳат ва фебрил хуружлар, шунингдек хуружнинг преиктал, иктал ва постиктал даврларида кузатилувчи семиологик белгиларнинг таҳлилига асосланган клиник-диагностик мезон ишлаб чиқилган;

клиник-семиологик, нейровизуализацион ва биокимёвий кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилиш асосида гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини эрта аниқлаш ва хавф даражасини баҳолаш бўйича прогностик модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қўйидагилардан иборат:

анамнестик, клиник-семиологик ва нейрофизиологик белгилар мажмусини HARNESS-MRT баённомаси натижалари билан қиёсий баҳолашни гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияни эрта ташхиси учун қўллаш амалий тиббиётга тавсия этилган;

ММР-9 миқдорини гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсия учун ишончли диагностик биомаркер сифатида қўллаш тавсия этилган;

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсия эрта аниқлаш асоратлар хавфини баҳолашга қаратилган кўп омилли прогностик модел ва диагностик алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Диссертация ишида фойдаланилган назарий ёндашув ва усуллар ҳамда ўтказилган тадқиқотларнинг илмий-услубий нуқтаи назардан тўғрилиги, тўпланган материалларнинг етарлилиги, танланган усулларнинг замонавийлиги ва бири иккинчисини тўлдирганлиги, объектив клиник, нейрофизиологик, нейровизуализацион, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари ўзига хос тарзда қўлланганлиги, уларнинг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, олинган хулоса ва натижаларнинг ваколатли тузилмалар ва органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ГС-МЧБЭ беморлар қон зардобида матрикс металлопротеиназа-9нинг миқдори ГС-МЧБЭда қиёсий ва назорат гуруҳларини кишига нисбатан юқори даражада кузатилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ГС-МЧБЭ беморларни комплекс ташхислаш чора тадбирлари мажмуасини ишлаб чиқиши неврологларга касалликни эрта ташхислаш орқали ногиронлик даражасининг камайиши, нотўғри ташхислар сонининг қисқариши, даволаш тактикаси бўйича қарор қабул қилишга ёрдам бериши, тиббий ёрдам тури ва ҳажмини оқилона танлаш, тиббий ресурслардан оқилона фойдаланиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсиясининг клиник семиологик, когнитив-психологик, биокимёвий, инструментал-диагностик хусусиятларини комплекс ташхислаш бўйича олинган натижалар асосида:

Биринчи илмий янгилик: HARNESS-MRTда аниқланган гиппокампал склероз оғирлик даражаси беморларда когнитив (MoCA) ва эмоционал (HADS) бузилишлар, шунингдек ЭЭГда фон ритмининг секинлашуви ва уйқудаги эпилептиформ фаолликни белгиловчи етакчи омил эканлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йил 24-февралда 0225/478т-сон билан тасдиқланган «Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг HARNESS баённомаси бўйича эрта радиологик ташхислаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган бўлиб, улар Навоий вилоят Хатирчи туман тиббиёт бирлашмаси (18.03.2025 йилдаги 1094-5-ТБ/2025-сон буйруғи), ҳамда “M-Clinic” Кўп тармоқли Тиббиёт Маркази (18.03.2025 йилдаги 12-П/1-сон буйруғи) билан амалиётiga жорий этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** олинган маълумотлар асосида касаллик семиологик белгилари аниқланиб, ГС-МЧБЭ мавжуд беморларни касаллик ривожланишини эрта даврларда аниқлаш имконини беради. Клиник амалиётда ташхис қўйиш жараёнида шифокорларга ёрдам бериш билан бирга, беморларга эрта ва мақсадли даво чораларини

кўриш имконини берди. Бу каби ёндашувлар беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, шифокорларга ташхис ва даво жараёнида аниқ йўналиш бериш, соғлиқни сақлаш тизимида самарали тиббий хизмат кўрсатиш имкониятларини кенгайтириш нуқтаи назаридан муҳим ижтимоий аҳамият қасб этди. *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорликклиник семиологик белгиларни аниқланиши билан беморларга ёндашув 1 нафар бемор учун ўртача қиймати 2000000 сўм бўлган харажатни талаб қилувчи ташхислаш чора-тадбирларига кетадиган ўртача йиллик даволаш харажатини олдини олишга олиб келади. *Хулоса:* ташхис аниқлигини ошириш, даво самарадорлигини кўтариш ва ортиқча тиббий хизматларга эҳтиёжни камайтириш орқали 30 нафар бемор учун умумий иқтисодий фойда 60000000 сўмни ташкил этди. Бу натижалар, ишлаб чиқилган усулнинг соғлиқни сақлаш тизимида молиявий жиҳатдан мақбул ва амалий самарага эга эканини тасдиқлайди;

Иккинчи илмий янгилик: ММР-9 микдорининг ортиши HARNESS-MPT да аниқланадиган гиппокампал склероз кучайиши билан узвий боғлиқ экани ва унинг тўқима шикастланишини кўрсатувчи биокимёвий маркер эканлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йил 24-февралда 0225/478t-сон билан тасдиқланган «Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг HARNESS баённомаси бўйича эрта радиологик ташхислаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган бўлиб, улар Навоий вилоят Хатирчи туман тиббиёт бирлашмаси (18.03.2025 йилдаги 1094-5-ТБ/2025-сон буйруғи), ҳамда “M-Clinic” Кўп тармоқли Тиббиёт Маркази (18.03.2025 йилдаги 12-П/1-сон буйруғи) билан амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ЭЭГ да чакка эпилепсияси учун хос белгиларни билиш, HARNESS-MPT орқали гиппокамп склерозини аниқлаш касалликни бошқа эпилепсия турларидан фарқлаш ва эрта муддатларда ташхис қўйиш имконини бериб, даволаш эрта бошланади, хуружлар сони ва оғирлиги камаяди. МТС даражаси ва когнитив ва хавотир ҳолатлари орасидаги боғлиқликни билган ҳолда беморларда психоневрологик асоратлар олдини олиш мумкин. Беморнинг ижтимоий ҳаётда қатнашиш қобилияти узоқроқ сақланиши эса унинг психологик ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади ҳамда ижтимоий адаптация жараёнини енгиллаштириди. *Иқтисодий самарадорлиги:* ЭЭГ белгилари ва HARNESS-MPT да МТС оғирлик даражасига кўра ҳар бир беморга дифференсиал ёндашув орқали клиник-диагностик кўрсаткичи салбий ташхислаш чора тадбирлари профилактикасига ҳамда когнитив бузилишлар профилактикаси орқали бир нафар беморга йилига ўртача 2800000 сўм иқтисодий тежамга олиб келади. *Хулоса:* ЭЭГ натижалари, HARNESS-MPT баённомаси асосида қилинган бош мия МРТ си натижаларини таҳлил қилиш орқали гиппокампал склерозни эрта босқичда аниқлаш ва ҳар бир беморларга дифференциаллашган олиб бориш тактикасини қўллаш соғлиқни сақлаш тизимида иқтисодий юкни камайтиришга хизмат қилишини тасдиқлайди;

Учинчи илмий янгилик: гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини ташхислаш учун анамнездаги дастлабки жароҳат ва фебрил

хуружлар, шунингдек хуружнинг преиктал, иктал ва постиктал даврларида кузатилувчи семиологик белгиларнинг таҳлилига асосланган клиник-диагностик мезон бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йил 24-февралда 0225/478t-сон билан тасдиқланган «Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг HARNESS баённомаси бўйича эрта радиологик ташхислаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган бўлиб, улар Навоий вилоят Хатирчи туман тиббиёт бирлашмаси (18.03.2025 йилдаги 1094-5-ТБ/2025-сон буйруғи), ҳамда “M-Clinic” Кўп тармоқли Тиббиёт Маркази (18.03.2025 йилдаги 12-П/1-сон буйруғи) билан амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* биокиёвий таҳлил ёрдамида қон зардобида матрикс металлопротеиназа миқдорининг, ЭЭГ ва МРТ билан уйғун корреляция аниқланиши ГС-МЧБЭга инвазив бўлмаган усул орқали ташхис қўйиш субективлигини камайтириб, аниқлигини оширади, беморларни индивидуал олиб бориш тактикасини яхшилашга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* MMP-9 концентрациясини қўллаш орқали гиппокампал склероз оғирлигини баҳолаш 1 нафар бемор учун ўртacha йилига 1500000 сўм маблағни тежаш имконини беради. Бу диагностик самарадорлик, кераксиз харажатлар ва вақтни қисқартириш орқали таъминланади. Умумий ҳисобда, MMP-9 концентрациясини қўллаш орқали 30 нафар бемор учун умумий иқтисодий самара таҳминий 45000000 сўмни ташкил этган. Ушбу натижалар, мазкур усулнинг нафақат клиник, балки молиявий жиҳатдан ҳам мақбул ечим эканини кўрсатади. *Хулоса:* MMP-9 ни гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсияли беморлар периферик қон зардобида текширишни клиник диагностик амалиётга жорий этилиши беморлар учун юқори самарадор, хавфсиз ва иқтисодий жиҳатдан мақбул ташхис усули сифатида ўзини намоён этмоқда. MMP-9 нафақат диагностик балки прогностик биомаркер сифатида ҳам амалий аҳамиятга эга;

тўртингчи илмий янгилик: клиник-семиологик, нейровизуализацион ва биокимёвий кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилиш асосида гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини эрта аниқлаш ва хавф даражасини баҳолаш бўйича прогностик модел бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йил 24-февралда 0225/478t-сон билан тасдиқланган «Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг HARNESS баённомаси бўйича эрта радиологик ташхислаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига киритилган бўлиб, улар Навоий вилоят Хатирчи туман тиббиёт бирлашмаси (18.03.2025 йилдаги 1094-5-ТБ/2025-сон буйруғи), ҳамда “M-Clinic” Кўп тармоқли Тиббиёт Маркази (18.03.2025 йилдаги 12-П/1-сон буйруғи) билан амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф қилинган диагностик алгоритм қўлланганда субектив қарорлар ўрнига моделлаштирилган алгоритм асосида қарорлар қабул қилинади бу эса диагностик хатоларни камайтиради ва ГС-МЧБЭни бошқа эпилепсиялардан ишончли фарқлаш ва индивидуал даволаш имконини беради. Бу эса тиббий хизмат сифатини оширишга хизмат қилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Кўп омилли математик модел ва клиник-

биомаркерли прогнозлаш алгоритмини амалиётга жорий қилиш орқали 1 нафар бемор учун йилига тахминан 3300000 сўм иқтисодий самарага эришиш мумкин. Бу диагностик аниқлик, хуружларни камайтириш, когнитив функцияларни сақлаш ва ортиқча харажатларни камайтириш ҳисобига юзага чиқади. *Хулоса:* мувофиқлаштирилган ташхис усули беморларнинг умумий ҳолатини барқарорлаштириши ва зарур даво усулини танлаш натижасида уларнинг стационар шароитдаги даволаниш эҳтиёжи камайди, баъзан хуружлардан бутунлай холос бўлади. Бу эса шифохонадаги юкламани енгиллаштиради ва тиббий ресурсларни тежаш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та, жумладан, 2 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг Диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп етиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, шу жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмida диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот обьекти ва предмети баён қилинган, диссертация ишининг Республика фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, илмий тадқиқотнинг янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш бўйича материаллар, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациянинг **«Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг замонавий муаммолари»** деб номланган биринчи бобида адабиёт манбалари шарҳи келтирилган ҳамда гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсиясининг этиологияси, патогенези, семиолигик белгилари, ЭЭГ диагностикаси, нейровизуализаторлик ташхис асослари, ММР-9нинг эпилептогенездаги роли, даволаш бўйича сўнгги йилларда чоп этилган материаллар таҳлили ёритилган.

Диссертация ишининг **«Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси беморларнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширилаётган контингент хусусиятлари берилган. Иш **«Гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсияси»**

ташхиси учун МКБ-10 мезонларига мос бўлган беморларни текшириш ва ўрганиш натижаларига асосланган. Беморлар 2023 йилдан 2025 йилгача Тошкент тиббиёт академияси клиникасининг неврология бўлимида, Intermed Neuro хусусий клиникаси, Навоий вилояти Хатирчи тумани Марказий кўп тармоқли поликлиникасида кўриқдан ўтказилган.

Тадқиқотда жами 88 нафар иштирокчи жалб қилинди. Иштирокчилар мақсадли танлама (purposive sampling) усули асосида, олдиндан белгиланган клиник ва инструментал мезонлар асосида танлаб олинди. Улар қўйидаги уч гурухга бўлинди: Асосий гурух (n=30): ILAE (2017) классификациясига асосан клиник, электроенсеграфик ва нейровизуал белгилар асосида ГС-МЧБЭ ташхиси қўйилган беморлар; қиёсий гурух (n=36): бошқа шаклдаги эпилепсияга эга беморлар, бироқ МРТда гиппокампал склероз аниқланмаган беморлар; назорат гурухи (n=22): неврологик соғлом шахслар. Баҳоланган параметрлар:

1. Клиник: бемор ёши, жинси, хурож тури ва семиологияси, касаллик давомийлиги, бир ойдаги хурожлар сони, хурож илк бошланиш ёши, дастлабки турки берувчи жароҳат мавжудлиги (жароҳат, инфексия ва б.)
2. Нейропсихологик: MoCA (когнитив баҳолаш), HADS (ташвиш ва депрессия даражаси) шкааллари.
3. Инструментал: видео ЭЭГ мониторинг, кундалик ЭЭГ, мия МРТ (оддий ва HARNESS эпилептик протоколи асосида)
4. Биокимёвий: периферик қон зардобида матрикс металлопротеаза-9 (MMP-9) даражаси.

Беморларнинг ёш оралиғи: 18 ёшдан 60 ёшгача. Жинси: Ҳар икки жинс вакиллари жалб этилган. Касаллик давомийлиги: 1 йилдан 31 йилгача оралиқда бўлди.

Клиник-инструментал материалларни статистик қайта ишлаш тиббий-биологик тадқиқот натижаларини $p < 0,05$ аҳамиятлилик даражасида қайта ишлаш бўйича тавсияларга мувофиқ DATAtab амалий статистик пакети ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «Гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсияси беморларда эпилепсиянинг клиник-семиологик кўрсаткичларини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси бор беморларда касалликнинг клиник семиологик хусусиятлари тақдим этилган. Дастроб гурухларнинг умумий статистик хусусиятлари ўрганилди.

Дастлабки хурож ёши эпилепсиянинг фенотипи ва кечишига бевосита таъсир қиласидиган муҳим клиник мезон ҳисобланади. Дескриптив таҳлил натижаларига кўра, дастлабки хурож ёши асосий гуруҳда $15,03 \pm 5,45$ ёш, қиёсий гуруҳда эса $21,56 \pm 14,81$ ёш бўлиб, қиёсий гуруҳда хурожлар кечроқ бошланиши кузатилди. Mann-Whitney U-test натижалари ($U = 375$, $p = 0,033$) гурухлар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ мавжудлигини кўрсатди. Эффект ўлчами $p = 0,26$ бўлиб, бу кичик, аммо клиник жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжудлигини билдиради. Ушбу натижалар асосий гуруҳ

беморларида дастлабки хуружнинг нисбатан эрта бошланиши эҳтимоли мавжудлигини кўрсатади.

Олиб борилган таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларда фақат фокал турдаги эпилептик хуружлар қайд этилган бўлиб, уларнинг аксарияти ($n=13$) хуш бузилиши билан кечган ва кўпчилиги генерализациялашган тоник-клоник хуружлар ($n=18$)га прогрессияланган. Қиёсий гуруҳида эса беморларнинг ярмидан ортиғида ($n=15$) асосий хуруж тури сифатида генерализациялашган тоник-клоник хуружлар кузатилган ва миоклоник хуружлар ҳам фақат қиёсий гурухда қайд этилди. Ушбу натижалар касалликнинг семиологик жиҳатдан фарқланишини ва ГС-МЧБЭ учун фокал бошланишили хуружлар хос эканлигини кўрсатади. Хи-квадрат тести натижаларига кўра, Гуруҳ ва Хуруж тури ($0=$ йўқ) ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик мавжуд ($\chi^2(12) = 28, 6, p= 0,005$). Бу эса гуруҳлар ўртасида хуружлар шаклининг клиник ва этиологик тафовутлари мавжудлигидан далолат беради. Хулоса сифатида, мазкур натижалар асосида айтиш мумкинки, асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасида эпилептик хуружларнинг шакллари клиник мухим даражада фарқланади, бу эса патологик жараённинг характеристики ва ривожланиш механизмларидағи фарқларга ишора қиласи.

Гурухлар ўртасида дастлабки турткى берувчи жароҳат (ДТЖ) учраш частотаси таққосланганда, Хи-квадрат тести асосида уларнинг ўзаро боғлиқлиги статистик жиҳатдан ишончли деб топилди ($\chi^2 = 9,84$; $df = 1$; $p = 0,002$), (1-расм).



1-расм. Эпилепсия ташхиси ва ДТЖ орасидаги ўзаро алоқа

Шундай қилиб, асосий гурухга мансублик дастлабки турткы берувчи жароҳат мавжудлигини статистик ишонч билан башорат қилувчи омил сифатида тасдиқланди.

Хи-квадрат таҳлили натижаларига кўра, ауранинг мавжудлиги билан эпилепсия ташхислари ўртасида кучли ва статистик жиҳатдан ишончли боғлиқлик мавжудлиги аниқланди ($\chi^2(7) = 30, 28$; $p < 0, 001$; $C=0,7931$). Ушбу натижа аура симптомининг турли ташхис гуруҳларида бир хилда тақсимланмаслиги ва уларнинг клиник ифодаланишида фарқлар мавжудлигини кўрсатади. Шу билан бирга, ауранинг қиёсий ва асосий гуруҳлар орасидаги тақсимоти ҳам сезиларли даражада фарқ қилиши аниқланди ($\chi^2(1) = 9, 48$; $p= 0, 002$; Крамер коеффиценти $B = 0,379$; $C=0,501$). Ауранинг айниқса асосий гуруҳда юқори учраши, бу симптомнинг мазкур гуруҳга хос клиник ва нейрофизиологик хусусиятларга эга эканлигидан далолат беради.

Вегетатив симптомлар (кўнгил айниши, тахикардия, терлаш, нафас ва юз ранги ўзгаришлари) асосий гуруҳда кўпроқ кузатилди. Хи-квадрат тести бу боғлиқликни ишончли деб топди ($\chi^2(1) = 4, 84$; $p= 0, 028$).

Ўтказилган χ^2 (Хи-квадрат) тести натижаларига кўра, гуруҳлар билан автоматизм белгисининг мавжудлиги ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди ($\chi^2(1) = 13, 23$; $p<0,001$). Бу автоматизм белгиси гуруҳлар кесимида тасодифий тақсимланмасдан, балки қонуният асосида фарқ қилаётганини билдиради. Кузатилган ва кутилган частоталар орасидаги фарқ айниқса асосий гуруҳда — ГС-МЧБЭ бўлган беморларда — автоматизмларнинг юқори учраш частотаси билан ажралиб туради. Хи-квадрат тест асосида иктал нутқнинг тўхтатилиши билан беморларнинг гуруҳларга мансублиги ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди ($\chi^2(1) = 7, 436$; $p= 0, 006$; $C = 0, 45$).

Бу натижа асосий гуруҳдаги беморларда (гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси) иктал нутқнинг тўхтатилиши ҳолати анча кўпроқ учрашини кўрсатади. Ташхислараро таҳлилда эса p -қиймат ($p=0,1$) статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмагани сабабли, асосий таҳлил сифатида гуруҳлараро солиштириш келтирилди. Логистик регрессия таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳга мансублик иктал нутқ тўхтасининг юзага келиш еҳтимолини статистик жиҳатдан ишончли даражада оширади ($B = 1,39$, $OP = 4$, $p= 0, 035$). Бу шуни англатадики, асосий гуруҳдаги беморларда иктал нутқ тўхташи еҳтимоли 4 баравар юқори. Ушбу натижа иктал нутқ тўхташи асосий гуруҳга хос клиник белги бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

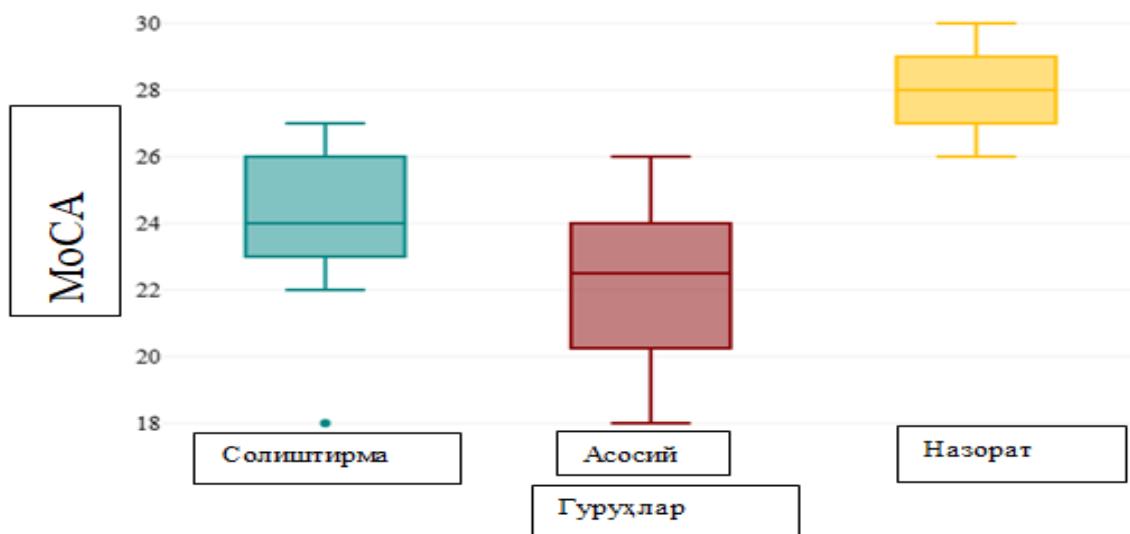
МоСА умумий кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқни аниқлаш мақсадида ANOVA ва Welch-ANOVA таҳлиллари ўтказилди (1-жадвал).

1-жадвал

Гуруҳларда Монреал когнитив шкаласи умумий статистик натижалари

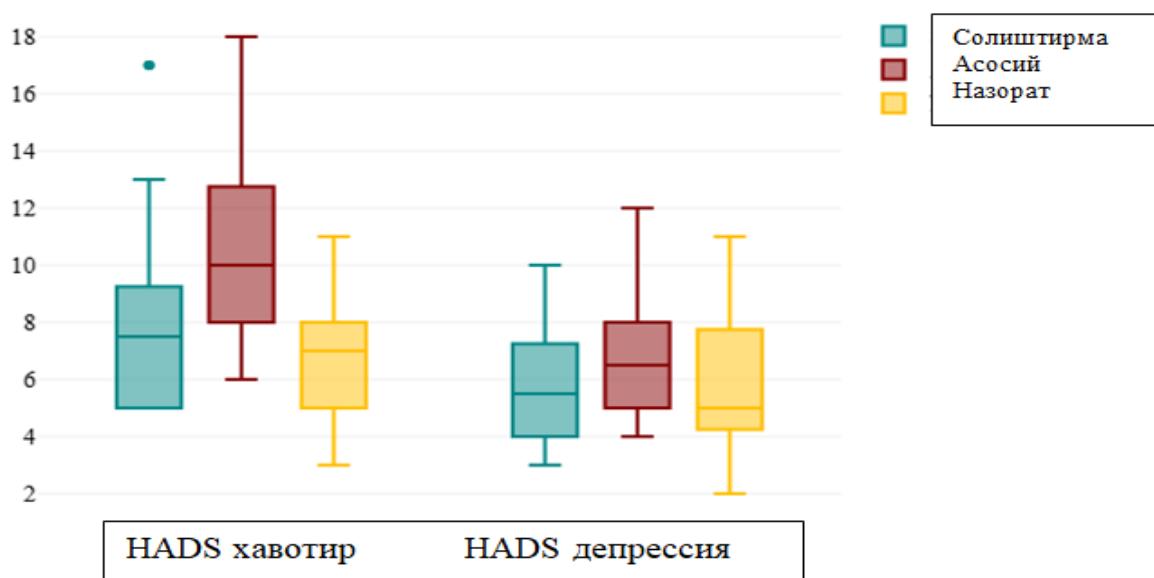
Гуруҳлар	n	Минимал	Максимал	Ўртача ± Стд.оғиш
Қиёсий	36	18	27	24, 0833 ± 1, 842
Асосий	30	18	26	22, 0333 ± 2, 2358
Назорат	22	26	30	28 ± 1, 48

Хар икки таҳлил натижасига кўра, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($F(2, 85)=62, 66; p<0, 001$ ва $F(2, 53, 82)=75, 007; p<0, 001$) деб топилди (2-расм).



2-расм. Гуруҳларда Монреал когнитив шкаласи баллар тақсимоти

HADS ваҳима кўрсаткичи бўйича гуруҳлар фарқи: Kruskal–Uollis тест натижасига кўра, учта гуруҳ ўртасида HADS кўрсаткичлари жиҳатидан ишончли фарқ мавжудлиги аниқланди ($\chi^2=19.95; d.f.=2; p<0.001$). Жуфт таққослаш учун Dunn–Bonferroni пост-хок таҳлили қўлланди: Асосий ва Қиёсий: фарқ аҳамиятли (adj. $p=0.003$; медианалар: 10 vs 7.5), Асосий ва Назорат: фарқ аҳамиятли (adj. $p<0.001$). Қиёсий ва Назорат: фарқ аҳамиятли эмас (adj. $p=0.471$). Бу натижалар асосий гуруҳда хавотир даражаси юқорироқ эканлигини кўрсатади (3-расм).

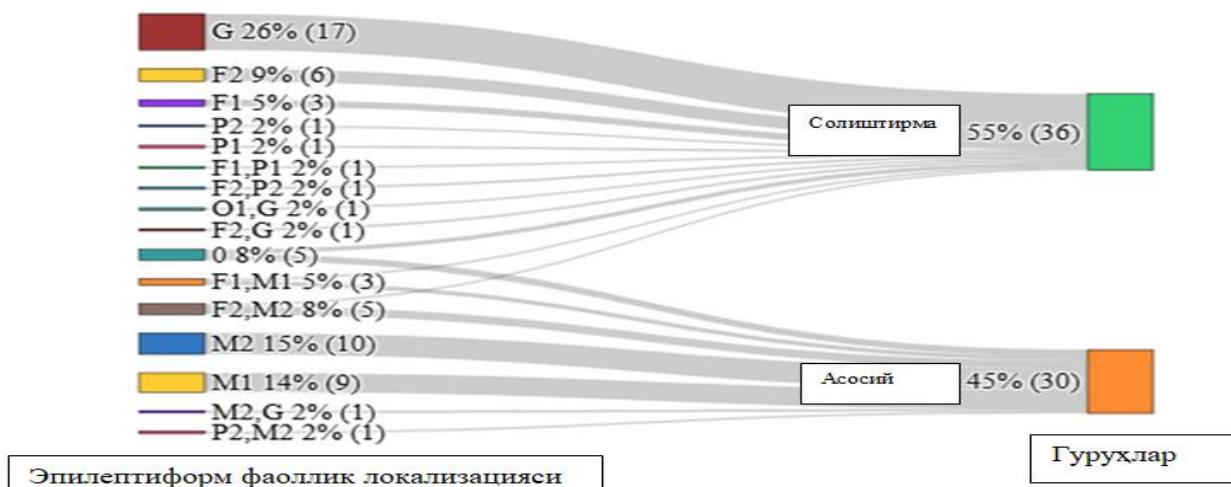


3-расм. Гуруҳларда HADS шкаласи ваҳима ва депрессия баллари тақсимоти

«Гиппокампал склероз билан кечувчи мезиал чакка эпилепсиясида инструментал-диагностика күрсаткычларнинг клиник-диагностика таҳлили» номли диссертациянинг тўртинчи бобида қуидагилар кўрсатилган, қиёсий гуруҳда тарқоқ интериктал эпилептик фаоллик ($n=16$; 24, 24%) кўп учраган бўлса, асосий гуруҳда бу ҳолат кузатилмаган. Аксинча, асосий гуруҳда фокал интериктал эпилептик фаоллик устунлик қилган ($n=27$; 40, 91%). ЭЭГ таҳлиллари натижасига кўра, эпилепсия тури ва эпилептиформ фаоллик кузатилган ЭЭГ даври ўртасида статистик боғлиқлик мавжуд ($\chi^2(3) = 15, 43$; $p=0,001$). Конtingенция коэффициент $C=0,62$ бўлиб, бу ўртача кучли ассоциацияни билдиради. Қиёсий гуруҳда эпилептиформ фаоллик асосан фон ($n=16$) ва уйғониш ($n=6$) даврида аниқланган бўлса, асосий гуруҳда бу ҳолат уйқу даврида ($n=21$) устунлик қилган. Бу эса ГС-МЧБЭда эпилептиформ ўзгаришлар кўпроқ уйқу вактида намоён бўлишини кўрсатади. Электроэнцефалографик таҳлил натижаларига кўра, умумий беморларнинг 50%ида нормал/симметрик, 36, 36%ида секинлашган/ассимметрик фон ритми кузатилди. Асосий гуруҳда нормал/симметрик ритм фақат 16, 67% ҳолларда аниқланган бўлса, секинлашган/ассимметрик ритм уларда 25, 76%ни ташкил етди. Қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткычлар мос равишда 33, 33% ва 10, 61%ни ташкил етди. Ушбу фарқлар ГС билан кечувчи мезиал чакка эпилепсиясида фон ритмининг секинлашуви ва ассимметрияси кўпроқ учрашини кўрсатади. Хи-квадрат тести бу боғлиқликни статистик жиҳатдан ишончли деб тасдиқлади ($\chi^2(3) = 10, 66$; $p= 0, 014$; Cramers коэффициенти $B = 0,40$), бу эса гурух билан ЭЭГ фон ўзгаришлари ўртасида ўртача кучли ассоциация мавжудлигини кўрсатади.

Секин тўлқинларнинг мия қисмларида тарқалиши ҳам эпилепсия турига боғлиқ бўлиб, ГС-МЧБЭ ҳолатларида улар асосан медиал темпорал соҳалар ($M1, M2$)да, қиёсий гуруҳда эса фронтал ва диффуз тарзда аниқланган ($\chi^2(8) = 39, 53$; $p < 0, 001$; $C = 0, 87$). Шунингдек, секин тўлқин амплитудаси ва гуруҳ ўртасида ҳам кучли боғлиқлик мавжуд бўлиб, ГС-МЧБЭ гуруҳида юқори амплитудали (≥ 110 мВ), бошқа турларда эса паст амплитудали (≤ 90 мВ) тўлқинлар устунлиги қайд этилган ($\chi^2(16) = 42, 09$; $p < 0, 001$; $C = 0, 89$). Кўп омилли регрессия таҳлили натижаларига кўра, модел умумий ҳолда ишончли ($F(10, 55) = 23, 1$; $p < 0, 001$) ва кучли мосликка эга ($R^2 = 0, 81$). Статистик аҳамиятга эга омиллар сифатида гурух (Асосий: $B = 31, 72$; $p= 0, 034$) ва секин тўлқинлар жойлашуви бўйича G ($B = 81, 18$; $p= 0, 039$), $F2$ ($B = 107, 29$; $p= 0, 019$), $M1$ ($B = 156, 8$; $p<0,001$) ва $M2$ ($B = 158, 24$; $p < 0, 001$) аниқланган. Айниқса, $M1$ ва $M2$ соҳаларидағи таъсир энг кучли бўлиб, ГС-МЧБЭ диагностикасида бу ҳудудларнинг клиник аҳамиятини кўрсатади. Хи-квадрат (χ^2) тести асосида ўтказилган таҳлиллар натижаларига кўра, эпилепсия клиник шакллари (асосий ва қиёсий гуруҳлар) билан айрим ЭЭГ эпипаттернлари ўртасида статистик жиҳатдан ишончли боғлиқликлар аниқланган. Polyspike-wave (эпипаттерн_PSW) ҳолатлари гуруҳлар ўртасида фарқ қилган ($\chi^2(1) = 4, 4$; $p= 0, 036$; Fisher тести: $p= 0, 041$), бу эпипаттерннинг қиёсий гуруҳда юқорилиги (44, 4%) билан изохланади. Боғлиқлик ўртача кучли бўлиб, Конtingенция коэффициент $C = 0, 35$ деб топилди. Slow spike-wave (SSW)

Эпипаттерн учун эса статистик аҳамиятли боғлиқлик қузатилмади ($\chi^2(1) = 3, 1$; $p = 0, 078$; Fisher тести: $p = 0, 13$; $C = 0, 30$). Бу эпипаттерн ҳар иккала гурухда ҳам учрагани сабабли, фарқ аҳамиятли эмас деб баҳоланди. Spike only эпипаттерн ҳам гурухлар ўртасида сезиларли фарқ кўрсатмади ($\chi^2(1) = 0, 64$; $p = 0, 423$; Fisher тести: $p = 0, 449$; $C = 0, 14$), бу ҳолат унинг умумий тарқалганлигини билдиради. TIRDA (Temporal Intermittent Rhythmic Delta Activity) эпипаттерн асосий гурухда сезиларли кўпроқ аниқланган (38% га нисбатан 6%) бўлиб, бу ҳолат кучли статистик боғлиқликни кўрсатади ($\chi^2(1) = 10, 52$; $p = 0, 001$; Fisher тести: $p = 0, 002$; $C = 0, 53$). GPD (Generalized Periodic Discharges) фақат қиёсий гурухда аниқланган бўлиб, гурухлар ўртасида ишончли фарқ мавжуд ($\chi^2(1) = 8, 68$; $p = 0, 003$; Fisher тести: $p = 0, 003$; $C = 0, 48$). PLED (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges) эпипаттерни ҳам гурух билан боғлиқ бўлиб чиқди ($\chi^2(1) = 4, 9$; $p = 0, 027$; Fisher тести: $p = 0, 049$; $C = 0, 37$), бу ҳолат унинг асосий гурухда кўпроқ учрашини кўрсатади. ЭЭГда аниқланган айрим эпипаттернлар (хусусан, TIRDA, GPD, PLED, ва PSW) эпилепсия турига боғлиқ равишда фарқ қилмоқда ва бу эпипаттернларнинг клиник шаклларга хослиги мавжудлигини кўрсатади. Хи-квадрат таҳлили натижаларига кўра, эпилепсия гурухлари билан ЭЭГда аниқланган эпилептиформ фаоллик локализацияси (Эпи_паттерн_локал_) ўртасида статистик аҳамиятли боғлиқлик мавжуд ($\chi^2(15) = 55, 24$; $p < 0, 001$). Локализациялар тақсимотига кўра, қиёсий гурухда эпилептиформ фаоллик асосан генерализацияланган (G, $n = 17$), шунингдек, юзаки неокортикал зоналарда – F2 ($n = 6$), P2 ($n = 3$) каби худудларда қайд этилган. Асосий гурухда эса эпилептиформ фаоллик кўпроқ медиал ва чуқур тузилмалар – M2 ($n = 10$), M1 ($n = 9$), F2+M2 ($n = 4$), F1+M1 ($n = 2$) соҳаларида аниқланган. ЭЭГда аниқланган эпилептиформ ўчоқ жойлашуви эпилепсия турига бевосита боғлиқ бўлиб, асосий гурухда фаолиятнинг мезиал-фокал, қиёсий гурухда эса кортикал ва генерализацияланган хусусияти устун. Бу натижалар мезиал темпорал склерозда эпилептоген зонанинг чуқур тузилмалар билан боғлиқлигини тасдиқлайди (4-расм).



**4-расм. Гурухларда эпилептиформ фаоллик локализацияси бўйича
Санкей диаграммаси**

HARNESS-МРТ баённомаси бўйича асосий гуруҳда аниқланган МТС оғирлик даражалари унинг латерал жойлашувига кўра фарқ қилди: чап МТС ҳолатларида енгил даража (7 та; 23, 3%) устунлик қилган, оғир даража қайд этилмаган. Ўнг МТС ҳолатларида эса ўрта (8 та; 26,7%) ва оғир (3 та; 10%) даражалар кўп учраган, енгил даража 4 та ҳолатда (13, 3%) қузатилган. Икки томонлама МТС эса фақат битта ҳолатда (1 та; 3,3%) енгил даражада аниқланган. Ушбу тақсимот МТС даражалари билан унинг латерализацияси ўртасида клиник мувофиқлик мавжудлигидан далолат беради (2-жадвал).

2-жадвал

Мезиал темпорал склероз оғирлик даражаси ва латерализацияси

	МТС*Даражаси						Жами	
	Ўрта		Оғир		Енгил			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Чап	7	23, 33%	0	0%	7	23, 33%	14	46, 67%
Ўнг	8	26, 67%	3	10%	4	13, 33%	15	50%
Икки томонлама	0	0%	0	0%	1	3, 33%	1	3, 33%
Жами	15	50%	3	10%	12	40%	30	100%

МТС даражасига кўра беморларнинг ўртача ёши оғир гуруҳда энг юқори ($39,7\pm17,8$ ёш), енгил гуруҳда эса энг паст ($26,8\pm10,1$ ёш) бўлди. Касаллик давомийлиги барча гурухларда деярли бир хил бўлиб, фарқ сезиларли эмас (ўрта: $16,5\pm7,1$ йил; оғир: $17,7\pm12,6$ йил; енгил: $16,8\pm4$ йил). Хуружлар давомийлиги энг юқори ўрта гуруҳда ($124,7\pm58,9$ сек.), энг паст эса оғир гуруҳда ($92,7\pm93,4$ сек.) қайд этилган.

Дастлабки хуруж ёши ўртача 15–18 ёш атрофида бўлиб, оғир гуруҳда бироз кечроқ ($18,7\pm2,5$ ёш) бошланган. Хуружлар сони ҳар ойда энгил гуруҳда энг паст ($0,62\pm0,9$), ўрта ва оғир гурухларда эса яқин қийматлар ($\approx 0,95$) билан аниқланган (3-жадвал).

Тадқиқотимиз давомида Spearman корреляция таҳлиллари натижаларига кўра, МТС даражаси билан MoCA (когнитив фаолият) ўртасида кучли тескари боғлиқлик аниқланган ($r = -0,70$; $p < 0,001$), бу эса когнитив пасайиш МТС оғирлашуви билан бирга кечишини кўрсатади. Шунингдек, HADS хавотир (ташвиш) кўрсаткичи билан МТС даражаси ўртасида юқори даражадаги, статистик жиҳатдан ишончли мусбат боғлиқлик аниқланган ($r = 0,70$; $p < 0,001$), яъни ташвиш кучайгани сайин МТС даражаси ҳам ортади. Бироқ HADS депрессия даражаси билан МТС даражаси ўртасидаги боғлиқлик паст ($r = 0,27$) ва статистик жиҳатдан ишонарсиз ($p = 0,151$) деб топилди. Хикквадрат тести ва Контигенция коэффициент ($C=0,77$) натижалари МТС даражаси билан дастлабки заарловчи жараёнлар (ДТЖ) мавжудлиги ўртасида

кучли ва статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик борлигини кўрсатди. Логистик регрессия таҳлилига кўра, ДТЖ мавжудлиги енгил МТС еҳтимолини сезиларли камайтирувчи ($OR = 0, 04$; $p = 0, 002$), ўрта МТС еҳтимолини эса ишончли оширувчи ($OR = 9,75$; $p=0,014$) омил сифатида белгиланди.

Бу эса ДТЖ омилини МТС оғирлигига дифференсиал таъсир кўрсатишини англатади. Умуман олганда, натижалар МТС оғирлик даражасининг латерализацияси, ДТЖ мавжудлиги, когнитив пасайиш ва ташвиш даражаси билан статистик боғлиқликда эканлигини кўрсатади.

3-жадвал

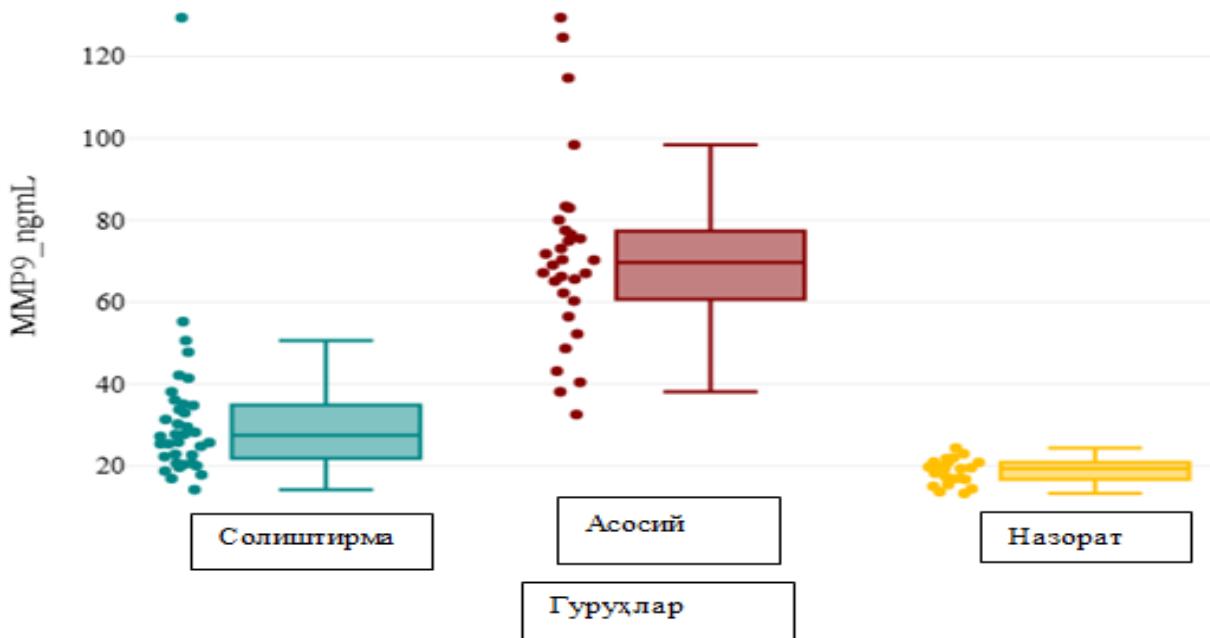
МТС (ГС) даражаларига кўра асосий демографик ва клиник кўрсаткичлар

	МТС даражаси	Учраш сони	Минимал	Максимал	Ўртача қиймат ± Стд.хат
Ёши	Ўрта	15	23	50	33, 07 ± 7, 81
	Оғир	3	27	60	39, 67 ± 17, 79
	Енгил	12	18	50	26, 75 ± 10, 09
Кас_давом йил	Ўрта	15	6	28	16, 47 ± 7, 1
	Оғир	3	6	31	17, 67 ± 12, 58
	енгил	12	3	38	16, 83 ± 14, 04
Хур_дав. сек	Ўрта	15	30	200	124, 67 ± 58, 87
	Оғир	3	30	200	92, 67 ± 93, 39
	енгил	12	25	180	120, 42 ± 60, 43
Даст_хур_ёш	Ўрта	15	4	28	17 ± 6, 5
	Оғир	3	16	21	18, 67 ± 2, 52
	енгил	12	2	30	15, 83 ± 7, 7
Хуруж сони_хар ойда	Ўрта	15	0, 17	3	0, 97 ± 1, 03
	Оғир	3	0, 33	2	0, 94 ± 0, 92
	енгил	12	0, 17	3	0, 62 ± 0, 9

Ушбу омиллар HARNESS-МРТ баённомаси орқали аниқланган МТС клиник кечишини прогнозлашда ва беморларни комплекс баҳолашда муҳим диагностик мезонлар бўлиши мумкин.

Диссертациянинг бешинчи боби “ГС-МЧБЭ ни ташхислашда ММР-9 биомаркери асосида клиник-диагностик ва прогностик моделни шакллантириш” деб номланган бўлиб, ММР-9 биомаркерининг ГС-МЧБЭ касаллигидаги ўзгаришлари, олинган натижалар асосида якуний клиник-диагностик ва прогностик модел ишлаб чиқилди ва касалликнинг комплекс диагностик алгоритми ишлаб чиқилди.

ГС-МЧБЭ бўлган беморларнинг ММР-9 биомаркери даражалари гуруҳлараро ва жинсга кўра сезиларли ўзгаришлар кўрсатди. Асосий гуруҳда (МТС билан ГС-МЧБЭ) ММР-9 даражаси ўртача $71,27 \pm 22,82$ нг/мл бўлиб, қиёсий (МТС бўлмаган ГС-МЧБЭ) ва назорат (соғлом шахслар) гуруҳларига нисбатан анча юқори еди (мос равишда $31,76 \pm 19,32$ ва $18,63 \pm 3,07$ нг/мл) (5-расм).



5-расм. Гуруҳларда матрикс металлопротеаза-9 концентрацияси кўрсаткичлари.

Two-Way ANOVA натижаларига кўра, гуруҳлар бўйича ММР-9 даражалари орасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли еди ($F(2, 82)=64, 94$, $p<0, 001$; $\eta^2=0, 61$), аммо жинс омили бу фарққа таъсир қилмаган ($F(1, 82)=2,5$, $p=0,118$; $\eta^2=0, 03$). Гуруҳ ва жинс ўртасидаги ўзаро таъсир ҳам аҳамиятли эмас еди ($F(2, 82)=2, 15$, $p=0, 123$; $\eta^2=0, 05$). Бонферрони пост-хос таҳлиллари асосий гуруҳ билан бошқа гуруҳлар ўртасида ММР-9 даражаларининг сезиларли фарқ қилишини тасдиқлади ($p<0, 001$).

Mann-Whetney U-тест ёш ва ММР-9 даражаси ўртасида статистик аҳамиятга эга боғлиқлик йўқлигини кўрсатди ($p=0,363$; $r=0,07$), Spearman корреляцияси эса ёш ва ММР-9 ўртасида паст даражадаги, аммо статистик аҳамиятга эга бўлмаган мусбат боғлиқликни аниқлади ($r=0, 21$; $p=0, 053$).

Чизиқли регрессия таҳлилида эса фақат асосий гурухда ёш ва ММР-9 ўртасида паст даражадаги ижобий корреляция мавжудлиги тасдиқланди ($R=0, 37; R^2=0, 13; p=0, 046$), бошқа гурухларда бу боғлиқлик аҳамиятли эмас эди. Шундай қилиб, ММР-9 биомаркери даражалари асосий гурухда анча юқори бўлиб, гурух фарқлари сезиларли экан, жинс омили таъсири йўқ ва ёш омилининг ММР-9 даражасига таъсири фақат асосий гурухда заиф даражада кўзга ташланади.

Кейинги ўринда эпилепсия билан касалланган беморларда ММР-9 даражаларининг турли клиник семиологик белгилар билан ўзаро боғлиқлиги статистик усуллар ёрдамида баҳоланди. Мазкур таҳлил ММР-9даражасининг клиник кўринишлар билан қандай алоқадор эканлигини аниқлашга қаратилди. Дастребаки турткни берувчи жароҳат асосий ва қиёсий гурухда статистик аҳамиятли даражада фарқ қилганлиги сабабли, унинг ММР-9кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш мақсадида статистик таҳлил олиб борилди. Асосий гурухда ўтказилган Mann-Whitney U тести натижаларига кўра, дастребаки турткни берувчи жароҳат (ДТЖ) мавжуд бўлган беморларда ММР-9даражаси ДТЖ йўқ беморларга нисбатан статистик жиҳатдан ишончли даражада юқори бўлди ($U = 33, z = -3, 08, p = 0, 001, r = 0, 56$). Ушбу фарқ ўрта даражадаги эфект ўлчами билан намоён бўлиб, ДТЖ мавжудлиги ММР-9даражасининг ошиши билан боғлиқлигини кўрсатади. Когнитив пасайиш билан тескари боғлиқлик (MoCA: $r=0, 75; p<0, 001$) ва хавотир билан мусбат боғлиқлик (HADS-Хавотир: $r=0, 53; p=0, 003; R^2=0, 23$) аниқланиб, депрессия билан боғлиқлик йўқлиги қайд этилди. ЭЭГдаги TIRDA белгиси бўлганларда ММР-9 даражаси ортиши кузатилди ($B=20, 9; p=0, 016; R^2=0, 14$). Энг кучли корреляция МРТ бўйича МТС даражаси билан топилди (Spearman: $r=0, 86; p<0, 001; R=0, 68$), айниқса З-даражада максимал ўсиш. Ушбу натижалар ММР-9ни ГС-МЧБЭ диагностикаси, оғирлик баҳоси ва прогнозлаштиришда ишончли биологик маркер сифатида тасдиқлайди.

Ишлаб чиқилган кўп модулли диагностик модел гипокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсияси (ГС-МЧБЭ) ни эрта ва аниқ аниқлашга қаратилган бўлиб, клиник, когнитив-психологик, электроэнцефалографик ва биокимёвий белгилар асосида касаллик еҳтимолини баҳоловчи комплекс балл тизимини ишлаб чиқиши назарда тутади. Моделнинг яратилиши замирида, ГС-МЧБЭ ни бошқа эпилепсия турларидан дифференсиал аниқлашдаги қийинчиликлар, клиник симптомларнинг индивидуал фарқлилиги ва диагностиканни ишончли кўрсаткичлар билан бойитиш зарурати ётади.

Модел структураси ва предиктор танлаш асослари. Модул асосида қурилган бу тизимда тўрт асосий диагностик йўналиш аниқланган бўлиб, ҳар бири индивидуал ёрдамчи балл тарзида ифодаланади. Предикторлар логистик регрессия орқали статистик равишда ишончли аниқланган бўлиб, улар ҳар бир модул ичига касаллик еҳтимолини сезиларли даражада оширувчи клиник ёки лаборатор кўрсаткичлардир. Ҳар бир модулнинг самарадорлиги AUC (Area Under Curve) кўрсаткичи билан баҳоланган, бу эса моделнинг сезгирилик ва аниқ аниқлик даражасини ифодалайди (4-жадвал).

**Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини ташхислашнинг
комплекс модели**

Қадам	Босқич номи	Амал	Ёрдамчи балл ҳисоблаш ёки текширув натижаси	Кейинги қадам
1	Клиник баҳолаш	<p>–Анамнез: биринчи хуруж ёши, ДТЖ (фебрил, туғруқ, жароҳат) – Семиоз: аура, нутқ тұхташи, автоматизм</p>	Клиник ёрдамчи балл = (Аура + Нутқ + Автоматизм + ДТЖ) × 0.250–1 балл (0–0.25) паст, >0.25 о‘ртача/юқори	<p>– Агар <0.25: бошқа фокус текширувлари– Агар ≥0.25: 2-босқич (когнитив)</p>
2	Когнитив-психологик скрининг	<p>– МоСА тести (балл <26) – HADS-Хавотир (балл >10)</p>	Когнитив ёрдамчи балл = (MoСA_паст + HADS_юқори) × 0.50 балл — когнитив тестларни түлдириш; ≥0.5 — давом етиш	<p>– Агар 0: чукурроқ психодиагностика– Агар ≥0.5: 3-босқич (ЭЭГ)</p>
3	ЭЭГ баҳолаш	<p>– Стандарт ЭЭГ / видео-ЭЭГ– Изланадиган белгилар: TIRDA, PLED, фон секинлашуви</p>	ЭЭГ ёрдамчи балл = 1, агар <i>камида</i> битта белгилар топилса; акс ҳолда 0	<p>– Агар 0: видео-ЭЭГни тақрорлаш ёки бошқа фокусни текшириш– Агар 1: 4-босқич (ММР-9)</p>
4	Биокимёвий маркер (ММР-9)	<p>– Лаборатория: ММР-9 даражаси (>75 нг/мЛ)</p>	ММР-9 ёрдамчи балл = 1, агар ММР-9 >60; акс ҳолда 0	<p>– Агар 0: керак бўлса МРИ/ЭЭГни қайта кўриб чиқиши– Агар 1: барча ёрдамчи балл түлдирилди, 5-босқичга ўтиш</p>
<p align="center">5 Якуний балл ва тавсиялар</p>				
<p>Якуний балл = (Клиник ёрдамчи балл × 1.0 + Когнитив ёрдамчи балл × 0.75 + ЭЭГ ёрдамчи балл × 0.9 + ММР-9 ёрдамчи балл × 1.25) / 3.9 × 5</p> <p>Тавсиялар: - Ҳар бир модул мустақил ишилаши мумкин: агар маълум модулда ёрдамчи балл = 0 бўлса, лекин бошқа босқичлар юқори бўлса, кейинги босқичга ўтиб, якуний баҳога тўлиқ етиш мумкин.</p> <p>- Юқори хавфли бемор (балл ≥ 3.0) — структура (МРИ) ва функционал (видео-ЭЭГ) текширувлар билан касалликни аниқ тасдиқлаш ва даволаш режасини белгилаш.</p>				

Модул тузилиши ва ёрдамчи баллар.

1. Клиник семиологик модули ($AUC = 0.868$, оғирлик = 1.0): Аура, иктал нутқ тұхташи, автоматизм ва анамнезида дастлабки туртқи берувчи жароҳат (ДТЖ) мавжудлиги ГС-МЧБЭ учун типик клиник белгилар сифатида танланган. Ҳар бир белгининг мавжудлиги учун 1 балл берилади ва ёрдамчи балл қуидаги ҳисобланади:

Клиник Ёрдамчи балл = (Аура + Нутқ + Автоматизм + ДТЖ) $\times 0.25$.

2. Когнитив-психологик модул ($AUC = 0.785$, оғирлик = 0.75): МоСА тестида 26 дан паст балл ва HADS хавотир бўлими баллари >10 балл олиш ГСМЧБЭда когнитив ва эмоционал бузилишларнинг ролини кўрсатади. Ҳар бири учун 1 балл берилади, умумий ёрдамчи балл эса:

Когнитив-психологик ёрдамчи балл = (МоСА паст + HADS юқори) $\times 0.5$

3. ЭЭГ модули ($AUC=0.822$, оғирлик=0.9): TIRDA, PLED ва фон фаолиятининг секинлашуви ГСМЧБЭ учун характерли электроэнцефалографик белгилар сифатида танланган. Уларнинг исталган бири мавжуд бўлса, ЭЭГ Ёрдамчи балл = 1.

ЭЭГ ёрдамчи балл = (агар камида битта белгилар мавжуд бўлса) $\times 1$.

4. Биокимёвий модул (ММР-9) ($AUC = 0.947$, оғирлик = 1.25): ММР-9 даражасининг 60 нг/мЛ дан юқори бўлиши ГСМЧБЭ учун кучли предиктор бўлиб, бу модул моделда энг юқори AUCга эга. ММР-9 ёрдамчи балл = (агар ММР-9 > 60 нг/мЛ) $\times 1$

Якуний балл ҳисоблаш ва хавф даражалари

Ҳар бир ёрдамчи балл ўзининг оғирлик коэффициент билан кўпайтирилади ва натижада якуний балл 0 дан 5 гача бўлган оралиқка нормаллаштирилган формула орқали аниқланади:

Якуний Балл = (Клиник ёрдамчи балл $\times 1.0$ + Когнитив ёрдамчи балл $\times 0.75$ + ЭЭГ ёрдамчи балл $\times 0.9$ + ММР-9 ёрдамчи балл $\times 1.25$) / 3.9 $\times 5$.

Ташхис тавсиялари:

0–1.9: Паст хавф \rightarrow бошқа сабабларга эътибор; зарур бўлса, неврологик маслаҳат ва қайта баҳолаш.

2.0–2.9: Ўрта хавф \rightarrow қўшимча МРТ, видео-ЭЭГ, невропсихологик тестлар. ≥ 3.0 : Юқори хавф \rightarrow комплекс дифференсиал ташхис: Структура нуқсонни аниқлаш: 3 Т HARNESS-MРТ (гиппокампал ўзгаришлар даражасини аниқлаш).

Функционал ташхис усули: видео-ЭЭГ семиологик-электрофизиологик корреляция. Биомаркер текшируви: агар ММР-9 намуналари 1–2 ой олдин олинган бўлса, тасдиқловчи тест. Даволаш режасини (антиконвулсант терапия, жарроҳлик индикацияси) тузиш ёки жадаллаштириш тавсия этилади.

ХУЛОСАЛАР

«Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг клиник-неврологик ва биокимёвий жиҳатлари» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси юзасидан ўтказилган тадқиқотлар асосида қуидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Қиёсий таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси касалликнинг нисбатан эртароқ бошланиши (асосий гуруҳ $15,0\pm5,45$ ёш, қиёсий гуруҳ $21,6\pm14,8$ ёш) ва ўзига хос клиник-семиологик профил билан тавсифланади. Беморларда кўпинча анамнезида дастлабки туртки берувчи жароҳат ($\chi^2=9,84$), вегетатив ($\chi^2=30,28$) (эпигастрал соҳада нохушлик, кўнгил айниши - 43,33%) ва ҳиссий-когнитив хуружлар (кўрқув ҳисси, *déjà vu* - 33, 33%) кузатилган бўлиб, булар эпилептоген ўчоқнинг мезиал чакка соҳада жойлашганлигини кўрсатади. Иктал нутқнинг тўхташи ($\chi^2=7,43$; $OP=4,0$), бош ва тананинг версив ҳаракатлари (16, 6%) ҳамда бир томонлама дистония ($\chi^2=21,76$) гиппокампал склероз билан кечувчи мезиал чакка эпилепсиясида ишончли латерализацияловчи белгилар ҳисобланади;

2. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияси бўлган bemorларда қон зардобида матрикс металлопротеиназа-9 (MMP-9) даражасининг ишончли ошиши аниқланган - у таққослаш гуруҳига нисбатан ўртача 1,9 баравар ва назорат гуруҳига нисбатан 2, 2 баравар юқори эканлиги аниқланди. MMP-9 концентрацияси HARNESS-MRT маълумотларига кўра гиппокампал склероз даражаси билан ижобий корреляцияни ($r=0,86$) ва MoCA когнитив кўрсаткичлари билан тескари корреляцияни ($r=-0,75$) намоён этди, бу эса уни мия шикастланишининг ноинвазив биокимёвий биомаркери сифатида диагностик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди;

3. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясида клиник, нейрофизиологик ва биокимёвий кўрсаткичлар ўртасидаги ишончли корреляцион алоқадорлик аниқланди. MMP-9 даражасининг кўтарилиши ЭЭГдаги фокал фаолликнинг кучайиши, HARNESS протоколи бўйича ўтказилган МРТ текшируви натижаларига кўра гиппокамп атрофияси даражасининг ортиши (гиппокампнинг узун ўқига перпендикуляр йўналишда олинган коронар кесмаларда 3D T1, T2 ва FLAIR кетма-кетликлари, кесма қалинлиги 3 мм ва ундан кам бўлган ҳолда) ($r = 0,86$) ҳамда когнитив функцияларнинг пасайиши ($r=-0,75$) билан узвий боғлиқ эканлиги аниқланди. Эпигастрал соҳада оғриқ, кўрқув ҳисси ва *déjà vu* феномени каби типик клиник белгилар нейровизуализация натижалари ҳамда MMP-9 даражаси билан биргаликда юқори информацион диагностик комплексни ташкил этади;

4. Статистик таҳлил натижасида аниқланган аҳамиятли клиник-семиологик, когнитив-психологик, электрофизиологик, биокимёвий белгилар асосида алоҳида гиппокампал склерозли мезиал чакка бўлак эпилепсиясининг ишончли предикторларини аниқловчи логистик регрессия модуллари тузилди ($AUC = 0,785-0,947$). MMP-9 даражасининг 60 нг/мл дан юқори бўлиши ($AUC=0,947$) энг юқори ташхис қийматига эга эканлиги аниқланди. Ҳар бир модул статистик кўрсаткичлари асосида уларга оғирлигини белгиловчи коеффициент бирлаштирилиб ягона 5 балли хавф даражасини баҳоловчи тизимга мослаштирилган гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг прогностик модули тузилди ва унинг асосида

гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини эрта аниқлашнинг илмий асосланган ташхис алгоритми ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

СУЛТОНОВА ДИЛБАР АЗАМАТ КИЗИ

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ С
ГИППОКАМПАЛЬНЫМ СКЛЕРОЗОМ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.3.PhD/Tib3820.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Ученого совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Азизова Рано Баходировна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Таджиев Мирхотам Мирхшимович
доктор медицинских наук, доцент

Қиличев Ибодулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентском государственном медицинском университете "___" 2026 года в ___ часов (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2. Тел./факс: (+998) 78-150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована под № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+998) 71-214-82-90

Автореферат диссертации разослан "___" 2025 г.
(протокол реестра № ____ от "___" 2025 г.).

Р.Ж. Матмуродов

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

Н.О. Эргашева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.К. Хайдарова

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

ВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Во всем мире по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических неврологических заболеваний, приводящих к инвалидности. Эпилепсия является распространенным неврологическим заболеванием, охватывающим 50 миллионов человек по всему миру¹. Эпилепсия мезиальной височной доли составляет 65% от общей эпилепсии височной доли и является наиболее распространенным типом очаговой эпилепсии у взрослых. При этом эпилептические приступы возникают из лимбической области мезиальной височной доли, в частности из гиппокампа, амигдалы, парагиппокампальной извилины и ее прикрепленных областей. Обычно около 68% пациентов с эпилепсией могут вылечиться от приступов с помощью лекарств.

Тяжелое течение заболевания и развитие лекарственной резистентности у пациентов с эпилепсией мезиальной височной доли с гиппокампальным склерозом, оптимизация диагностики и лечения этого заболевания является одной из сложных и актуальных проблем современной неврологии. В настоящее время в мире эпилепсия мезиальной височной доли, особенно форма с гиппокампальным склерозом (ГС-МЧБЭ), является одной из актуальных патологий, широко изучаемых в неврологии и нейробиологии. Научные исследования, проведенные в последние годы, направлены на глубокий анализ патогенеза, клинико-семиологических особенностей, нейровизуализационных признаков (особенно на основе высокоточной 3Т-МРТ), электроэнцефалографических (ЭЭГ) показателей, а также диагностической и прогностической значимости новых молекулярно-биохимических биомаркеров, включая уровень матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9). В частности, в таких странах, как США, Германия, Япония и Южная Корея, проводятся широкомасштабные исследования по выявлению конкретных клинических фенотипов этого заболевания, раннему прогнозированию фармакорезистентных форм и разработке алгоритмов лечения на основе индивидуального подхода.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе раннее выявление и лечение эпилепсии. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, поставлены такие задачи, как поднятие медицинской помощи населению на новый уровень, ... «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению, а также поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний путем формирования системы

¹ World Health Organization. Epilepsy – Key facts. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy.2020>

медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации.... »². Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования по оптимизации диагностики и лечения больных с эпилепсией мезиальной височной доли с гиппокампальным склерозом.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3925 от 30 августа 2018 года «О мерах по совершенствованию оказания неврологической помощи населению», № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Гиппокампальный склероз - это патологическое состояние, характеризующееся значительной потерей нейронов гиппокампа и глиозом. Это состояние является наиболее частым нейропатологическим изменением у пациентов с височной эпилепсией, а также наблюдается у пожилых людей. МВДЭ-ГС считается наиболее распространенным типом фармакорезистентной эпилепсии у взрослых (Тин Чжао, Сяосяо Суй, 2025). МВС (мезиальный височный склероз) характеризуется значительной потерей нейронов в зубчатой извилине и пирамидных нейронов в аммоновом роге гиппокампа, особенно в областях CA1 и CA3 (Даниэль Вильямисар-Торрес, Андреа Каролина Сепеда Триллос, 2024). Помимо обширных анатомических изменений, МВДЭ-ГС в основном влияет на функции памяти, но также негативно воздействует на другие аспекты когнитивной деятельности. Райли и его коллеги показали, что измененная функциональная связь между хвостатым ядром и дорсолатеральной префронтальной корой при височной эпилепсии напрямую связана с нарушениями рабочей памяти, внимания и исполнительных функций (Сибель Челикер Услу, Бурджу Юксель, 2018). Отмечается, что ММР-9 при эпилепсии может играть важную роль в формировании эпилептического очага и возникновении эпилептических приступов. Повышенная активность ММР-9 в эпилептическом очаге наблюдалась как на моделях животных, так и в клинических исследованиях. ММР-9 способствует

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

формированию эпилептического очага, например, путем перестройки синапсов. Её протеолитическое действие на элементы гематоэнцефалического барьера и активация процессов химического хемотаксиса способствуют накоплению воспалительных клеток и провоцируют эпилептические припадки. Изменения в глутаматергической передаче сигналов, вызванные ММР-9, также связаны с приступами (Эльжбета Брониш и Ивона Курковска-Ястшембска, 2016).

В последние годы находят свое решение различные сложные вопросы, связанные с диагностикой МВДЭ-ГС. Можно сказать, что наличие современных диагностических технологий, открытие специализированных отделений и научных центров вызывают позитивные изменения в диагностике мезиальной височной эпилепсии со склерозом гиппокампа.

В Узбекистане также проведен ряд научных исследований, таких как изучение нейроиммунопатогенетических механизмов эпилепсии (Азизова Р. Б., Маджидова Ё. Н., Рахимбаева Г. С., 2014); разработка диагностического алгоритма выявления и оценки пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (Туйчибаева Н.М., 2019); изучение нейрон-специфической энолазы (NSE) как маркера поражения головного мозга при эпилепсии и других различных патологиях (Рахимбаева Г.С., Рашидова Н.С., 2011), однако работы по ранней диагностике и оптимизации лечебных мероприятий у пациентов с этим заболеванием изучены недостаточно.

Исходя из вышеприведенных данных, можно отметить, что своевременное выявление МВДЭ-ГС требует разработки научно обоснованной и статистически достоверной единой прогностической модели, основанной на модулях, созданных на основе клинических, ЭЭГ, когнитивно-психологических и биохимических (ММР-9) признаков, и определения потенциального диагностического биомаркера поражения головного мозга, обеспечивающего неинвазивную точную диагностику.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета, в рамках приказа Министерства здравоохранения № 02-4974 «Здоровье населения, профилактика здорового образа жизни, раннее выявление факторов риска и совершенствование медико-профилактической, лечебной и современной инновационной диагностической помощи населению Республики Узбекистан» (2021-2024 гг.).

Цель исследования является изучение клинико-неврологических и биохимических особенностей мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом, а также определение ее прогностических биомаркеров.

Задачи исследования:

проводить сравнительный анализ клинико-семиологических особенностей мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным

склерозом и других форм эпилепсии без структурных поражений головного мозга с использованием современных международных критериев диагностики;

определить состав и количественные характеристики биомаркеров поражения головного мозга, в частности матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9), имеющих высокую прогностическую значимость при мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом;

установить корреляционные взаимосвязи между клиническими, когнитивно-психологическими и электрофизиологическими показателями, а также уровнем ММР-9 у больных мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом;

разработать научно обоснованный диагностический алгоритм и прогностическую модель раннего выявления мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом.

Объект исследования. В исследование были включены 88 мужчин и женщин, обратившихся в отделение неврологии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета, частную клинику Intermed Neuro и центральную многопрофильную поликлинику Хатырчинского района Навоийской области. Основную группу составили 30 пациентов с МВДЭ-ГС (8А60.2), группу сравнения - 36 пациентов с другими формами эпилепсии (8А60) без структурных нарушений, а контрольную группу - 22 практически здоровых человека без неврологических изменений.

Предмет исследования составили в качестве материала исследования были использованы образцы сыворотки крови пациентов и практически здоровых лиц контрольной группы, оценка выраженности признаков МВДЭ-ГС по специальным шкалам, результаты нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований.

Методы исследования. В исследовании для оптимизации ранней диагностики МВДЭ-ГС использовались клинико-неврологические, нейрофизиологические (ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг), нейровизуализационные (МРТ на основе стандартного протокола и протокола HARNESS), иммуноферментные (ММР-9) и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что степень тяжести гиппокампального склероза, выявленная в протоколе HARNESS-МРТ, является ведущим фактором, определяющим когнитивные (MoCA) и эмоциональные (HADS-тревожность) показатели пациентов и замедление фонового ритма на ЭЭГ и эпилептиформные изменения, регистрируемые преимущественно во сне;

установлено, что повышение концентрации ММР-9 достоверно связано с усилением степени гиппокампального склероза по данным HARNESS-МРТ, что подтверждает диагностическую значимость как биохимического маркера повреждения гиппокампальной ткани;

для диагностики мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом разработан клинико-диагностический критерий, основанный на анализе ранних травматических и фебрильных приступов в анамнезе, а также

семиологических признаков, наблюдаемых в преиктальном, иктальном и постиктальном периодах приступа;

разработан клинико-диагностический критерий ранней диагностики мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом, основанный на анализе первичных повреждающих и фебрильных приступов в анамнезе, а также семиологических признаков, наблюдаемых в преиктальном, иктальном и постиктальном периодах эпилептического приступа;

разработана прогностическая модель, позволяющая осуществлять раннее выявление мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом и определение степени риска на основе комплексного анализа клинико-семиологических, нейровизуализационных и биохимических показателей.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

Создана система ранней диагностики мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом путем интеграции комплекса анамнестических, клинико-семиологических и нейрофизиологических предикторов с данными протокола HARNESS-MPT;

На основе взаимосвязи уровня ММР-9 с клиническими, нейрофизиологическими показателями и данными HARNESS-MPT рекомендовано его применение в качестве надежного диагностического биомаркера мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом;

Разработаны многофакторная прогностическая модель и диагностический алгоритм, направленные на раннее выявление мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом и оценку риска осложнений.

Достоверность полученных результатов. Достоверность результатов исследования обосновывается теоретическими подходами и методами, использованными в диссертационной работе, а также корректностью проведенных исследований с научно-методической точки зрения, достаточностью собранных материалов, современностью и взаимодополняемостью выбранных методов, специфическим применением объективных клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных, иммунологических и статистических методов исследования, их сопоставлением с международным и отечественным опытом, утверждением полученных выводов и результатов уполномоченными структурами и органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что уровень матриксной металлопротеиназы-9 в сыворотке крови пациентов с МВДЭ-ГС был значительно выше по сравнению с контрольной и сравнительной группами.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработка комплекса мероприятий по комплексной диагностике пациентов с МВДЭ-ГС позволяет неврологам снизить уровень инвалидности за счет ранней диагностики заболевания, сократить количество ошибочных

диагнозов, помочь в принятии решения о тактике лечения, рационально выбрать вид и объем медицинской помощи, рационально использовать медицинские ресурсы и улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования: на основании полученных научных результатов по обоснованию комплексной диагностики МВДЭ-ГС по клинико-семиологическим, когнитивно-психологическим, биохимическим, инструментально-диагностическим особенностям:

первая научная новизна: предложения по доказательству того, что тяжесть гиппокампального склероза, выявленная на HARNESS-МРТ, является ведущим фактором, определяющим когнитивные (MoCA) и эмоциональные (HADS) нарушения у пациентов, а также замедление фонового ритма на ЭЭГ и эпилептиформную активность во сне, были включены в содержание методических рекомендаций "Метод ранней радиологической диагностики эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом по протоколу HARNESS," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 24 февраля 2025 года № 0225/478т, которые были внедрены в практику Хатырчинским районным медицинским объединением Навоийской области (приказ № 1094-5-ТВ/2025 от 18 марта 2025 года), а также Многопрофильным медицинским центром "M-Clinic" (приказ № 12-Р/1 от 18 марта 2025 года). *Социальная эффективность:* на основе полученных данных определяются семиологические признаки заболевания, что позволяет выявить развитие болезни у пациентов с МВДЭ-ГС на ранних стадиях. В клинической практике, помимо оказания помощи врачам в процессе диагностики, это позволило применять ранние и целенаправленные лечебные мероприятия для пациентов. Такие подходы приобрели важное социальное значение с точки зрения улучшения качества жизни пациентов, предоставления врачам четких ориентиров в процессе диагностики и лечения, расширения возможностей эффективного медицинского обслуживания в системе здравоохранения. *Экономическая эффективность:* подход к пациентам с выявлением клинико-семиологических признаков позволяет предотвратить среднегодовые затраты на лечение, которые в среднем составляют 2000000 сумов на одного пациента, идущие на диагностические мероприятия. *Заключение:* общая экономическая выгода для 30 пациентов составила 60000000 сумов за счет повышения точности диагностики, повышения эффективности лечения и снижения потребности в дополнительных медицинских услугах. Эти результаты подтверждают, что разработанный метод является финансово приемлемым и имеет практическую эффективность в системе здравоохранения;

вторая научная новизна: предложения о том, что повышение уровня ММП-9 неразрывно связано с усилением гиппокампального склероза, выявляемого на HARNESS-МРТ, и является биохимическим маркером повреждения тканей, были включены в содержание методических рекомендаций "Метод ранней радиологической диагностики эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом по протоколу

HARNESS," утвержденных Координатсіонным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 24 февраля 2025 года № 0225/478т, которые были внедрены в практику Хатырчинским районным медицинским объединением Навойской области (приказ № 1094-5-ТВ/2025 от 18.03.2025) и Многопрофильным медицинским центром "M-Clinic" (приказ № 12-Р/1 от 18.03.2025). *Социальная эффективность:* знание характерных признаков височной эпилепсии на ЭЭГ, определение склероза гиппокампа с помощью HARNESS-МРТ позволяет отличить заболевание от других типов эпилепсии и диагностировать его на ранних стадиях, что дает возможность начать лечение раньше, уменьшая количество и тяжесть приступов. Зная взаимосвязь между степенью МТС и когнитивными и тревожными состояниями, можно предотвратить психоневрологические осложнения у пациентов. Более длительное сохранение способности пациента участвовать в общественной жизни положительно влияет на его психологическое состояние и облегчает процесс социальной адаптации. *Экономическая эффективность:* клинико-диагностический показатель при дифференцированном подходе к каждому пациенту в зависимости от признаков ЭЭГ и степени тяжести МТС на HARNESS-МРТ приводит к экономии в среднем 2800000 сумов в год на одного пациента за счет профилактики неблагоприятных диагностических мероприятий и профилактики когнитивных нарушений. *Заключение:* результаты ЭЭГ, анализ результатов МРТ головного мозга на основе протокола HARNESS-МРТ позволяют выявить гиппокампальный склероз на ранней стадии и применять дифференцированную тактику ведения к каждому пациенту, что подтверждает снижение экономической нагрузки на систему здравоохранения;

третья научная новизна: Предложения по клинико-диагностическому критерию диагностики эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом, основанные на анализе первичных повреждающих и фебрильных приступов в анамнезе, а также симиологических признаков, наблюдаемых в преиктальном, иктальном и постиктальном периодах приступа, были включены в содержание методических рекомендаций "Метод ранней радиологической диагностики эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом по протоколу HARNESS," утвержденных Координатсіонным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 24 февраля 2025 года № 0225/478т, которые были внедрены в практику Хатырчинским районным медицинским объединением Навойской области (приказ № 1094-5-ТВ/2025 от 18.03.2025) и Многопрофильным медицинским центром "M-Clinic" (приказ № 12-Р/1 от 18.03.2025). *Социальная эффективность:* определение количества матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови в сочетании с ЭЭГ и МРТ с помощью биохимического анализа снижает субъективность и повышает точность неинвазивной диагностики МВДЭ-ГС, способствует улучшению тактики индивидуального ведения пациентов. *Экономическая эффективность:* оценка тяжести гиппокампального склероза с учетом

применения концентратсаи ММП-9 позволяет сэкономить в среднем 1500000 сумов в год на одного пациента. Это обеспечивается за счет диагностической эффективности, сокращения ненужных затрат и времени. В целом, общий экономический эффект от применения концентратсаи ММП-9 для 30 пациентов составил приблизительно 45000000 сум. Эти результаты показывают, что данный метод является приемлемым решением не только с клинической, но и с финансовой точки зрения. *Заключение:* Внедрение в клинико-диагностическую практику исследования ММП-9 в сыворотке периферической крови у пациентов с эпилепсией мезиальной височной доли с гиппокампальным склерозом представляет собой высокоэффективный, безопасный и экономически приемлемый метод диагностики пациентов. ММП-9 имеет практическое значение не только как диагностический, но и как прогностический биомаркер;

четвертая научная новизна: на основании комплексного анализа клинико-семиологических, нейровизуализационных и биохимических показателей предложения по прогностической модели раннего выявления и оценки риска эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом включены в содержание методических рекомендаций "Метод ранней радиологической диагностики эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом по протоколу HARNESS," утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 24 февраля 2025 года № 0225/478т, которые внедрены в практику Хатырчинским районным медицинским объединением Навоийской области (приказ № 1094-5-TB/2025 от 18.03.2025) и Многопрофильным медицинским центром "M-Clinic" (приказ № 12-Р/1 от 18.03.2025). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* при использовании предложенного диагностического алгоритма вместо принятия субъективных решений принимаются решения на основе моделируемого алгоритма, что снижает диагностические ошибки и позволяет достоверно дифференцировать ГС-ППЭ от других эпилепсий и проводить индивидуальное лечение. Это способствовало повышению качества медицинских услуг. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* Путем внедрения в практику многофакторной математической модели и клинико-биомаркерного алгоритма прогнозирования можно достичь экономического эффекта в размере около 3300000 сумов в год на одного пациента. Это достигается за счет диагностической точности, уменьшения количества приступов, сохранения когнитивных функций и снижения лишних затрат. *Заключение:* скоординированный метод диагностики стабилизирует общее состояние пациентов и в результате выбора необходимого метода лечения снижается их потребность в стационарном лечении, иногда полностью избавляется от приступов. Это облегчает нагрузку на больницу и позволяет экономить медицинские ресурсы.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 6 республиканских.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежном научном журнале.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены цель и задачи, объект и предмет исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, приведены материалы по внедрению результатов исследований на практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные проблемы мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом**» приведен обзор литературных источников и анализ опубликованных в последние годы материалов по этиологии, патогенезу, семиологическим признакам, ЭЭГ-диагностике, основам нейровизуализационной диагностики, роли ММР-9 в эпилептогенезе и лечению мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика больных мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом и методы исследования**» приведены характеристики исследуемого контингента. Работа основана на результатах обследования и изучения пациентов, соответствующих критериям МКБ-10 для диагноза «Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом» с 2023 по 2025 год пациенты проходили обследование в отделении неврологии клиники Ташкентской медицинской академии, частной клинике Intermed Neuro и Центральной многопрофильной поликлинике Хатырчинского района Навоийской области.

Всего в исследовании приняли участие 88 человек. Участники были отобраны методом целевой выборки (purposive sampling) на основе заранее определенных клинических и инструментальных критериев. Они были разделены на три группы: основная группа (n=30): пациенты с диагнозом

МВДЭ-ГС на основании клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных признаков согласно классификации ILAE (2017); группа сравнения (n=36): пациенты с другой формой эпилепсии, но без гиппокампального склероза на МРТ; контрольная группа (n=22): неврологически здоровые лица. Оцениваемые параметры:

1. Клинические: возраст пациента, пол, тип и семиология приступа, продолжительность заболевания, количество приступов в месяц, возраст начала приступов, наличие раннего провоцирующего фактора (травма, инфекция и др.)

2. Нейропсихологические: шкалы MoCA (когнитивная оценка), HADS (уровень тревожности и депрессии).

3. Инструментальные: видео-ЭЭГ-мониторинг, рутинная ЭЭГ, МРТ головного мозга (на основе стандартного и эпилептического протокола HARNESS)

4. Биохимический: уровень матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) в сыворотке периферической крови.

Возрастной диапазон пациентов: от 18 до 60 лет. Пол: включены представители обоих полов. Продолжительность заболевания: от 1 года до 31 года.

Статистическая обработка клинико-инструментальных данных проводилась с использованием статистического пакета DATAtab в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований при уровне значимости $p<0,05$.

В третьей главе диссертации «**Оценка клинико-семиологических показателей эпилепсии у пациентов с мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом**» представлены клинико-семиологические особенности заболевания у пациентов с мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом. Сначала были изучены общие статистические характеристики групп.

Возраст начала первого приступа является важным клиническим критерием, непосредственно влияющим на фенотип и течение эпилепсии. Согласно результатам дескриптивного анализа, возраст начала первого приступа в основной группе составил $15,03\pm5,45$ лет, а в группе сравнения - $21,56\pm4,81$ лет, причем в группе сравнения приступы начинались позже. Результаты U-теста Манна-Уитни ($U=375$, $p=0,033$) показали статистически достоверную разницу между группами. Размер эффекта $r=0,26$, что указывает на небольшую, но клинически значимую разницу. Эти результаты свидетельствуют о вероятности относительно раннего начала первого приступа у пациентов основной группы.

Согласно результатам, у пациентов основной группы были зарегистрированы только фокальные эпилептические приступы, большинство из которых (n=13) сопровождались нарушением сознания, а значительная часть прогрессировала в генерализованные тонико-клонические приступы (n=18). В группе сравнения у более половины пациентов (n=15) в качестве основного типа приступов наблюдались

генерализованные тонико-клонические приступы, а миоклонические приступы регистрировались только в этой группе. Эти результаты свидетельствуют о семиологическом различии заболевания и о том, что для ГС-МЧБЭ характерны приступы с фокальным началом. По результатам теста хи-квадрат между группой и типом приступа (0= отсутствие) выявлена статистически значимая связь ($\chi^2 (12) = 28, 26$, $p= 0,005$). Это указывает на наличие клинических и этиологических различий в формах приступов между группами. В заключение, на основании этих результатов можно утверждать, что формы эпилептических приступов клинически значимо различаются между основной и сравнительной группами, что указывает на различия в характере и механизмах развития патологического процесса.

При сравнении частоты встречаемости первичного провоцирующего повреждения (ППП) между группами, их взаимосвязь на основании теста Хи-квадрат была признана статистически достоверной ($\chi^2 = 9, 84$; $df = 1$; $p= 0, 002$), (рисунок 1).

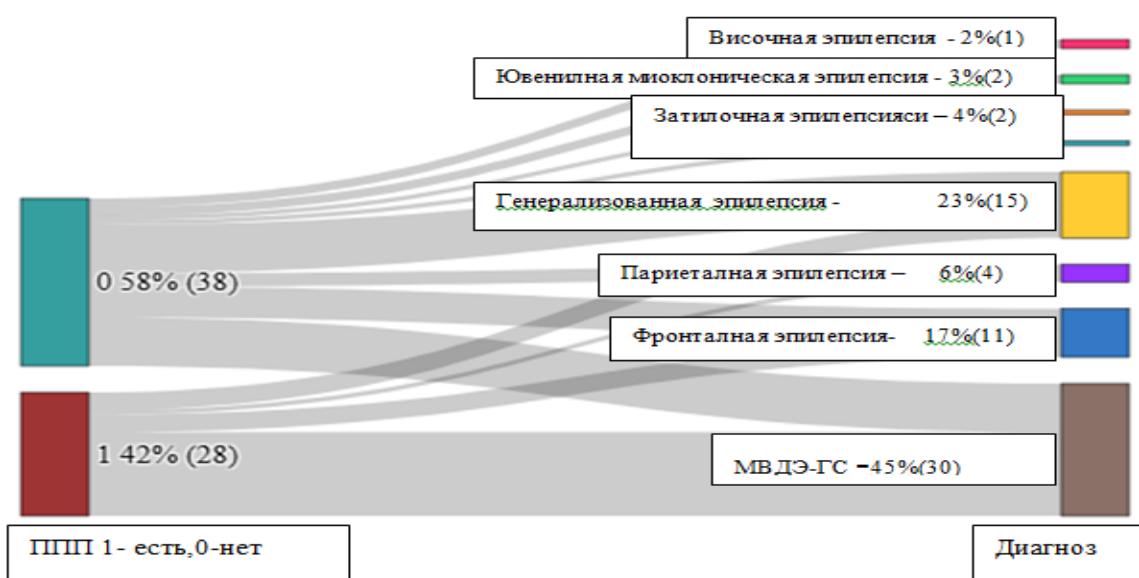


Рисунок 1. Взаимосвязь между диагнозом эпилепсии и первичного провоцирующего повреждения.

Таким образом, принадлежность к основной группе была подтверждена как фактор, статистически достоверно предсказывающий наличие первичной провоцирующей травмы.

По результатам анализа Хи-квадрат выявлена сильная и статистически достоверная связь между наличием ауры и диагнозами эпилепсии ($\chi^2 (7) = 30, 28$; $p<0, 001$; $C=0,7931$). Данный результат свидетельствует о неравномерном распределении симптома ауры в различных диагностических группах и наличии различий в его клиническом проявлении. Вместе с тем, выявлено, что распределение ауры между сравнительной и основной группами также достоверно различается ($\chi^2 (1) = 9, 48$; $p= 0, 002$; коэффициент Крамера $V=0,379$; $C= 0,501$). Высокая частота встречаемости ауры, особенно в основной группе, свидетельствует о том, что этот симптом обладает

клиническими и нейрофизиологическими особенностями, характерными для данной группы.

Вегетативные симптомы (тошнота, тахикардия, потоотделение, изменения дыхания и цвета лица) чаще наблюдались в основной группе. Критерий хи-квадрат подтвердил статистическую значимость этой зависимости ($\chi^2 (1) = 4, 84$; $p = 0,028$).

По результатам проведенного теста χ^2 (Хи-квадрат) выявлена статистически значимая связь между группами и наличием признака автоматизма ($\chi^2 (1) = 13, 23$; $p < 0,001$). Это означает, что признак автоматизма не распределяется случайным образом в разрезе групп, а различается на основе закономерности. Разница между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами особенно выражена в основной группе - у больных с МВДЭ-ГС, где отмечается высокая частота встречаемости автоматизмов. На основании теста хи-квадрат выявлена статистически значимая связь между прерыванием иктальной речи и принадлежностью пациентов к группам ($\chi^2 (1) = 7, 436$; $p = 0,006$; $C = 0,45$).

Этот результат свидетельствует о том, что у больных основной группы (мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом) значительно чаще наблюдается остановка иктальной речи. В межгрупповом анализе, поскольку p -значение ($p=0,1$) не было статистически значимым, в качестве основного анализа было использовано сравнение между группами. Анализ логистической регрессии показал, что принадлежность к основной группе статистически достоверно повышает вероятность возникновения остановки иктальной речи ($B = 1,39$, $OR = 4$, $p = 0,035$). Это означает, что у пациентов основной группы вероятность иктального прекращения речи в 4 раза выше. Данный результат указывает на то, что иктальное прекращение речи может являться характерным клиническим признаком основной группы.

С целью определения различий между группами по общим показателям MoCA были проведены анализы ANOVA и Welch-ANOVA (таблица 1).

Таблица 1

Общие статистические результаты по Монреальской когнитивной шкале в группах

Группы	н	Минимал	Максимал	Среднее значение ± Стд.
Сравнительная	36	18	27	24, 0833 ± 1, 842
Основная	30	18	26	22, 0333 ± 2, 2358
Контрольная	22	26	30	28 ± 1, 48

Согласно результатам обоих анализов, различия между группами были признаны статистически значимыми ($F (2, 85) = 62, 66$; $p < 0,001$ и $F (2, 53, 82) = 75, 007$; $p < 0,001$) (рисунок 2).

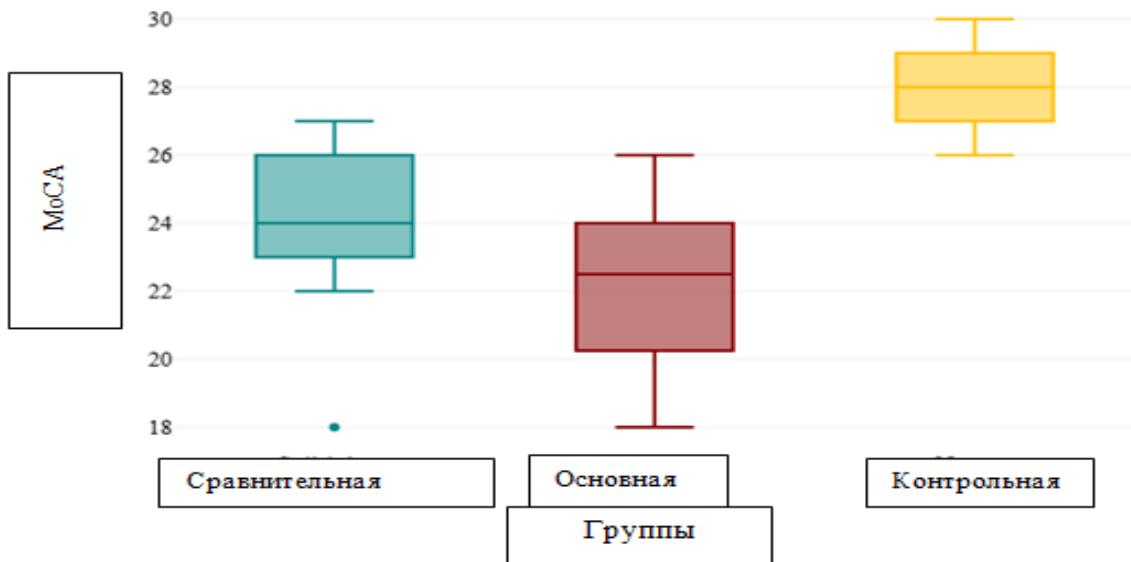


Рисунок 2. Показатели Монреальской когнитивной шкалы в группах

Групповая разница по показателю тревожности HADS: По результатам теста Крускаля-Уоллиса выявлена достоверная разница между тремя группами по показателям HADS_трев ($\chi^2=19.95$; d.f.=2; $p<0.001$). Для парного сравнения использовался постхок-анализ Данна-Бонферрони: Основная vs Сравнительная: разница значима (adj. $p=0.003$; медианы: 10 vs 7.5), Основная vs Контрольная: разница значима (adj. $p<0.001$) Сравнительная vs Контрольная: разница незначима (adj. $p=0.471$) (рисунок 3).

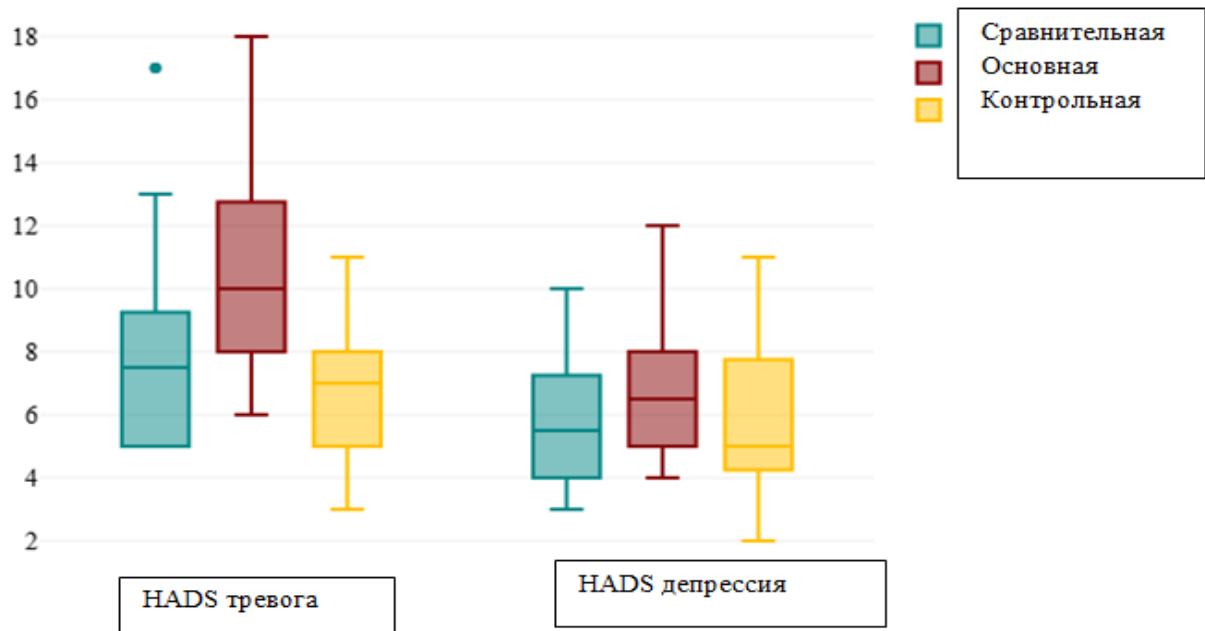


Рисунок 3. Количество баллов тревожности и депрессии по шкале HADS в группах

В четвертой главе диссертации «Клинико-диагностический анализ инструментально-диагностических показателей при эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом» показано,

что распределение эпилептической активности различалось между группами по результатам ЭЭГ. 24, 24%), тогда как в основной группе это состояние не наблюдалось. Напротив, в основной группе преобладала фокальная интерэпилептическая активность (n=27; Согласно результатам ЭЭГ-анализа, существует статистическая корреляция между типом эпилепсии и периодом ЭЭГ с эпилептиформной активностью ($\chi^2 (3) = 15,43$; $p=0,001$). Коэффициент контингенции $C = 0,62$, что указывает на умеренно сильную ассоциацию. В группе сравнения эпилептиформная активность в основном определялась в фоновом (n=16) и пробуждающемся (n=6) периодах, тогда как в основной группе это состояние преобладало во время сна (n=21). Это свидетельствует о том, что эпилептиформные изменения при ГЦ-ППНС чаще проявляются во время сна. По результатам электроэнцефалографического анализа у 50% общих больных отмечался нормальный/симметричный, у 36, 36% замедленный/асимметричный фоновый ритм. В основной группе нормальный/симметричный ритм был выявлен только в 16, 67% случаев, тогда как замедленный/асимметричный ритм у них составил 25, 76%. В группе сравнения эти показатели составили 33, 33% и 10, 61% соответственно. Эти различия указывают на то, что при мезиальной височной эпилепсии с ГЦ чаще встречается замедление и асимметрия фонового ритма. Тест хи-квадрат подтвердил, что эта связь статистически достоверна ($\chi^2 (3) = 10,66$; $p=0,014$; Коэффициент Крамерса $V = 0,40$), что указывает на наличие умеренно сильной ассоциации между группой и фоновыми изменениями ЭЭГ.

Распространенность медленных волн в отделах головного мозга также зависела от типа эпилепсии, в случаях МВДЭ-ГС они определялись преимущественно в медиальной височной области (M1, M2), а в группе сравнения - фронтально и диффузно ($\chi^2 (8) = 39,53$; $p < 0,001$; Также существует сильная корреляционная связь между амплитудой медленной волны и группой, где в группе МВДЭ-ГС преобладали волны высокой амплитуды (≥ 110 мВ), в то время как в других типах преобладали волны низкой амплитуды (≤ 90 мВ) ($\chi^2 (16) = 42,09$; $p < 0,001$; По результатам многофакторного регрессионного анализа модель в целом надежна ($F (10, 55) = 23,1$; $p < 0,001$) и имеет сильное соответствие ($R^2 = 0,81$). В качестве статистически значимых факторов были определены группа (Основная: $B = 31,72$; $p = 0,034$) и по расположению медленных волн G ($B = 81,18$; $p = 0,039$), $F2$ ($B = 107,29$; $p = 0,019$), $M1$ ($B = 156,8$; $p < 0,001$) и $M2$ ($B = 158,24$; $p < 0,001$). Наиболее сильным оказался эффект в областях $M1$ и $M2$, что указывает на клиническую значимость этих областей в диагностике МВДЭ-ГС. По результатам анализа, проведенного на основе теста хи-квадрат (χ^2), выявлены статистически достоверные связи между клиническими формами эпилепсии (основная и сравнительная группы) и некоторыми эпипаттернами ЭЭГ. Состояния Polyspike-wave (epipattern PSW) различались между группами ($\chi^2 (1) = 4,4$; $p = 0,036$; Тест Fishera: $p = 0,041$), что объясняется высоким (44, 4%) уровнем эпипаттерна в группе сравнения. Зависимость была умеренно сильной, с коэффициентом контингенции $C = 0,35$. Статистически значимой связи для эпипаттерна Slow spike-wave (SSW) не наблюдалось ($\chi^2 (1) = 3,1$; $p = 0,078$; Тест

Fishera: $p= 0,13$; $C=0,30$). Поскольку этот эпипаттерн встречался в обеих группах, разница была оценена как незначительная. Эпипаттерн "Spike only" также не показал достоверной разницы между группами ($\chi^2 (1) = 0, 64$; $p= 0, 423$; Тест Fishera: $p= 0, 449$; Эпизод TIRDA (Temporal Intermittent Rhythmic Delta Activity) был достоверно чаще выявлен в основной группе (6% против 38%), что указывает на сильную статистическую связь ($\chi^2 (1) = 10, 52$; $p= 0, 001$; Тест Fishera: $p= 0, 002$; $C = 0, 53$). GPD (Generalized Periodic Discharges) выявлена только в группе сравнения, между группами имеется достоверная разница ($\chi^2 (1) = 8, 68$; $p= 0, 003$; Тест Fishera: $p= 0, 003$; $C = 0, 48$). ПЛЭД (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges) эпипаттерн также был ассоциирован с группой ($\chi^2 (1) = 4, 9$; $p= 0, 027$; Тест Fishera: $p= 0, 049$; $C = 0,37$), что указывает на его преобладание в основной группе. Некоторые эпипаттерны, выявленные на ЭЭГ (в частности, TIRDA, GPD, PLED и PSW), различаются в зависимости от типа эпилепсии, что указывает на наличие специфичности этих эпипаттернов к клиническим формам. Согласно результатам анализа хи-квадрата, существует статистически значимая корреляция между группами эпилепсии и локализацией эпилептиформной активности (Epi_pattern_local_), выявленной на ЭЭГ ($\chi^2 (15) = 55, 24$; $p<0, 001$). По распределению локализаций в группе сравнения эпилептиформная активность была в основном генерализованной (G, $n=17$), а также отмечена в поверхностных неокортикальных зонах - F2 ($n=6$), P2 ($n=3$). В основной группе эпилептиформная активность чаще выявлялась в области медиальных и глубоких структур - M2 ($n=10$), M1 ($n=9$), F2+M2 ($n=4$), F1+M1 ($n=2$).



Рисунок 4. Диаграмма Санкейя по локализации эпилептиформной активности в группах

Локализация эпилептиформного очага, выявленная на ЭЭГ, напрямую зависит от типа эпилепсии, в основной группе преобладает мезиально-фокальный характер деятельности, а в группе сравнения кортикальный и

генерализованный. Эти результаты подтверждают связь эпилептогенной зоны с глубокими структурами при мезиальном височном склерозе, (рисунок 4).

Степени тяжести МТС, выявленные в основной группе по протоколу HARNESS-MPT, варьировали в зависимости от ее латерального расположения: легкая степень в случаях левого МС (7; 23,3%), тяжелая степень не регистрировалась. А в случаях правого МТС - среднего (8; 26,7%) и тяжелой степени (3; 10%), легкая степень встречалась в 4 случаях (13, 3%). Двусторонняя МТС имела место только в одном случае (1; 3,3%) с легкой степенью тяжести. Данное распределение свидетельствует о наличии клинической корреляции между уровнями МТС и его латерализацией (таблица 2).

Таблица 2

Степень тяжести и латерализация мезиального височного склероза

	Степень МТС							
	Средний		Тяжёлый		Легкий		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Левый	7	23, 33%	0	0%	7	23, 33%	14	46, 67%
Правый	8	26, 67%	3	10%	4	13, 33%	15	50%
Двусторонний	0	0%	0	0%	1	3, 33%	1	3, 33%
Всего	15	50%	3	10%	12	40%	30	100%

.*-Примечание: МТС (мезиальный височный склероз) терминологически относится к гиппокампальному склерозу и используется как синоним в этих анализа.

Средний возраст больных по степени МТС был самым высоким в тяжелой группе ($39,7 \pm 17,8$ лет) и самым низким в легкой группе ($26,8 \pm 10,1$ лет). Длительность заболевания во всех группах была практически одинаковой, разница незначительная (средняя: $16,5 \pm 7,1$ лет; тяжелая: $17,7 \pm 12,6$ лет; легкая: $16,8 \pm 14$ лет). Продолжительность приступов была самой высокой в средней группе ($124,7 \pm 58,9$ сек.), а самой низкой в тяжелой группе ($92,7 \pm 93,4$ сек.).

Возраст первых приступов в среднем составлял около 15-18 лет, а в тяжелой группе начался несколько позже ($18,7 \pm 2,5$ лет). Количество приступов ежемесячно было наименьшим в легкой группе ($0,62 \pm 0,9$), а в среднетяжелой и тяжелой группах с близкими значениями ($\approx 0,95$), (таблица 3).

В ходе нашего исследования по результатам корреляционного анализа Спирмена была выявлена сильная обратная связь между уровнем МТС (степень тяжести МТС) и MoCA (когнитивная активность) ($r=-0,70$; $p<0,001$), что указывает на то, что когнитивное снижение сопровождается ухудшением МТС.

Таблица 3**Основные демографические и клинические показатели по уровням МТС (ГС)**

	Степень МТС	Частота встреч	Мин	Макс	Среднее значение ± Стд. ошб.
Возраст	Средний	15	23	50	33, 07 ± 7, 81
	Тяжёлый	3	27	60	39, 67 ± 17, 79
	Легкий	12	18	50	26, 75 ± 10, 09
Продолжительность заболевания	Средний	15	6	28	16, 47 ± 7, 1
	Тяжёлый	3	6	31	17, 67 ± 12, 58
	Легкий	12	3	38	16, 83 ± 14, 04
длительность_приступа сек	Средний	15	30	200	124, 67 ± 58, 87
	Тяжёлый	3	30	200	92, 67 ± 93, 39
	Легкий	12	25	180	120, 42 ± 60, 43
Возраст_первых_приступов	Средний	15	4	28	17 ± 6, 5
	Тяжёлый	3	16	21	18, 67 ± 2, 52
	Легкий	12	2	30	15, 83 ± 7, 7
Количество приступов _ежемесячно	Средний	15	0, 17	3	0, 97 ± 1, 03
	Тяжёлый	3	0, 33	2	0, 94 ± 0, 92
	Легкий	12	0, 17	3	0, 62 ± 0, 9

Также выявлена высокая степень, статистически достоверная положительная корреляция между показателем HADS_Anxiety (тревога) и уровнем МТС ($r = 0, 70$; $p < 0, 001$), то есть по мере усиления тревоги уровень МТС также увеличивается. Однако связь между HADS_DEP (депрессия) и уровнем МТС оказалась низкой ($r = 0, 27$) и статистически недостоверной ($p = 0, 151$). Результаты теста хи-квадрат и коэффициента контингенции ($C=0, 77$) показали сильную и статистически значимую корреляцию между уровнем МТС и наличием первичных поражающих процессов (ППП). Согласно логистическому регрессионному анализу, наличие ППП было определено как фактор, значительно снижающий вероятность легкой МТС ($OR=0, 04$; $p=, 002$), а средней МТС - как фактор, достоверно повышающий вероятность ($OR=9, 75$; $p=0, 014$).

Это означает, что фактор ППП оказывает дифференцированное влияние на тяжесть СМЖ. В целом, результаты показывают, что степень тяжести МТС статистически коррелирует с латерализацией, наличием ППП, когнитивным снижением и уровнем тревожности.

Эти факторы могут быть важными диагностическими критериями при прогнозировании клинического течения МТС, выявленного с помощью протокола HARNESS-MPT и комплексной оценки пациентов.

В пятой главе диссертации, озаглавленной **«Формирование клинико-диагностической и прогностической модели на основе биомаркера MMP-9 в диагностике МВДЭ-ГС»**, представлены результаты изучения изменений биомаркера MMP-9 при МВДЭ-ГС, на основании полученных результатов разработана окончательная клинико-диагностическая и прогностическая модель и разработан комплексный диагностический алгоритм заболевания.

Уровни биомаркера MMP-9 у больных с МВДЭ-ГС показали достоверные различия в зависимости от группы и пола. Уровень MMP-9 в основной группе (МВДЭ-ГС) составил в среднем $71,27 \pm 22,82$ нг/мл, что было достоверно выше, чем в группах сравнения и контроля (здоровые лица) ($31,76 \pm 19,32$ и $18,63 \pm 3,07$ нг/мл соответственно) (рисунок 5).

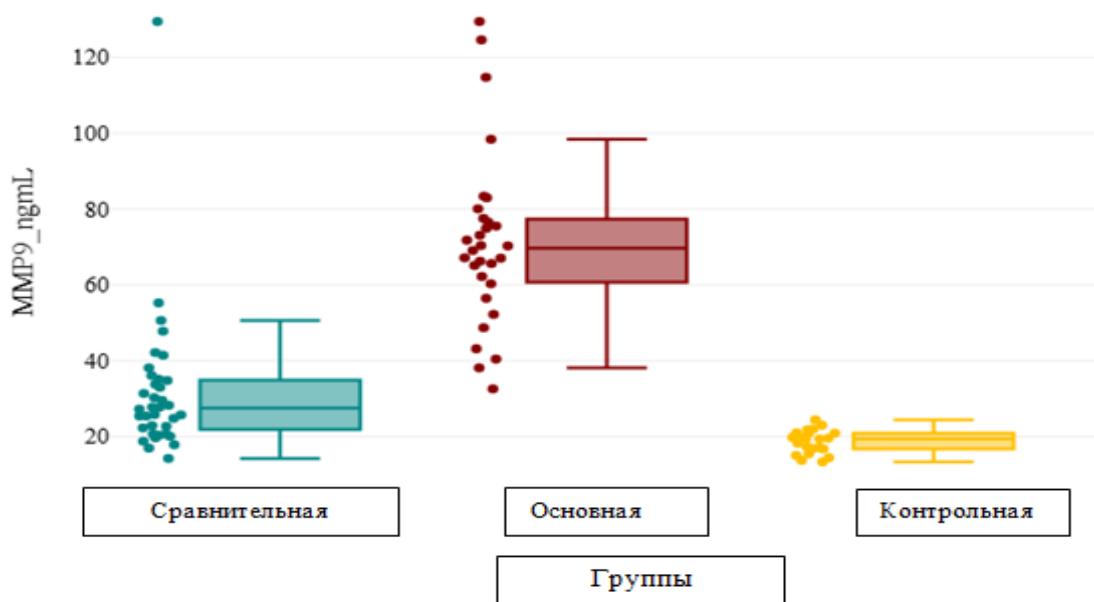


Рисунок 5. Показатели концентрации матриксной металлопротеиназы-9 в группах.

По результатам Two-Way ANOVA разница между уровнями MMP-9 по группам была статистически значимой ($F(2, 82) = 64,94, p < 0,001; \eta^2 = 0,61$), но гендерный фактор не повлиял на эту разницу ($F(1, 82) = 2,5, p = 0,118; \eta^2 = 0,03$). Взаимодействие между группой и полом также было незначительным ($F(2, 82) = 2,15, p = 0,123; \eta^2 = 0,05$). Пост-хос анализ Бонферрони подтвердил достоверную разницу уровней MMP-9 между основной группой и другими группами ($p < 0,001$).

U-тест Mann-Whitney показал отсутствие статистически значимой корреляции между возрастом и уровнем MMP-9 ($p = 0,363; p = 0,07$), а корреляция Спирмена выявила низкий уровень положительной связи между возрастом и уровнем MMP-9 ($r = 0,21; p = 0,053$).

Линейный регрессионный анализ подтвердил наличие низкой положительной корреляции между возрастом и MMP-9 только в основной

группе ($R=0,37$; Таким образом, уровни биомаркера MMP-9 были достоверно выше в основной группе, групповые различия были значительными, влияние гендерного фактора отсутствовало, а влияние возрастного фактора на уровень MMP-9 было слабо выражено только в основной группе.

Далее статистическими методами оценивалась взаимосвязь уровней MMP-9 с различными клинико-семиологическими признаками у больных эпилепсией. Данный анализ был направлен на выявление взаимосвязи уровня MMP-9 с клиническими проявлениями. В связи с тем, что исходная раздражительная травма статистически значимо различалась в основной и сравнительной группах, был проведен статистический анализ с целью изучения ее влияния на показатели MMP-9. Согласно результатам U-теста Mann-Whitney, проведенного в основной группе, у пациентов с исходной раздражительной травмой уровень MMP-9 был статистически достоверно выше, чем у пациентов без ППП ($U = 33$, $z = -3,08$, $p = 0,001$, $r = 0,56$). Эта разница проявляется средней величиной эффекта, что свидетельствует о том, что наличие ППП связано с повышением уровня MMP-9. Обратная корреляция с когнитивным снижением (MoCA: $r=-0,75$; $p<0,001$) и положительная корреляция с тревогой (HADS-Тревога: $r=0,53$; $p=0,003$; $R^2=0,23$) и отмечено отсутствие связи с депрессией. У больных с признаком ТИРДА на ЭЭГ отмечалось повышение уровня MMP-9 ($B=20,9$; $p=0,016$; $R^2 = 0,14$). Наиболее сильная корреляция была обнаружена с уровнем МТС по МРТ (Spearman: $r=0,86$; $p<0,001$; $r=0,68$), особенно максимальный рост на 3-м уровне. Эти результаты подтверждают, что MMP-9 является надежным биологическим маркером в диагностике, оценке тяжести и прогнозировании МВДЭ-ГС.

Разработанная многомодульная диагностическая модель направлена на раннее и точное выявление эпилепсии мезиальной височной доли с гипокампальным склерозом и предусматривает разработку комплексной балльной системы оценки вероятности заболевания на основе клинических, когнитивно-психологических, электроэнцефалографических и биохимических признаков. В основе создания модели лежат трудности дифференциальной диагностики МВДЭ-ГС от других типов эпилепсии, индивидуальная дифференциация клинических симптомов и необходимость обогащения диагностики достоверными показателями.

Структура модели и основы выбора предиктора. В этой системе, построенной на основе модуля, определены четыре основных диагностических направления, каждое из которых представлено в виде индивидуальных вспомогательных баллов. Предсказатели были статистически достоверно определены с помощью логистической регрессии, которые представляют собой клинические или лабораторные показатели, которые значительно увеличивают вероятность заболевания внутри каждого модуля. Эффективность каждого модуля оценивалась с помощью показателя AUC (Area Under Curve), который представляет собой уровень чувствительности и точности модели, (таблица 4).

Таблица 4

Комплексная модель диагностики мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом

Этапы	Название этапа	Действие	Подсчёт вспомогательных баллов или результат проверки	Следующий шаг
1	Клиническая оценка	– Анамнез: возраст первого приступа, ППП (фебрильный приступ, родовая травма) - Семиология: аура, остановка речи, автоматизм	Клинически вспомогательный балл = (Аура + Речь + Автоматизм + ППП) \times 0.250-1 балл (0-0.25) низкий, >0.25 средний/высокий	- Если <0.25: другие фокус-тесты - Если ≥ 0.25 : 2-й этап (когнитивный)
2	Когнитивно-психологический скрининг	- Тест MoCA (балл <26) - HADS-тревога (балл >10)	Когнитивный вспомогательный балл = (MoCA_низкий + HADS_высокий) \times 0.50 баллов - заполнение когнитивных тестов; ≥ 0.5 - длительность	- Если 0: более глубокая психодиагностика- Если ≥ 0.5 : Этап 3 (ЭЭГ)
3	Оценка ЭЭГ	- Стандартная ЭЭГ/видеоЭЭГ- Искомые признаки: TIRDA, PLED, замедление фона	ЭЭГ вспомогательный балл = 1, если обнаружен хотя бы один признак; в противном случае 0	- Если 0: Повторение видео-ЭЭГ или проверка другого фокуса- Если 1: Этап 4 (ММР-9)
4	Биохимический маркер (ММР-9)	- Лаборатория: уровень ММР-9 (>60 нг/мл)	ММР9 вспомогательный балл = 1, если ММР-9 >60 ; в противном случае 0	- Если 0: пересмотр МРТ/ЭЭГ при необходимости - Если 1: все вспомогательные баллы заполнены, переход к 5-му этапу
5.Итоговые баллы и Рекомендации				
<p>Итоговый Балл = (Клинический вспомогательный балл \times 1.0 + Когнитивный вспомогательный балл \times 0.75 + ЭЭГ вспомогательный балл \times 0.9 + ММР-9 вспомогательный балл \times 1.25) / 3.9 \times 5</p> <p>Рекомендация:- Каждый модуль может работать самостоятельно: если в конкретном модуле дополнительный балл = 0, но остальные уровни выше, можно полностью достичь итоговой оценки, перейдя к следующему уровню.</p> <p>Пациент высокого риска (балл ≥ 3, 0) - четкое подтверждение заболевания и определение плана лечения с помощью структурных (МРТ) и функциональных (видео-ЭЭГ) исследований.</p>				

Структура модуля и вспомогательные баллы.

1.Клинический семиологический модуль (AUC = 0, 868, вес = 1, 0): Аура, остановка иктальной речи, автоматизм и наличие в анамнезе ППП были выбраны в качестве типичных клинических признаков МВДЭ-ГС. За наличие каждого признака начисляется 1 балл, а вспомогательный балл рассчитывается следующим образом:

Клинический вспомогательный балл = (Аура + Речь + Автоматизм + ППП) $\times 0.25$.

2. Когнитивно-психологический модуль (AUC = 0, 785, вес = 0, 75): получение баллов ниже 26 на тесте MoCA и баллов тревожного раздела HADS >10 свидетельствует о роли когнитивных и эмоциональных нарушений при МВДЭ-ГС. За каждый начисляется 1 балл, а общий вспомогательный балл:

Когнитивно-психологический вспомогательный балл = (низкий MoCA + высокий HADS) $\times 0.5$

3. Модуль ЭЭГ (AUC = 0,822, вес = 0,9): TIRDA, PLED и замедление фоновой активности были выбраны в качестве характерных электроэнцефалографических маркеров для МВДЭ-ГС. При наличии любого из них ЭЭГ Вспомогательный балл = 1.

Вспомогательный ЭЭГ балл = (если присутствует хотя бы один признак) $\times 1$.

4. Биохимический модуль (ММР-9) (AUC = 0.947, вес = 1.25): уровень ММР-9 выше 60 нг/мл является сильным предиктором для ГЧМВЭ, этот модуль имеет наивысший AUC в модели.

ММР9 вспомогательный балл = (если ММР-9 > 60 нг/мл) $\times 1$

Итоговый балл и уровни риска

Каждый вспомогательный балл умножается на свой весовой коэффициент, и в результате итоговый балл определяется по формуле, нормализованной в диапазоне от 0 до 5:

Итоговый балл = (Клинический вспомогательный балл $\times 1.0$ + Когнитивный вспомогательный балл $\times 0.75$ + ЭЭГ вспомогательный балл $\times 0.9$ + ММР-9 вспомогательный балл $\times 1.25$) / 3.9 $\times 5$.

Рекомендации по диагностике:

0-1.9: Низкий риск \rightarrow внимание к другим причинам; при необходимости неврологическая консультация и переоценка.

2.0-2.9: Средний риск \rightarrow дополнительные МРТ, видео-ЭЭГ, невропсихологические тесты. ≥ 3.0 : Высокий риск \rightarrow комплексная дифференциальная диагностика: Определение структурного дефекта:3 Т HARNESS-МРТ (определение степени гиппокампальных изменений). (антисудорожная терапия, хирургическая операция).

Функциональный метод диагностики: видео-ЭЭГ семиолого-электрофизиологическая корреляция. Биомаркерное исследование: подтверждающий тест, если образцы ММР-9 были взяты 1-2 месяца назад. Составление или ускорение плана лечения (антиковульсант терапия, хирургическая индикация).

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Клинико-неврологические и биохимические аспекты эпилепсии мезиальной височной области с гиппокампальным склерозом» сформулированы следующие выводы:

1. Сравнительный анализ показал, что мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом характеризуется более ранним дебютом заболевания ($15,0 \pm 5,45$ года против $21,6 \pm 14,8$ года в группе сравнения) и специфическим клинико-семиологическим профилем. У пациентов чаще отмечались первичные провоцирующие повреждающие ($\chi^2=9,84$), вегетативные ($\chi^2=30, 28$) (эпигастральные ощущения, тошнота - 43,33 %) и эмоционально-когнитивные приступы (чувство страха, *déjà vu* — 33,33%), определяющие медиальную височную локализацию эпилептогенного очага. Остановка иктальной речи ($\chi^2=7,43$; $OP=4,0$), версивные движения головы и туловища (16,6%) и односторонняя дистония $\chi^2=21,76$ являются надёжными латерализующими признаками при мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом.

2. У больных мезиальной височной эпилепсией с гиппокампальным склерозом выявлено достоверное повышение уровня матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) в сыворотке крови - в среднем в 1,9 раза выше, чем в группе сравнения, и в 2,2 раза выше, чем в контрольной. Концентрация ММР-9 положительно коррелировала со степенью выраженности гиппокампального склероза по данным HARNESS-МРТ ($r = 0,86$) и обратно с когнитивными показателями MoCA ($r=-0,75$), что подтверждает её диагностическую значимость как неинвазивного биомаркера поражения головного мозга при мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом.

3. Установлены достоверные корреляции между клиническими, нейрофизиологическими и биохимическими показателями при мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом. Повышение уровня ММР-9 сопровождалось усилением фокальной активности на ЭЭГ, увеличением степени гиппокампальной атрофии по данным МРТ, выполненной по протоколу HARNESS (последовательности 3D T1, T2 и FLAIR на коронарных срезах, перпендикулярных длинной оси гиппокампа, с толщиной среза ≤ 3 мм) ($r= 0,86$), а также снижением когнитивных функций ($r=-0,75$). Типичные клинические проявления - боль в эпигастральной области, чувство страха и феномен *déjà vu* — в сочетании с результатами нейровизуализации и уровнем ММР-9 формируют высокоинформативный диагностический комплекс;

4. На основании статистически значимых клинико-семиологических, когнитивно-психологических, электрофизиологических и биохимических показателей построены модули логистической регрессии, определившие достоверные предикторы мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом ($AUC=0, 785-0,947$). Наибольшую диагностическую ценность имел уровень $MMR-9 > 60$ нг/мл ($AUC = 0,947$). Полученные данные легли в основу прогностического модуля, адаптированного к единой пятибалльной шкале оценки риска и объединённого с коэффициентом тяжести заболевания, что позволило разработать научно обоснованный диагностический алгоритм раннего выявления мезиальной височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом.

SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
AT TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

SULTONOVA DILBAR AZAMAT KIZI

**CLINICAL, NEUROLOGICAL, AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF
MESIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY WITH HIPPOCAMPAL
SCLEROSIS**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2025

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.3.PhD/Tib3820.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent state medical university.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor:

Azizova Rano Bakhodirovna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Tadzhiev Mirkhotam Mirhashimovich
Doctor of Medical Sciences, Docent

Kilichev Ibodulla Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Samarkand State Medical University

The defence of the doctoral dissertation will be held on «____» 2026, at ____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent state medical university (Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998) 78-150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent state medical university (registered under No____). Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tel./fax: (+998) 71-214-82-90

The abstract of the dissertation was distributed on "____" 2025.

(Protocol at the register No ____ dated "____" 2025).

R.J. Matmurodov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.O. Ergasheva

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degree, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.K. Khaydarova

Chairwoman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION

(annotation of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study: to investigate the clinical-neurological and biochemical characteristics of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis and to identify prognostic biomarkers.

Object of the study: The study involved 88 men and women who sought medical attention at the neurology department of Tashkent State Medical University's multidisciplinary clinic, the private Intermed Neuro clinic, and the central multidisciplinary polyclinic of Khatirchi district in Navoi region. The participants were divided into three groups: the main group consisting of 30 patients with MTLE-HS, a comparison group of 36 patients with other forms of epilepsy without structural defects, and a control group of 22 practically healthy individuals without neurological changes.

Scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that the severity of hippocampal sclerosis, identified in the HARNESS-MRI protocol, is a leading factor in determining the cognitive (MoCA) and emotional (HADS-anxiety) indicators of patients and the slowing of the background rhythm on the EEG and epileptiform changes, which are mainly recorded during sleep;

an increase in the concentration of MMP-9 was reliably associated with an increase in the level of hippocampal sclerosis, recorded on HARNESS-MRI, and its significance as a biochemical diagnostic marker reflecting damage to the hippocampal tissue was revealed;

a clinical and diagnostic criterion for the diagnosis of mesial temporal epilepsy with hippocampal sclerosis has been developed, based on the analysis of the anamnesis of initial precipitating injury and febrile seizures, as well as semiological signs observed in the preictal, ictal, and postictal periods of the seizure;

based on a comprehensive analysis of clinical, semiological, neuroimaging, and biochemical parameters, a prognostic model for the early detection and assessment of the risk of epilepsy of the mesial temporal lobe with hippocampal sclerosis has been developed.

Implementation of the research results. based on the scientific results obtained for establishing a comprehensive diagnosis of MVDE-GS based on clinical-semiological, cognitive-psychological, biochemical, instrumental-diagnostic features:

first scientific novelty: proposals to prove that the severity of hippocampal sclerosis detected on HARNESS MRI is a leading factor determining cognitive (MoCA) and emotional (HADS) disorders in patients, as well as slowing of the background rhythm on EEG and epileptiform activity during sleep, were introduced into the content of the methodological recommendations "Method of early radiological diagnosis of epilepsy of the mesial temporal region with hippocampal sclerosis according to the HARNESS protocol," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on February 24, 2025, No. 0225/478t, which were introduced into practice by the Khatyrchi District Medical

Association of Navoi region (order No. 1094-5-TB/2025 dated March 18, 2025), as well as the Multidisciplinary Medical Center "M-Clinic" (order No. 12-P/1 dated March 18, 2025). *The social effectiveness of the scientific novelty is as follows:* based on the obtained data, semiological signs of the disease are determined, which allows for the detection of disease development in patients with MTLE-HS at early stages. In clinical practice, in addition to assisting physicians in the diagnostic process, this has enabled the application of early and targeted treatment measures for patients. Such approaches have acquired significant social importance in terms of improving patients' quality of life, providing doctors with clear guidelines for diagnosis and treatment, and expanding the possibilities of effective medical care within the healthcare system. Economic efficiency: the approach of identifying clinical and semiological signs in patients helps prevent average annual treatment costs, which amount to an average of 2,000,000 soums per patient spent on diagnostic measures. Conclusion: the total economic benefit for 30 patients amounted to 60000000 soums due to increased diagnostic accuracy, improved treatment effectiveness, and reduced the need for additional medical services. These results confirm that the developed method is financially acceptable and has practical effectiveness in the healthcare system;

the second scientific novelty: propositions that increased levels of MMP-9 are inextricably linked to the progression of hippocampal sclerosis detected on HARNESS MRI and serve as a biochemical marker of tissue damage were incorporated into the methodological guidelines titled "Method of Early Radiological Diagnosis of Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis Using the HARNESS Protocol." These guidelines were approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on February 24, 2025, No. 0225/478t, and subsequently implemented in practice by the Khatyrchi District Medical Association of Navoi Region (order No. 1094-5-TB/2025 dated March 18, 2025) and the Multidisciplinary Medical Center "M-Clinic" (order No. 12-P/1 dated March 18, 2025). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* understanding the characteristic signs of temporal epilepsy on EEG, determining hippocampal sclerosis using HARNESS MRI allows for differentiating the disease from other types of epilepsy and diagnosing it in its early stages, which allows for early treatment, reducing the number and severity of seizures. Understanding the relationship between the degree of MTS and cognitive and anxiety states allows for the prevention of psychoneurological complications in patients. Longer preservation of the patient's ability to participate in social life positively affects their psychological state and facilitates the social adaptation process. Economic efficiency: a differentiated approach to clinical and diagnostic indicators for each patient, depending on EEG signs and the severity of MTS on HARNESS-MRI, leads to savings of an average of 2,800,000 soums per patient per year due to the prevention of adverse diagnostic measures and the prevention of cognitive impairments. Conclusion: EEG results, analysis of brain MRI results based on the HARNESS-MRI protocol allow for early detection of hippocampal sclerosis and differentiated management strategies for each patient, which confirms a reduction in the economic burden on the healthcare system;

the third scientific novelty: proposals for a clinical diagnostic criterion for the diagnosis of epilepsy of the mesial temporal region with hippocampal sclerosis, based on the analysis of primary damaging and febrile attacks in the anamnesis, as well as semiological signs observed in the preictal, ictal, and postictal periods of the attack, were included in the content of the methodological recommendations "Method of early radiological diagnosis of epilepsy of the mesial temporal region with hippocampal sclerosis according to the HARNESS protocol," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on February 24, 2025, No. 0225/478t, which were introduced into practice by the Khatyrchi District Medical Association of Navoi region (order No. 1094-5-TB/2025 dated March 18, 2025) and the Multidisciplinary Medical Center "M-Clinic" (order No. 12-P/1 dated March 18, 2025). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* The determination of the amount of matrix metalloproteinases in blood serum in combination with EEG and MRI using biochemical analysis reduces subjectivity and increases the accuracy of non-invasive diagnostics of MVDE-GS, contributes to improving the tactics of individual patient management. Economic efficiency: assessing the severity of hippocampal sclerosis, taking into account the use of MMP-9 concentration, allows saving an average of 1,500,000 soums per patient per year. This is ensured through diagnostic efficiency, reduction of unnecessary costs and time. Overall, the total economic benefit from the use of the MMP-9 concentration for 30 patients was approximately 450,000,000 soums. These results show that this method is an acceptable solution not only from a clinical but also from a financial point of view. Conclusion: The introduction into clinical and diagnostic practice of studying MMP-9 in peripheral blood serum in patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis is a highly effective, safe, and cost-effective diagnostic method for patients. MMP-9 has practical significance not only as a diagnostic but also as a prognostic biomarker;

the fourth scientific novelty: based on a comprehensive analysis of clinical, semiological, neurovisualization, and biochemical indicators, proposals for a prognostic model for the early detection and risk assessment of epilepsy in the medial temporal region with hippocampal sclerosis were included in the content of the methodological recommendations "Method of early radiological diagnosis of epilepsy in the medial temporal region with hippocampal sclerosis according to the HARNESS protocol," approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on February 24, 2025, No. 0225/478t, which were introduced into practice by the Khatyrchi District Medical Association of Navoi region (order No. 1094-5-TB/2025 dated March 18, 2025) and the Multidisciplinary Medical Center "M-Clinic" (order No. 12-P/1 dated March 18, 2025). *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* When using the proposed diagnostic algorithm, decisions are made based on the modeled algorithm rather than subjective judgments, which reduces diagnostic errors and allows for reliable differentiation of GS-PPE from other types of epilepsy and enables individualized treatment. This has contributed to improving the quality of medical services. The economic efficiency of this scientific innovation is as follows: By implementing a multifactorial mathematical model and a clinical-biomarker prediction algorithm in practice, it is

possible to achieve an economic effect of approximately 3,300,000 soums per patient per year. This is achieved through improved diagnostic accuracy, reduction in the number of seizures, preservation of cognitive functions, and reduction of unnecessary expenses. Conclusion: a coordinated diagnostic method stabilizes the general condition of patients and, as a result of choosing the necessary treatment method, reduces their need for inpatient treatment, sometimes completely eliminating attacks. This eases the burden on the hospital and saves medical resources.

Approbation of the research results. The results of this study were discussed at 8, including 2 international and 6 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 16 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 6 articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 5 in republican and 1 in foreign scientific journals.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 114 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Азизова Р.Б., Султонова Д.А. Clinical and neurological aspects of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis // “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований” 2022. Том. 3 №4., С.72-76 (14.00.00., Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори)

2. Азизова Р.Б., Султонова Д.А. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсияли беморларда клиник-семиологик кўрсаткичларинг ўзига хослиги// “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований” 2025. Том.6, №4.С.116-120 (14.00.00., Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори)

3. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини ташхислашда ММР-9 биомаркерининг диагностик роли// Научно-практический журнал “Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии” 2025. Том.12, №7., С.179–182. (14.00.00, № 25)

4. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Гиппокампал склерозни аниқлашда ЭЭГ ва МРТ нинг биргалиқда қўлланилиши: статистик ва клиник ёндашув// Научно-практический журнал “Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии” 2025, Том.12, № 7, С.183–186, (14.00.00, № 25)

5. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини ташхислашнинг комплекс прогностик модели ва диагностик алгоритми// “Тиббиёт асослари” 2025, Том.2, №4, С.148-151. илмий-амалий журнали(14.00.00, ОАК Раёсатининг 2025 йил 25 августдаги 374/6-сон қарори)

6. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Improving diagnosis and prognosis in hippocampal sclerosis epilepsy through multimodal model// “American journal of medicine and medical sciences” - USA 2025, V.15.No.10, P 3015-3020. (14.00.00, № 2)

II бўлим (Часть II; Part II)

7. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Hippocampal Sclerosis:Pathogenisis And Imaging// “ Neo Science Peer Reviewed Journal” 2023. V.6., P.35-39.

8. Азизова Р.Б., Султонова Д.А. Impact of static and dynamic risk factors on cognitive ability in patients with drug resistant epilepsy// “Неврология” №4 (96), 2023. С.79.

9. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Potential Biomarker For Epilepsy: High-Mobility Group Box 1 Protein (Hmgb1)// “Horizon: Journal of Humanity and Artificial Intelligence” 2023.V.6. № 6., P.47-52.

10. Азизова Р.Б., Султонова Д.А. Возможности МРТ в диагностике склероза гиппокампа, связанных с развитием мезиальной височной

эпилепсии// “Всероссийский терапевтический конгресс Санкт-Петербург 2023”.С.266.

11. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Matrix metalloproteinase 9: A Representative Diagnostic Biomarker for Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis // “Texas Journal of Medical Science” 2023.V.27.P.107-110.

12. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Impact of Fixed and Dynamic Factors on Cognitive Ability in Epilepsy // “Texas Journal of Medical Science” 2023.V.27.P.99-103.

13. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. HARNESS-MRI: Streamlined And High-Yield Epilepsy Imaging // “Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Axborotnomasi” 2025., B.145.

14. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. High-Resolution Imaging of Epilepsy: HARNESS MRI Compared to Conventional Protocols // Book of abstracts. P.516.2025

15. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. , Туйчибайева Н.М., Пирназаров М.М. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясининг HARNESS баённомаси бўйича эрта радиологик ташхислаш усули // Услубий тавсиянома, Тошкент, 2025 й. – 26 бет.

16. Султонова Д.А., Азизова Р.Б. Гиппокампал склерозли мезиал чакка эпилепсиясини ташхислашнинг комплекс прогностик модели ва диагностик алгоритми // ЭХМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома № DGU 54622.Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги хузуридаги интелектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулот реестри, 17 сентябр 2025 йилда рўйхатдан ўтказилган.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



M U H A R R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 25 декабря 2025 года

Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж 40 – Формат 60x84. 1/16.

Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 5395 -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa
uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru