

**ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

Хайдарова Дилдора Кадиловна

**СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИДА КОГНИТИВ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА
ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯНИНГ РОЛИ**

Монография



Тошкент – 2026

УДК: 616-06 /616.831-005.4 / 616.831-009.83

Д.К. Хайдарова “Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларнинг ривожланишида гипергомоцистеинемиянинг роли”.

Тузувчи:

Д.К. Хайдарова

ТошДавТУ неврология ва тиббий психология кафедраси профессори, т.ф.д.

Такризчилар:

Ф.Х.Муратов

ТошДавТУ неврология ва тиббий психология кафедраси профессори, т.ф.д.

А.Т.Джурабекова

СамДавТУ неврология кафедраси мудир, т.ф.д., профессор

Монография “Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларнинг ривожланишида гипергомоцистеинемиянинг роли” мавзусига бағишланган. Унда гипергомоцистеинемиянинг когнитив фаолияга таъсири, сурункали бош мия ишемияси билан боғлиқ омиллар ва когнитив бузилишларни баҳоланган. Монография неврологлар, педиатрлар, магистрлар, клиник ординаторлар ва илмий тадқиқотчилар учун клиник амалиётда ва илмий тадқиқотлардаги долзарб саволларга жавоб топишда манба сифатида хизмат қилади.

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ	4
КИРИШ.....	6
I. БОБ СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.....	8
§1.1. Сурункали бош миЯ ишемияси этиологияси ва патогенези, тарқалиши.....	8
§1.2. Сурункали бош миЯ ишемиясининг клиник- неврологик хусусиятлари.....	11
§1.3. Когнитив бузилишлар ҳақида замонавий қарашлар.....	12
§1.4. Гомоцистеин борасида замонавий қарашлар.....	15
§1.5. Когнитив бузилишларнинг шаклланишида гомоцистеинемиянинг аҳамияти.....	20
§1.6. Сурункали бош миЯ ишемиясида когнитив бузилишларни замонавий даволаш усуллари.....	22
II. БОБ ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ.....	28
§2.1. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг умумий хусусиятлари.....	28
§2.2. Клиник-лаборатор ва инструментал текшириш усуллари	35
2.2.1. Клиник- неврологик текширув усуллари.....	35
2.2.2. Лаборатор ташхислаш усуллари.....	35
2.2.3. Нейрофизиологик текширув усуллари (электроэнцефалография)	35
2.2.4. Нейровизуал текшириш усуллари.....	36
§2.3 Когнитив функцияни баҳолаш усуллари.....	36
§2.4 Психоэмоционал ҳолатни баҳолаш усуллари.....	39
§2.5 Даволаш усуллари.....	40
III. БОБ СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИ КЛИНИК- НЕВРОЛОГИК, НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА НЕЙРОВИЗУАЛ ҲОЛАТИ, КОГНИТИВ ВА НЕЙРОПСИХОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР, ЛАБОРАТОР ТАХЛИЛ НАТИЖАЛАРИ.....	41

§3.1. Беморлар клиник-неврологик белгиларининг тахлили.....	41
§3.2. Когнитив ва нейропсихологик фаолиятни гуруҳлар орасида солиштирма баҳоланиши.....	46
§3.3. Клиник-лаборатор тахлилларнинг гуруҳлар орасида солиштирма тахлили натижалари.....	51
§3.4. Когнитив бузилишлар ва гомоцистеин миқдори солиштирма тахлили.....	58
§3.5. Нейровизуал ва нейрофизиологик текшириш усуллари натижалари.....	61
IV. БОБ СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ.....	66
§4.1. Сурункали бош мия ишемиясини даволашда когнитив бузилишларни динамикада баҳолаш.....	66
§4.2. Сурункали бош мия ишемиясини даволашдаги нейрофизиологик ўзгаришлар динамикасини баҳолаш.....	79
§4.3. Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни диагностика ва даволаш алгоритми.....	84
ХУЛОСА	87
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	89

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АХ – ацетилхолин

АХР – ацетилхолин рецептори

АХЭ – ацетилхолинэстераза

АХЭП – антихолинэстераз препаратлар

СБМИ- сурункали бош мия ишемияси

ГГЦ-гипергомоцистеинемия

ЭЭГ- электроэнцефалография

МРТ- магнитрезонанс томография

Ig – иммуноглобулин А, М, G

GDS (Global Deterioration Scale) — Умумий бузилишлар шкаласи

CDR (Clinical Dementia Rating) — Деменциянинг клиник рейтинг шкаласи

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) — Монреаль когнитив баҳолаш
шкаласи

M±m — Ўртача арифметик қиймат ва ўртача хатолик

χ^2 — Пирсон хи-квадрат мезони

Z — Вилкоксон мезони бўйича статистик кўрсаткич

p — Статистик аҳамият даражаси

r — Корреляция коэффиценти

КИРИШ

Сурункали бош мия ишемияси - цереброваскуляр касалликларга таркбига кириб, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, қон-томир касалликлари дунё бўйича ўлим ва ногиронликнинг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади. Инсулт ва сурункали бош мия ишемияси (СБМИ) умумий неврологик касалликлар таркибида 30–40 % ни ташкил этиб, улар билан оғриган беморларнинг 60 % гача қисмида турли даражада когнитив бузилишлар кузатилади. Айниқса, 60 ёшдан юқори аҳоли орасида сурункали бош мия ишемияси фонида когнитив бузилишлар тарқалиши 70 % гача етиши қайд этилган. Сўнги эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, когнитив бузилишлар ва деменция ривожланишида анъанавий қон-томир хавф омиллари (артериал гипертензия, атеросклероз, қандли диабет) билан бир қаторда метаболик омиллар ҳам муҳим аҳамиятга эга. Жумладан, гипергомоцистеинемия аҳоли орасида 20–30 % ҳолларда учраши аниқланган бўлиб, юрак-қон томир ва мия қон айланиши касалликлари билан оғриган беморларда ушбу кўрсаткич 40–60 % гача ошиши қайд этилмоқда. Бутун дунёда ҳар 100.000 аҳолининг 700 тасида сурункали бош миянинг ишемияси учраши аниқланган.

Сурункали бош мия ишемияси (СБМИ) – бу катта ёшдаги аҳолида кенг тарқалган ва когнитив функцияларнинг пасайиши билан изоҳланадиган неврологик касаллик бўлиб, беморларнинг ҳаёти сифати ва ижтимоий фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатади. Когнитив бузилишлар – эслатиш, диққат, ижро функциялари ва ишлаб чиқарувчанлик қобилиятига салбий таъсир этувчи асосий аломатлардан бири ҳисобланади. Ушбу бузилишлар нафақат беморнинг кундалик ҳаётини мураккаблаштиради, балки клиник бошқарув ва даволаш стратегияларини ҳам ўзгартиради. Ҳозирги кунда СБМИда когнитив бузилишларнинг ривожланиш механизмини аниқлаш, уларнинг турлари ва ўсиши жараёнини таҳлил қилиш долзарб аҳамиятга эга. Когнитив функцияларнинг пасайиши беморларнинг ижтимоий фаолияти, касбий қобилиятлари ва умумий ҳаёт сифатига салбий таъсир қилади, шунинг

учун уларни эрта аниқлаш ва назорат қилиш мураккаб клиник вазифа ҳисобланади.

Гипергомоцистеинемия – қандаги гомоцистеин миқдорининг доимий ошиши ҳолати – СБМИда когнитив бузилишларнинг ривожланишида муҳим омил сифатида эътироф этилади. Илмий тадқиқотлар гомоцистеиннинг нейротоксик таъсир кўрсатиши, эндотелий функциясини бузиши ва миёда микроциркулятор бузилишларни рағбатлантириши мумкинлигини кўрсатган. Бундай патогенетик механизмлар когнитив функцияларнинг тез пасайиши ва клиник аломатларнинг оғирлашишига олиб келиши мумкин.

Шунингдек, СБМИ ва гипергомоцистеинемия билан боғлиқ когнитив бузилишларни баҳолаш ва профилактика қилиш усуллари ҳақидаги маълумотлар ҳануз кам ва нотўлиқ ҳисобланади. Гомоцистеиннинг СБМИдаги клиник аҳамиятини аниқлаш, когнитив бузилишларни эрта аниқлаш ва уларнинг ривожланишини прогнозлаш имкониятларини ўрганиш замонавий неврологиядаги долзарб вазифалардан биридир.

Шу нуқтаи назардан, ушбу монографиянинг асосий долзарблиги – СБМИ фонида когнитив бузилишларнинг ривожланишида гипергомоцистеинемиянинг роли ва унинг клиник аҳамиятини аниқлаш, когнитив функцияларни баҳолаш ва профилактика қилиш усулларини илмий асосда таҳлил қилишда намоён бўлади. Монография неврологлар, педиатрлар, клиник ординаторлар ва илмий тадқиқотчилар учун клиник амалиётда ва илмий тадқиқотлардаги долзарб саволларга жавоб топишда қимматли манба бўлиб хизмат қилади.

I-БОБ.СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.

§1.1. Сурункали бош ми я ишеми яси этиологияси ва патогенези, тарқалиши

Сўнгги йилларда аҳоли ижтимоий яшаш даражаси ўсиши, соғлиқни сақлаш тизимида эришилган ютуқлар эвазига иқтисодий ривожланган давлатларда ўртача яшаш кўрсаткичи ошганлиги кузатилди. Айнан шу ҳолат популяцияда қари ёшдаги инсонлар сони ошишига олиб келди. Шу сабабли ҳам цереброваскуляр касалликлар- жумладан сурункали бош ми я ишеми яси ҳам ўсди [1;59-64-б.].Мазкур касаллик ривожланган сари олий асаб тизими томонидан бузилишлар ҳам кучайиб боради ва натижада бемор ҳаёт сифати пасайиб, қари одамларнинг жамиятга мослашиши ёмонлашади.Олий асаб бузилишларидан хотира, интеллект, праксис ва гнозис бузилиши кузатилади. Шундай қилиб,сурункали бош ми я ишеми ясида кузатиладиган когнитив бузилишлар йирик тиббий ва ижтимоий муаммодир [23;45-49-б.,117;32-36-б.].

Бугунги кунда сурункали бош ми я ишеми яси билан касалланиш реал статистикаси мавжуд эмас. Россия статистикаси бўйича ушбу нозологияга 100000 аҳолига 700 касалланиш тўғри келади. Дисциркулятор энцефалопатия ташхиси XX асрнинг 50- йилларида Г.А. Максудова ва Е.В. Шмидт томонидан таклиф этилган бўлиб, бош ми яда ўсиб борувчи қон айланиши бузилишлари билан ифодаланади. МКБ–10 бўйича цереброваскуляр касалликлар 160–169 да белгиланган, дисциркулятор энцефалопатия эса (бош ми яда қон айланиши сурункали етишмовчилиги) I-167да келтирилган [23;45-49-б.,118;86-90-б.]. Дисциркулятор энцефалопатия сабабини кўрсатиш учун юлдузча билан келтирилган қўшимча белгилардан ҳам фойдаланиш мумкин (ХКТ-10 бўйича). Артериал гипертензия (I- 10, I 15), артериал гипотензия (I- 95), юрак касаллиги (I- 21, I- 47), церебрал атеросклероз (I 67.2), церебрал амилоид ангиопатия (I-68.0), церебрал артериит инфекцион, паразитар ва бошқа бўлимларда келтирилган

касалликларда кузатилган (I 68.1*, I 68.2*). Томир деменцияси билан бирга келганда (F01*) бирга келтирилади [37;115-156-б.]. БМСИ ни эрта ташхислаш инсултни олдини олиш учун муҳимдир, чунки бу икки ҳолат бир-бирига ўтиш хусусиятига эга. Мазкур муаммони ҳал қилиш учун БМСИ кузатилган беморларда инсулт бирламчи ва иккиламчи профилактикаси зарур[23;45-49-б.].

Бугунги кунда бош мия томир етишмовчилигининг кўп омилли ривожланиш механизми маълум. Бироқ хавф омилларидан бирортаси ҳам неврологик бузилиш яққоллиги, касаллик кечиш хусусиятини тушунтириб бера олмайди. Бу БМСИ ўсиб бориш механизми мураккаблигидан далолат беради [1;59-64-б.].

БМСИ асосий сабаби артериал гипертензия, бош мия қон томирлари атеросклерозидир [11;32-38-б.]. Артериал гипертензиядан азият чекадиган бемор кичик артерия томирларида сенил артериосклероз ирсий ва яллиғланишли ангиопатия ва бошқа шикастланишлар билан боғлиқ [23;45-49-б.,]. БМСИ шаклланишида юрак ишемик касаллиги, гемостатик бузилишлар, қандли диабет, веноз дисциркуляция, артериал гипотония, чекиш, алкоголизмнинг ҳам ўрни мавжуд [1;59-64-б., 2;29-34-б.]. Айни юқоридаги омиллар сабаб катта ва кичик томирларда шикастланишлар юзага келади. Кичик калибрли артерияларда фокал шикастланиш рўй берганда микроинфарктлар ва лейкоареоз шаклланади. Йирик артериялар шикастланиши эса мия йирик инфарктларини чақиради. Юқорида санаб ўтилган хавф омиллари беморларда гемодинамик ва гемореологик бузилишлар шаклланишига олиб келади. Артериал гипертензия БМСИ асосий сабаби бўлиб, бундай беморларда кичик калибрл дистал томирларда шикастланишлар- торайиш, микроаневризма, томирлар ареактивлиги тарзида намоён бўлиб, мияда қон айланиши ауторегуляцияси бузилишларига олиб келади. Қон босими ўзгаришлари, шу жумладан гипотоник ҳолатлар (ятрогения) мия ишемиясига олиб келиб, одатда аралаш қон айланиш соҳаларида кузатилади. Клиник-морфологик жиҳатдан кичик дистал

томирлар ўткир ости субкортикал артериосклеротик энцефалопатия (Бинсвангер касаллиги) кўринишида кечиб, прогрессияловчи неврологик белгилар, когнитив бузилишлар билан намоён бўлади. БМСИ яна бир сабаби бош мия қон томирлари атеросклерози бўлиб, томирлар артеиал гипотензияга сезгир беморларда тезроқ шаклланади. Бош мия томирлари атеросклерози бош мия тўқимасида кўплаб пўстлоқ ва худудий инфарктларга олиб келади. Бош мия тўқимасининг бундай зарарланиши, айниқса ўчоқлар таламус парамедиан соҳаси, бурчак эгати чап томони, думли ядро чапда, медиофронтал соҳа, Мейнерт базал ядроси инфарктларида мультиинфаркт деменцияга олиб келади [23;45-49-б., 37;115-156-б.,119;434-438-б.].

Сурункали бош мия ишемияси асаб тизими ишемик шикастланиш комплекси бўлиб, бош мияда узоқ вақт давомида физиологик меъёрдан паст қон айланиши ҳисобига бўлади. Унинг асосий ва биринчи кузатиладиган белгиси хотира пасайиши ва ўсиб борадиган когнитив бузилиш бўлиб, бемор кундалик фаолиятига жиддий таъсир кўрсатади. БМСИ Альцгеймер касаллиги ва томир деменцияси ривожланишига олиб келади. Касаллик сурункали кечганда бош мия қатор шикастланишлари кузатилади. Жумладан гематоэнцефалитик тўсиқ шикастланиши, глиал хужайралар аномал жойлашиши, нейронлар дегенерацияси ва ҳалок бўлиши кузатилади. Бош мия шикастланишида қатор механизмлар, жумладан экзайтотоксиклик, кальций ошиши, оксидловчи стресс, апоптоз, аутофагия, яллиғланиши кабилар кузатилади. Клиник жиҳатдан юқори ногиронлик, рецидив кўп кузатилиши, ўлим ҳолати билан намоён бўлади. БМСИ да муҳим масала касалликни тўхтатиш, бемор ахволини яхшилашдир. Сурункали бош мия гипоксиясида нейропатик ўзгаришлар кузатилиб, мияда қон оқими ёмонлашади. Мия дофаминэргик тизими бузилишлари кузатилади. Аномал нейрояллиғланиш, апаптоз оқибатида нерв хужайралари ҳалок бўлиб, когнитив дисфункция кузатилади [23;45-49-б., 37;115-156-б.,].

Ўртача гипергомоцистеинемия гомоцистеиннинг плейотроп биокимёвий

хусусияти сабабли инсулт хавфини оширади. Метионин цереброваскуляр касаллик сабабчиларидан бири ҳисобланади. Унинг токсиклиги автооксидланиш ва эркин радикаллар ҳосил қилиши билан изоҳланади. Гомоцистеин оралиқ маҳсулоти тиолактон ва гомоцистеин кислотаси бўлиб, липопротеидлар ва оксиллар оксидланишининг кучайиши нейронлар дегенерациясини чақиради. Оксил модификацияси, гомоцистеинлашиш ва тиоллашиш оксил функциясини бузиб, ферментлар инактивациясини чақиради. NMDA (N-метил-D-аспарагин кислота ёки N-метил-D-аспартат) ва метаботроп рецепторлар (mGluR) фаоллашуви, шунингдек мия пўстлоғида глутамат сўрилишининг бузилиши нейронлар фаолиятини бузиб, глиал хужайралар шикастланишига олиб келади. Церебрал ишемия хужайра энергиясини камайтириб, кўзғатувчи аминокислота чиқишига, митохондрия дисфункциясига, кислород фаол шакли ва азот оксиди хаддан ортик генерализациясига олиб келади [115;611-619-б.,116;69-78-б.].

§ 1.2. Сурункали бош мия ишемиясининг клиник- неврологик хусусиятлари

Шундай қилиб, БМСИ бош миянинг кўп ўчоқли ёки диффуз прогрессияловчи зарарланиши бўлиб, клиник-неврологик, нейропсихологик, рухий бузилишлар билан намоён бўлади [23;45-49-б.]. БМСИ клиник белгилар якқоллигига кўра 3 босқичга ажратилади:

I босқич – беморларда субъектив белгилар устунлик қилади. Бош оғриғи, бошда оғирлик хисси, умумий кучсизлик, тез чарчаш кузатилади. Беморларда эмоционал лабиллик, хотира ва диққат пасайиши, бош айланиши, юришда нотурғунлик, уйқу бузилишлари аниқланади. Бу бузилишлар енгил бўлсада, анизорефлексия, дискоординатор бузилишлар, кўзни ҳаракати бузилишлари, орал автоматизм, хотира пасайиши ва астения кўринишидаги турғун объектив белгилар ҳам аниқланади. Бу босқичда аниқ неврологик белгилар бўлмай, когнитив бузилишлар нейродинамик ва дисрегулятор типда бўлади.

II босқич – 1- босқичдаги белгилар кузатилиб, хотира бузилиш сони

ошади, меҳнатга лаёқатлилик камайиб, юришда нотурғунлик кузатилади. Бош оғриққа шикоят камаяди. Ўчоқли белгилар яққоллиги ошади. Орал автоматизм, юз ва тил ости нерви марказий танқислиги, координатор ва кўзни харакати бузилишлари, пирамида танқислиги, амиостатик синдром, интеллектуал ва эмоционал бузилишлар кузатилади, улар бемор ижтимоий ва касбий мослашишини пасайтиради. Когнитив бузилишлар енгил ёки ўрта оғирликда бўлади.

Ш босқич – беморнинг ўз ҳолатига танқидий муносабати камайганлиги боис, шикоятлар камаяди. Фақат хотира сусайиши, юришда нотурғунлик, бошда шовқин ва оғирлик, уйқу бузилиши шикоятлари сақланиб қолади. Объектив дискоординатор, пирамид, псевдобульбар, амиостатик, психоорганик синдромлар аниқланади. 2- босқичдан фарқли равишда беморда бир нечта синдром бирга келади, 2- босқичда эса биттаси устунлик қилади. Когнитив бузилишлар кучайиб, деменция даражасигача этади [115;611-619-б.,116;69-78-б.].

§1.3. Когнитив бузилишлар ҳақида замонавий қарашлар

Когнитив бузилишлар замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, [5;84-92-б.] катта ёшли аҳоли орасида БМСИ сабабли ривожланиши мумкин. Бош мия пўстлоғида когнитив жараёнларни бошқарадиган бирламчи ва иккиламчи пўстлоқ марказлари мавжуд. Бу марказни шикастловчи кўпгина касалликлар турли даражадаги интеллектуал- мнестик бузилишларга олиб келиши мумкин [22;1-36.]. Ифодаланган когнитив бузилишлар беморлар ижтимоий- касбий фаоллигини бузиб, ҳаёт сифатини пасайишига олиб келади, ҳамда ногиронликка олиб келиб, атрофдагилар кўмагига муҳтож бўлишига сабаб бўлади. Деменция даражасигача етиб бормаган когнитив бузилишлар 15-20% ни ташкил этади [27;25-29-б.]. Ёш улғайган сари когнитив бузилишлар ўсиб боради, 60-69 ёшда 20%, 85 ёшдан катталарда 40% дан юқори кўрсаткични намоён қилади [7103;689-701-б.]. Дунёда деменциядан азият чекадиган қарийб 50 млн киши бўлиб, ҳар йили 10

млн га яқин янги ҳолатлар аниқланади [103;689-701-б.]. Мутахассислар башоратига кўра, 2030-йилга бориб, деменция билан касалланганлар сони икки баробар ошади, 2050 йилга келиб эса 3 баробар ошиб, 130 млндан ортиқ кишида кузатилади [7;54-60-б.,].

Таснифи: енгил, ўртача, оғир интеллектуал- мнестик бузилишлар (Н.Н.Яхно) фарқланади.

Оғир когнитив бузилишлар шахснинг ижтимоий адаптациясини издан чиқаради ва кунлик фаолияти яққол чекланишига олиб келади. Оғир когнитив бузилишларга деменция, делирий ва депрессив псевдодеменция киради. Деменция яққол ифодаланган когнитив бузилиш ҳисобланиб, касбий фаолият чекланишига, ижтимоий алоқалар чегараланишига, бемор ўзига хизмат кўрсатиши қисман ёки тўла йўқотилишига олиб келади [22;119-124-б.]. Юқоридаги белгилар 6 ойдан кам бўлмаган муддатда сақланиши керак, ундан қисқа муддатда бу белгиларнинг кузатилиши ташхиснинг тахминий кўйилишига сабаб бўлади [22;119-124-б.]. Деменция полиэтиологик синдром бўлиб, 60% ҳолда Альцгеймер касаллиги билан боғлиқ. Томир деменцияси Альцгеймер касаллиги ва бош мия қон томир касалликлари, бош мия ўсмаси, турли инфекцион касалликлари, оғир бош мия жароҳатлари, тарқоқ склероз, эпилепсия оғир шакллари, дисметаболик бузилишлар билан боғлиқ [48;36-41-б., 27;25-29-б.]. Деменция даволанмаганда кучайиб боради, даволанганда эса 10 - 15% ҳолатда регрессияланади [112;75-83-б.].

Ўртача когнитив бузилишлар турли сабабларга кўра орттирилган когнитив бузилиш ҳисобланиб, бемор касбий-ижтимоий фаоллигида ўзгариш кузатилмайди, бироқ мураккаб ишларни бажаришда қийинчилик туғилади. Бунда когнитив бузилишларнинг мавжудлиги беморнинг ўзи ёки атрофидагиларга сезилади, ҳамда нейропсихологик тестлар ўтказилганда аниқланади. Ўртача когнитив бузилишлар 65 ёшдан катталарда 15-20% ни ташкил қилиб, турли хавф омиллари- гиперхолестеринемия, гипертония касаллиги, қандли диабет, семизлик оқибатида кузатилади. Кўпинча ўрта ёшдан ўзини намоён қилади, бемор соматик ҳолати ёмонлаша бориши билан

кучаяди. Амнестик типдаги ўртача когнитив бузилишлар одатда Альцгеймер касаллиги билан асоратланади [97;3-22-б.,103; 689-701-б.].

Енгил когнитив бузилишлар психомотор реакция секинлашуви, диққат пасайиши, диққатни жамлай олмаслик, оператив хотиранинг енгил пасайиши билан кечади. Енгил когнитив бузилишда беморлар ўзларида касаллик бошланганлигини сезмайди, бу атрофдагиларига сезилади. Енгил когнитив бузилиш чуқурлаштирилган нейропсихологик текширувларда турли тестлар ёрдамида аниқланади [109;251-261-б.].

Соғлиқни сақлаш тизими бирламчи бўғимларида когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволашда етарлича муаммолар мавжуд. Бунинг асосий сабаби сифатида когнитив бузилишларга беморнинг шикоят қилмаслиги, врачнинг махсус тестлар ёрдамида касалликни аниқлаш малакаси йўқлиги, ҳамда даволовчи шифокорнинг бу патологиянинг даво чораларига берилишига ишончи камлигини келтиришимиз мумкин [112;75-83-б.].

Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишлар нейрогериатрия муаммоси ҳисобланади [103;689-701-б.]. Нейрогериатрик томир шикастланишлари ўзига хослиги бош миянинг ҳатто минимал қон айланиши бузилишларига ҳам реакция билдиришидир [37;115-156-б.]. Ёш катталашган сари патологик таъсиротларга миянинг компенсатор захираси камаяди. Қари ёшдаги беморларда БМСИ клиник белгилари гетерогенлиги мазкур ҳолат патогенезида турли механизмларнинг, жумладан метаболик ўзгаришларнинг ётишидир

Когнитив тизим нейрокимёвий асосларини ўрганиш мазкур патологияни фармакологик коррекциялашга янги имконият эшикларини очиб бериши шубҳасиздир. Бугунги кунда когнитив жараёнлар асосий медиатори ацетилхолинлиги маълум. Ацетилхолин танқислиги турли генезли когнитив бузилишлар-Альцгеймер касаллиги, Леви таначали деменция, томир деменцияси ва б.қ.ларда кузатилади. Ацетилхолин танқислиги диққат чалғиши ва олинган маълумотнинг тез эсан чиқишига сабаб бўлади

[126;973-987-б.] .

Дофамин медиатори ҳам когнитив фаолиятга таъсир этади. Дофамин бемор когнитив фаолиятини бир босқичидан иккинчисига ўтиши учун зарурдир. Шу сабабли ҳам дофамин танқислигида когнитив жараёнлар секинлашиб, персиверацияга олиб келади.

Норадреналин ҳам когнитив фаолиятда қатнашади, у фаол уйғоқлик ҳолатида когнитив фаолиятни амалга ошириш вазифасини бажаради. Норадреналин фаоллиги ошса воқеалар эмоционал бойитилган ҳолда хотирада сақланади [109;251-261-б.].

Ўтказилган қатор тадқиқотларга қарамай, бугунги кунда когнитив фаолият биокимёвий асослари тўлақонли ўрганилган эмас. Бугунги кунда БМСИ да атероген, тромбоваскуляр, нейротоксик таъсирли метаболик бузилишларнинг ўрни, жумладан метионин метаболити гомоцистеин роли ўрганилмоқда.

§1.4. Гомоцистеин борасида замонавий қарашлар

Гомоцистеин сульфгидрил сақловчи аминокислота метиониндан ҳосил бўлади ва цистеин гомологи ҳисобланади. Гомоцистеин миқдори икки асосий механизм билан бошқарилади [10;45-55-б.]:

1. Қайта метионинга реметилланади;
2. Транссульфилланиб цистеинга ва водород пероксидга айланади.

Гомоцистеин даражаси турли омиллар-генетик, пархез, ҳаёт тарзи, айрим дори воситалари таъсирида ошиши мумкин. Гипергомоцистеинемия томир касалликлари, деменция, мигрень, ривожланишдан орқада қолиш, эпилепсияга олиб келади. Гомоцистеин нейротоксиклигининг асосида ётадиган механизм оксидловчи стресс, ДНК шикастланиши, оқсилнинг тиоллашуви ёки гомоцистеинга айланиши, апаптоз ва экзайтотоксиклик ривожланишидир. Гипергомоцистеинемияда айрим цитокинлар ва ДНК метиллашуви натижасида яллиғланиш жараёни кузатилади. Ҳосил бўлган водород сульфид кўплаб физиологик жараёнларда қатнашиб, нейропротектор

хусусиятни намоён қилади. Гипергомоцистеинемияда водород сульфид миқдори пасайиб, нейротоксикликка сабаб бўлади [125;478-485-б.].

Бжезинский тадқиқотида *S*-аденозил-1-гомоцистеингидролаза эукариотид ва прокариотид организмларда хужайра метилланиши асосий бошқарувчисини ўрганган. У эукариотид ва прокариотид организмларда хужайра метилланиш реакцияси бошқарувчиси ҳисобланади. *S*-аденозил-1-гомоцистеингидролаза гомоцистеин ва аденозиннинг муҳим манбаси ҳисобланади. Тадқиқотда мазкур механизмлар тўла ўрганилган. Риццо ва Лаган гомоцистеин ва омега-3 орасидаги алоқаларни ўрганган. Тадқиқотчилар ярим тўйинган ёғ кислоталари ва витамин В гуруҳи бир нечта метаболит йўналишларга таъсир этиб, индивидуал саломатликка самарали таъсир этади деган фикрда [81;3375-3384-б.].

Гипергомоцистеинемия турли неврологик ва бошқа касалликларга сабаб бўлиб, атеросклероз ва юрак- қон томир касалликлари, диабетик ретинопатия, кўз макуляр дегенерацияси ҳавф омилли сифатида келади. У гематоретинал тўсиқ дисфункциясига олиб келиши исботланган. Сўнгги тадқиқотлар ГГЦ гематоэнцефалик тўсиқ шикастланишига олиб келиб, бош миёя яллиғланишини чақиритиши кўрсатди. Шу сабабли Альцгеймер касаллигини чақиради. Тауфик ва ҳаммуаллифлари ГГЦ неврологик касалликлар генезида ётишини кўрсатди [10;45-55-б.].

Эльшербини ва ҳаммуаллифлари ГГЦ чақирган яллиғланиш томир касалликларига олиб келишини ва ГГЦ ни пасайтириш ёки яллиғланишни бартараф этиш шикастланишни бартараф этишини кўрсатди [155-158-б.].

Ковальская ва ҳаммуаллифлари метионинга бой пархез ГГЦ га олиб келишини, атеросклероз, инсульт, деменция, ёки Альцгеймер касаллиги хавфини оширишини кўрсатди. Тадқиқот натижалари сичқонларда ГГЦ ва ишемик инсульт гиппокампада нейрдегенератив жараёнларни оғирлаштирганини кўрсатди [87;22-19-б.,123;2808-2814-б.,124;304-309-б.]

Гомоцистеин ўзида турли фармакологик хусусиятларин киритиб, улрдан бири *N*-метил-*d*-аспартат рецепторлари (NMDA) агонисти сифатида

фаолият кўрсатишидир. Сибарова ва ҳаммуаллифлари томонидан оғир ГГЦда NMDA-рецепторининг оксидловчи-тикловчи модуляцияловчи аҳамияти кўрсатилган. Иванова ва ҳаммуаллифлари протеинкиназа С (PKC) ва протеинкиназа А (PKA) ГГЦда нейронлар яшовчанлигига таъсирини кўрсатиб ўтишган. Водород сульфид нейронлар яшаб қолишида қатнашади, шу сабабли ГГЦ ва глутаматли экзайтотоксикликни фармакологик даволашда ишлатиш мумкин. Водород сульфид оксидланиш- қайтарилиш жараёнларини тиклаб, томирларни кенгайтиради ва шу сабабли юрак- томир тизими химоясида фойдаланиш мумкин [155-158-б.].

Wijerathne et al. водород сульфиднинг буйрак ишемик шикастланиши ва юрак патологияларида аҳамияти мавжуд деган хулосага келган. Яковлева ва ҳаммуаллифлари ГГЦ бош мия патологиясига олиб келишини ва водород сульфид миқдори пасайганлигини қайд этган. Сичқонларда ўтказилган тажриба водород сульфид юборилиши хулқ ўзгаришларини олдини олганлигини қайд этди [86;335-351-б.].

Гомоцистеин миқдорининг қонда ошиши Альцгеймер касаллигига олиб келадиган хавф омилларидан биридир [81;3375-3384-б.]. Сешадри ва ҳаммуаллифлари ўз тадқиқотлари натижаси ўлароқ айнан шу хулосага келишди. Бошқа тадқиқотлар эса деменция касаллиги мавжуд беморлар қонида назорат гуруҳи беморларига нисбатан гомоцистеин миқдори юқорилигини аниқлашди. Сўнгги тадқиқотлар Альцгеймер касаллигига нисбатан томир деменциясида гомоцистеин миқдори юқорилигини кўрсатди. Таъсир механизmidан қатъий назар, гомоцистеин цереброваскуляр касалликларга олиб келади. Италияда ўтказилган тадқиқотларда гомоцистеин миқдори ва MMSE тести натижалари корреляцияси ўтказилди [82;155-158-б.]. Тадқиқот MMSE натижалари қанча паст бўлса, гомоцистеин миқдори қонда шунча юқори бўлишини кўрсатди. Шундай қилиб, гомоцистеин когнитив фаолиятга бевосита таъсир кўрсатади деган хулосага келинди. Гомоцистеин қонда 2-3 йил мобайнида ошиши когнитив бузилишларга олиб келади. Гомоцистеин реметилланиши бузилиши хужайра ичида гомоцистеин

миқдори ошишига олиб келади, бу нейронларга токсик таъсир қилади ва S-аденозилметионин миқдори пасайишига олиб келади [98;2-31-б.]. Бу реакциянинг бузилиши церебрал оксидловчи стрессда кузатилиб, витамин В12 оралиқ шакли оксидланишига, натижада унинг метаболик фаол шаклга ўтишига тўсқинлик қилишига олиб келади. Гомоцистеин қон томирга таъсир қилади. Унинг юқори миқдори кислород фаол шаклини ошириб, паст зичликдаги липопротеидлар оксидланиши ҳисобига атерогенезни индуцирлайди. Кислород фаол шакли томирлар силлиқ мушакларини пролиферациясини чақириб, силлиқ мушак фаолиятини бузади [94;1-215-б.]. Гомоцистеин тромбоцитлар агрегациясини оширади, бош мия яққол ва яширин инфарктларига сабаб бўлади. Тадқиқотларда гомоцистеин юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда такрорий инсульт хавфини ошириши исботланган. Тадқиқотларда гомоцистеин даражаси юқори беморларда “соқов” инфарктлар аниқланган. Перивентрикуляр оқ модда шикастланиши ва пўстлоқ ости оқ модда шикастланишлари гомоцистеин миқдори ошишига тўғри пропорционалдир. Гомоцистеин миқдори меъёрнинг юқори диапазонида бўлганларда (9,9 - 13,7 мкмоль/л), пастки диапазондагиларга (< 8,5 мкмоль/л) нисбатан томир патологиялари кўпроқ кузатилган. Меъёрдан ортиқ бўлганларда томир патологияси хавфи ошган. Гомоцистеин мия пўстлоғи ва гиппокамп атрофиясига олиб келиши аниқланган. Хогерворст ва хаммуаллифлари гомоцистеин миқдори ҳар 5 мкмоль/ га ошганда оқ модда шикастланиши ошганлигини аниқлашди [56;11-15-б.].

Гомоцистеин даражасига таъсир қиладиган омиллар В гуруҳ витаминлари, генетик омиллар, ҳамда ёш ҳисобланади. В гуруҳ витаминлари ДНК синтезланиши ва тикланишида қатнашади. Улар гомоцистеин даражасига таъсир қилади, чунки метионин метаболизмида қатнашадиган ферментлар коомили сифатида ишлайди. Кобаламин ва фолий кислота фаолияти бузилиши гомоцистеин, метилмалон кислотаси, метиллимон кислотаси миқдори ошишига олиб келади [101;1-169-б.]. Кобаламин терапияси фонида ушбу метаболитлар миқдори пасайиши кузатилади.

Витамин В6 гомоцистеиннинг транссульфилланиш коомили ҳисобланади. Бироқ тадқиқотлар мазкур витаминнинг қўшимча киритилиши гомоцистеин миқдорига таъсир этмаслигини кўрсатди. Гомоцистеиннинг реметилланиши учун 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза (МТНFR) ферменти зарур. МТНFR 5,10-метилентетрагидрофолатнинг 5-метилтетрагидрофолат-гача айланишини бошқаради [53;90-91]. МТНFR ген мутацияси (С-нинг-Т га ўтиши 677 ёки С677Т кодонда) МТНFR фермент фаоллиги пасайишига олиб келади. С677Т гомозигот инсонларда МТНFR фаоллиги пасаяди ва гомоцистеин миқдори юқори бўлади. МТНFR С677Т мутацияси мавжуд ёш инсонларда юрак-қон томир патологиялар учрайди. Мазкур мутация ёшларда инсульт хавфи ва деменция хавфини оширсада, қариларда унинг гомоцистеин даражасига таъсири аниқ эмас [101;1-169-б.]. Эркакларда гомоцистеин даражаси аёлларга нисбатан юқори, постменопауза даврида эстроген қабул қиладиган аёлларда қабул қилмайдиган аёлларга нисбатан миқдори паст. Гомоцистеин даражасига шунингдек буйрак фаолияти, зардоб альбумини, диуретик қўллаш таъсир қилади [56;11-15-б.].

Текширув. Гомоцистеин миқдорини аниқлаш учун суяқлик ёки газли хроматография ва иммунфермент таҳлил ўтказилади. ДНК мутациясини текшириш учун махсус тест- ДНК - цистатионин бета- синтетаза ёки 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза текширилади [98;2-31-б.].

Гомоцистеин жинс, ёш, ижтимоий гуруҳ, ирқ, овқатланиш тарзи, турмуш тарзига кўра ҳар бир ҳудуд учун лаборатор меъёрий кўрсаткичи мавжуд. Меъёрий кўрсаткичи 5- 15 мкмоль/л ни ташкил этади [79, 80, 81]. Гипергомоцистеинемия деганда плазмада гомоцистеин ва дисульфид бирикмаси миқдори ошиши тушунилади. Гомоцистеин миқдори 15- 100 мкмоль/л ни ташкил этганда ўртача ГГЦ, 100 мкмоль/лдан ошганда яққол ГГЦ ҳисобланади..

Яққол гипергомоцистеинемия кам учрайдиган ҳолат бўлиб, Европа аҳолиси орасида 1: 50 000 дан 1: 300 000 гача учрайди [28;53-53-б.]. ГГЦ ўртача даражаси кенг тарқалган бўлиб, томир касалликлари, жумладан

цереброваскуляр касаллик хавф омили бўлиб ҳисобланади [28;53-53-б.].
Marcucci R. тадқиқотлари ГГЦ 25% ни ташкил этишини кўрсатди [101;1-169-б.].

Гипергомоцистеинемия сабаблари қуйидагилар:

Оғир гипергомоцистеинемия

Цистатион бета-синтаза гомозигот танқислиги

5,10-метилентетрагидрофолат редуктаза гомозигот танқислиги

В 12 утилизацияси бузилиши

Ўрта оғирликдаги гипергомоцистеинемия

цистатионбета-синтаза гомозигот танқислиги

5,10-метилентетрагидрофолат редуктаза гомозигот танқислиги

Фолий кислота организмга тушиши танқислиги

В6, В12 организмга тушиши танқислиги

Буйрак етишмовчилиги [66;648-652-б.,]

Дори воситалар таъсири (метотрексат, азот оксиди, гидразид изоникотин кислота, фенитоин, теофиллин, трициклик антидепрессантлар, орал контрацептивлар) [109;251-261-б.,].

§1.5. Когнитив бузилишларнинг шаклланишида гомоцистеинемиянинг аҳамияти

Адабиётлар таҳлил қилинганда гомоцистеин юқорилиги, фолат ва витамин В12 миқдори пастлиги, ген мутацияси деменция хавфини ошириши ёки мавжуд деменцияни оғирлаштириши кўрсатилган [79;2043-2104.]. Бироқ бу борада барча муаллифлар ҳам ҳамфикр эмас. Муаллифлар гомоцистеин Альцгеймер касаллиги билан боғлиқ эмас, хотира бузилиш шкаласи пасайиши билан алоқаси йўқ деган хулосага келишган.

Ravaglia G ва ҳаммуаллифлари гомоцистеин даражаси ва когнитив бузилишлар орасида боғлиқликни инкор этишган, бироқ фолат кислота миқдорининг деменция ва когнитив бузилишларга алоқасини аниқлашган.

[28;53-53-б.]. Тадқиқотлар 702 беморда MMSE шкаласи ва гомоцистеин миқдори орасида корреляцияни инкор этган [65].

Муаллифлар тадқиқоти гомоцистеин ва Альцгеймер касаллиги орасида корреляция мавжудлигини кўрсатди (Clarke). Муаллифлар гомоцистеин миқдорининг энгил ошишида ҳам Альцгеймер касаллиги ривожланиши мумкин [93;2376-2387-б.].

Муаллифлар фикрича, гомоцистеин миқдори ўртача ошиши нафақат инсультга, балки томир деменцияси, Альцгеймер касаллигига ҳам олиб келиши мумкин. Мазкур ҳолатда томир хавф омиллари, овқатланиш бузилишлари, генотипа метилентетрагидрофолат редуктаза истисно этилган [34;1-68-б.,37;115-156-б.]. Gottfries J. Тадқиқотлари гомоцистеин миқдори 15 мкмоль/л дан юқори бўлганда Альцгеймер ва томир деменциясига олиб келади деб ҳисобланган [28;53-53-б.]. Мазкур хулосалар қатор тадқиқотларда ўз тасдиғини топган [37, 72, 87,101, 111, 112]. Муаллифлар фикрича гомоцистеиннинг 14 мкмоль/л дан ошиши Альцгеймер хавфини 2 баробар ошишига олиб келган. Гомоцистеиннинг 5 мкмоль/л га ошиши Альцгеймер касаллиги хавфини 40% гача ошишига сабаб бўлган. Тадқиқотчилар бу ҳолатда ёш, жинс, томир хавфи, витаминлар В6, В12 алоқаси бўлмасдан туриб, фақат гомоцистеиннинг таъсири деган хулосага келишган. Муаллифлар плазмадаги гомоцистеин ошиш даражаси ва клиник белгилар орасида кучли алоқа мавжудлигини тасдиқлашган [123]. Гомоцистеин миқдори ошганда тутқаноқ ҳолатига олиб келиши исботланган [34;1-68-б.,35;1236-1246-б.].

Қатор тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, гомоцистеин миқдорини пасайишига олиб келадиган терапия натижасида деменция камайиши тасдиғини топган [120;71-74-б.].

Гипергомоцистеинемия қари ёшдагиларда когнитив бузилишлар хавфига олиб келадиган эрта хавф омили сифатида қаралади. 92 нафар деменция мавжуд беморда ўтказилган тадқиқот натижаси гомоцистеин, фолий кислотаси, витамин В12 когнитив бузилишларга олиб келишини

тасдиқлади [66;648-652-б.].

Адабиётларда гомоцистеин хотира, енгил когнитив бузилишлар, деменцияга олиб келиши ёритилган [20;49-54-б.].

Шундай қилиб, адабиётлар тахлили гомоцистеин метаболик бузилиши когнитив бузилишларга олиб келишини кўрсатди. Диагностик алгоритмга гомоцистеинни киритиш тўғри ташхис қўйиш муддати қисқаришига, хавф гурухи камайишига олиб келиб, иқтисодий тежамкорликка олиб келиши шубҳасиз. Гомоцистеиннинг когнитив тизимга таъсири ўрганилган бўлсада, бу борада қатор ўрганилмаган жиҳатлар мавжуд. Турли муаллифлар тадқиқотлари турли натижалар бераётганлиги, ўзбек популяциясида ушбу меъёрдан оғиш ўрганилмаганлиги, ягона ташхислаш мезонининг мавжуд эмаслиги тадқиқотни ўтказишимизга сабаб бўлди. Сурункали бош мия ишемиясида деменция даражасига етмаган когнитив бузилишларни баҳолаш борасида нейропсихологик тестлар, гомоцистеин даражаси ва нейровизуал текширувлар орасида корреляцион боғлиқлик ўрганилмаган. Бу муаммонинг ҳал этилиши натижасида гипергомоцистеинемия хавф даражаси, шунингдек профилактикаси ва когнитив бузилишларни коррекциялашда муҳим қадам бўлиши шубҳасиз [42;38-42-б.].

§1.6. Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни замонавий даволаш усуллари

Когнитив бузилишларни даволашда кенг қўлланиладиган дори воситалари бу ацетилхолин ингибиторлари донепезил, галантамин ва ривастигмин бўлиб, мазкур препаратлар Альцгеймер касаллиги, томир деменциялари, шунингдек сурункали бош мия ишемиясидаги когнитив бузилишларни даволашда қўлланилади [95;60-61-б.]. Антихолинэстераза ингибиторлари хулқ бузилишларини коррекциялашда ҳам қўлланилади [90;334-347-б.]. Антихолинэстераза ингибиторлари хотирани яхшилаш ва турғун ҳолатда тутиб туриш вазифасини бажариб, мазкур самара мия базал қисмларида холинэргик нейронлардан ажраладиган ацетилхолин

медиатори парчаланишини ингибирлайди. Бу гуруҳ дори воситалари диарея, кўнгил айнаш, оёқларда тортишиш, уйқу бузилишлари, брадикардия каби ножўя таъсирларига эга. Перорал донепезилни ошқозон-ичак трактидаги ножўя самараси сабабли қабул қилолмаган беморларга ривастигминли пластыр қўлланилади. Агар ножўя таъсир сақланиб қолса ва хавотир пайдо бўлса, дори воситаси қабули тўхтатилади. Антиоксидант терапия самарадорлигини баҳолаш мақсадида мексидол препарати таъсири ўрганилган [12;69-78-б.]. Мемантин препарати *N*-метил-*D*-аспартата (NMDA) рецептори агонисти бўлиб, ортиқча глутаматни блоклаб, NMDA рецептори экспрессиясини оширади. Мемантин ўрта ва оғир когнитив бузилишларда қўлланилади. Мемантин фикрлаш яхшиланиши, кунлик фаолият, хулқ ва кайфият яхшиланишига олиб келади. Мемантин ножўя самараси сифатида бош айланишни келтириш мумкин. Деменция енгил даражасида мемантинни ҳам даволашга қўшиш лозим. Целлекс дори воситаси самарадорлиги ўрганилган [41;47-51-б.]. Бош айланиши кузатилганда бетагвстиндан фойдаланилади [96;51-62-б.].

Турмуш тарзи-яхшиланиши когнитив бузилишлар сезиларли пасайишига олиб келади. Деменция ташхиси қўйилгач, шифокор бемор ва унинг яқинлари учун хавфсиз, тартибли, ижтимоий талабларга жавоб берадиган кун тартибини белгилаб бериши зарур. Барча беморларга жисмоний, ақлий, ижтимоий фаоллик талаб этилади. Айниқса ўзида ҳам ижтимоий, ҳам ақлий, ҳам жисмоний фаолликни жамлаган фаолият (масалан китобхонлар уюшмаси, рақс тўгараклари) беморлар учун фойдалидир [45;37-42-б.] .

Деменция мавжуд беморларда жисмоний машқлар дастури қўлланилиши беморлар жисмоний ва когнитив ҳолатини яхшиланишига олиб келади. Ҳафтада 3-4 марта 45 дақиқа мобайнида аэробика машқларидан фойдаланиш когнитив фаолият яхшиланишига олиб келган. Ақл ва тана учун

қўлланиладиган машқлар-йога, тай-чи когнитив бузилишлар пасайишига олиб келади [45;37-42-б.,65;13-16-б.] .

Когнитив стимуляция- виртуал реаллик дастури, видеоўйин, когнитив стимуловчи таъсир ёрдамида амалга оширилади. Беморлар когнитив фитнес реабилитация дастурига йўналтирилади. Яққол нутқ бузилишларида логопедик машғулотлар ўтказилади [12;69-78-б.].

Ижтимоий фаолликнинг пасайиши деменция хавфини оширади, музей ва театрлар каби ижтимоий фаолликни ошириш орқали деменция хавфини пасайтириш мумкин. Янги инсонлар билан танишиш ижтимоий фаолликни оширади. Шу сабабли ҳам беморни парваришлайдиган инсонларни ўзгартириш орқали когнитив бузилишлар хавфини камайтириш мумкин. Ҳафтада бир маҳал беморнинг эски дўстлари таклиф этилиши беморнинг тузалишини тезлаштиради [32;62-73-б.].

Овқатланиш- ўрта ер денгизи пархези деменция хавфини пасайтиради. Деменция мавжуд инсонлар овқат етишмовчилигига учраш эҳтимоли юқори, тўйиб овқатланмайдиган беморларга доимий парвариш лозим бўлиб, мунтазам овқатланишни ташкиллаштириш талаб этилади. Беморлар тўқ эканликларини таъкидлашсада, уларга берилган исталган таомни ейишади. Беморларга алкоголь ман этилади [32;62-73-б., 61;21-23-б.].

Уйқу- беморда уйқу бузилишлари мавжуд бўлганда даво комплексига уйқу гигиенаси, ёруғлик терапияси, когнитив- хулқий терапияни киритиш лозим. Хаддан ортиқ уйқу ва кундузги фаоллик чекланиши ҳам беморлар учун зарарли. Фаол кун тартиби, кундузи куёшда тобланиш уйқу яхшиланишига олиб келади [32;62-73-б., 61;21-23-б.].

Асаб – рухий белгиларни даволаш- когнитив бузилишли беморларда одатда асаб- рухий белгилар кузатилади. Депрессия когнитив бузилишларга олиб келиши мумкин (псевдодеменция), буни антидепрессантлар ёрдамида бартараф этиш мумкин. Депрессив белгилар шунингдек деменциянинг нейropsихиатрик белгиларидан бири сифатида намоён бўлиши мумкин. Нофармакологик даволаш усуллари- атроф мухитни ўзгартириш, ҳаёт

тарзини алмаштириш деменция билан боғлиқ нейрпсихологик белгиларни даволашда биринчи даражали ахамиятга эга [32;62-73].

Асаб- рухий белгиларни нофармакологик даволаш- бунда нейрпсихологик белгилар асосий сабабни аниқлаш лозим. Оғрик, чарчоқ, атроф харорати, ёруғлик муаммоларини ҳал қилиш лозим. Атроф- муҳитга мослашиш учун сокин мусиқа, фитотерапия, ароматерапия зарур. Беморга қарайдиган кишиларга нейрпсихиатрик парваришни ўргатиш зарур. Беморни парваришлайдиган киши когнитив тайёрлаш, стрессни пасайтириш усуллари ва бошқа нейрпсихиатрик усулларни билиши, беморни атрофга адаптациясини яхшилаши керак [32;62-73-б., 61;21-23-б.].

Асаб- рухий белгиларни фармакологик даволаш. Серотонинни қайта қамраб олиниши селектив ингибитори деменцияда кузатиладиган депрессия ва хавотирни даволашда ишлатилади. Қари ёшдаги беморларда серотонинни қайта қамраб олиниши селектив ингибитори депрессияда даволашда танлов воситаси ҳисобланади. Мазкур гуруҳ дориларидан сертралин, циталопрам ва эсциталопрам кенг қўлланилади. Бу гуруҳ дори воситалари шунингдек кўзғалиш билан кечадиган психозда ҳам ёрдам беради. Циталопрам дориси исботланган базаси мавжуд бўлган препарат ҳисобланади. Сертралин препарати циталопрам ва эсциталопрамга нисбатан QT ораликқа кам таъсир этади [45;37-42-б., 61;21-23-б.]. Бошқа гуруҳ антидепрессантлари- дулоксетин, бупропион, миртазапин, тразодон деменция билан боғлиқ кайфият бузилишларини даволашда ишлатилади. Трициклик антидепрессантлар антихолинэргик ножўя таъсири борлиги сабабли қўллашга чегараланишлар мавжуд. Буспирон препарати хавотирни даволашда ишлатилади. Бензодиазепин гуруҳи дори воситалари йиқилиш хавфини ошириши, когнитив фаолиятни бузиши, ўрганиб қолишга олиб келганлиги сабабли қўллашга чекланишлар мавжуд.

Атипик антипсихотик воситалар- кветиапин, оланзапин, рисперидон ва пимавансерин деменция билан бирга келадиган кўзғалиш ва психозни даволашда ишлатилади. Бироқ мазкур гуруҳ дори воситалари ўлим

кўрсатгичини ошириши муносабати билан уларни қўллашдан олдин нофармакологик давони қўллаб кўриш керак [12;69-78-б.].

Когнитив бузилишлар мавжуд беморларда кўпинча уйқу бузилиши кузатилади ва уни даволашда мелатонин препаратидан фойдаланилади. Тразодон препарати деменция билан боғлиқ уйқу бузилишларини даволашда кенг қўлланилади.

Когнитив бузилишларни даволашда асосий эътибор хавфсизликка қаратилиши лозим. Шу сабабли шифокор беморни олиб бориш масаласини бемор ва оила аъзолари билан муҳокама қилиши зарур [45;37-42-б.] . Беморда кузатувчанлик бузилишлари сабабли машина хайдаш билан боғлиқ муаммолар кузатилиши мумкин. Турли даражали деменцияларда беморлар иқтисодий ва дори қабул қилиш билан боғлиқ хатоликка йўл қўядилар. Ўрта ва оғир деменцияли беморлар шу сабабли ҳам доимий назоратга муҳтож бўлишади [45;37-42-б.,] . Когнитив бузилиш мавжуд беморларда потенциал хавфни олдиндан бартараф этиш лозим. Бу газни, электр ускуналарни ўчириш, уйдан қурол олиб чиқмаслик кабилардир. Юришдаги нотурғунлик ва йиқилиш ҳолатлари мавжудлиги уни бартараф этиш учун физиотерапевтик ёндашишни талаб этади. Дисфагия мавжуд беморлар логопед кўригига муҳтождир. Когнитив бузилиш мавжуд беморлар оила аъзолари билан бирга келажакни олдиндан ҳисоб рақамлар, ишончнома, финанс ва яшаш шароитларини инобатга олган ҳолда режалаштиришлари лозим [12;69-78-б.].

I боб юзасидан умумий хулоса

Биринчи бобда сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишлар ривожланишининг замонавий илмий қарашлари, уларнинг патогенетик механизмлари ҳамда гипергомоцистеинемиянинг ушбу жараёндаги ўрни кенг қамровда таҳлил қилинди. Адабиёт маълумотлари шуни кўрсатадики, сурункали бош мия ишемияси когнитив пасайиш ва деменция ривожланишига олиб келувчи асосий неврологик касалликлардан бири бўлиб, унинг шаклланишида ишемик-гипоксик таъсирлар, эндотелиал

дисфункция, нейрометаболик бузилишлар ва оксидловчи стресс муҳим аҳамиятга эга.

Илмий манбалар таҳлили гомоцистеиннинг нейротоксик таъсири, унинг қон-томир эндотелийсига салбий таъсири ҳамда мия микроциркуляциясини бузиши когнитив функциялар пасайишининг муҳим патогенетик бўғини эканини тасдиқлайди. Гипергомоцистеинемиянинг когнитив бузилишлар, деменция ва нейрофизиологик ўзгаришлар билан боғлиқлиги кўплаб тадқиқотларда қайд этилган бўлса-да, сурункали бош мия ишемияси шароитида унинг клиник, когнитив ва электроэнцефалографик кўрсаткичлар билан комплекс боғлиқлиги етарли даражада тизимлаштирилмаган.

Шунингдек, адабиётлар таҳлили когнитив бузилишларни баҳолашда нейропсихологик шкалалар, лаборатор биомаркерлар ва нейрофизиологик усулларни биргаликда қўллаш клиник жиҳатдан энг мақбул ёндашув эканини кўрсатди. Бироқ амалиётда гомоцистеин кўрсаткичларини когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволаш алгоритмларига киритиш масаласи ҳали тўлиқ ишлаб чиқилмаган.

Шу тариқа, биринчи бобда келтирилган адабиётлар таҳлили сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларнинг патогенезида гипергомоцистеинемия муҳим ўрин тутиши, ушбу кўрсаткични клиник, когнитив ва нейрофизиологик параметрлар билан боғлиқ ҳолда комплекс баҳолаш зарурлигини асослаб берди. Бу ҳолат мазкур тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини белгилашга, шунингдек, кейинги бобларда клиник-экспериментал тадқиқотлар ўтказишнинг илмий асосини шакллантиришга хизмат қилди.

II. БОБ ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ

§2.1. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг умумий хусусиятлари

Таdqиқот иши Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида олиб борилди. Тадқиқот мобайнида БМСИ ташхиси комплекс текширув натижаларига асосан қўйилди. Комплекс текширувлар ўз ичига тўлиқ неврологик, клиник текширув, бош мия МРТ ёки МСКТ текширувлари, брахиоцефал томирлар доплерографияси, ЭЭГ текширувларини ўз ичига олди. Тадқиқотда 18 ёшдан 69 ёшгача бўлган БМСИдан азият чекаётган беморлар киритилди. Тадқиқотга қатнашишни истаган беморлар киритилди.

Таdqиқотга киритиш мезонлари:

1. БМСИ дан азият чекадиган 18-69 ёшли беморлар (БЖССТ ташкилоти ёш таснифига асосан).
2. Беморнинг розилиги.
3. Беморда сурункали бош мия ишемияси ташхиси асосли қўйилганлиги.

Таdqиқотдан чиқариш мезонлари:

1. Беморнинг таdqиқотга розилик бермаслиги.
2. Декомпенсация босқичидаги неврологик ва соматик бузилишлари (буйрак, жигар етишмовчилиги, компенсацияланмаган гипотиреоз, қандли диабет, ҳавфли ўсмалар, рухий бузилишлар, ҳомиладорлар) бўлган беморлар.
3. Рухий касаллик мавжудлиги.
4. Антикоагулянтлар, ноотроп ва бошқа когнитив функцияга таъсир қилувчи дориларни қабул қилаётган беморлар.
5. Мунтазам равишда алкохол ёки гиёҳванд моддалар истеъмол қилувчи беморлар.

Таdqиқотда қатнашадиган беморлардан ёзма равишда розилик хати олинди. Тадқиқот гуруҳлари 2 та:

1. Асосий гуруҳ беморлари 107 нафар бўлиб, БМСИ да когнитив бузилиш мавжуд ва гипергомоцистеинемия кузатилган.

Таққослаш гуруҳи (2-гуруҳ) беморлари 32 нафар БМСИ ва когнитив бузилишлари бор, гомоцистеин миқдори меъёрида.

Жами 139 нафар беморда тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот доирасида икки гуруҳдаги беморлар жинслари бўйича тақсимланиб, ҳар бир гуруҳ учун статистик баҳолаш амалга оширилди. Беморлар жинслари бўйича аниқланган кўрсаткичлар қуйидагича:

1-гуруҳда жами 107 нафар бемор иштирок этган бўлиб, уларнинг жинсга нисбатан тақсимооти қуйидаги кўринишга эга: Эркаклар сони 60 нафарни ташкил қилди, 29 у жами иштирокчиларнинг $56,07 \pm 4,8\%$ ($M \pm m$) ни ташкил қилади. Аёллар сони 47 нафарни ташкил қилди, 29 у жами иштирокчиларнинг $43,93 \pm 4,8\%$ ($M \pm m$) ни ташкил қилади. Статистик таҳлилда Пирсоннинг Хи-квадрат синови қиймати 11,540 ни ташкил қилди ва $p = 0,001$ бўлиб, бу жинслар ўртасидаги тафовутнинг статистик аҳамиятлилигини кўрсатди. 2-гуруҳда жами 32 нафар бемор иштирок этган бўлиб, уларнинг жинсга нисбатан тақсимооти қуйидаги кўринишга эга: Эркаклар сони 7 нафарни ташкил қилди, 29 у жами иштирокчиларнинг $21,88 \pm 7,31\%$ ($M \pm m$) ни ташкил қилади. Аёллар сони 25 нафарни ташкил қилди, 29 у жами иштирокчиларнинг $78,13 \pm 7,31\%$ ($M \pm m$) ни ташкил қилади. Статистик таҳлилда Пирсоннинг Хи-квадрат синови қиймати 10,125 ни ташкил қилди ва $p = 0,001$ бўлиб, бу жинслар ўртасидаги тафовутнинг статистик аҳамиятлилигини кўрсатди.

Гуруҳлар орасидаги жинслар бўйича тафовутнинг таҳлили: 1- ва 2-гуруҳлардаги беморлар жинслари бўйича умумий тақсимот таҳлил қилинди. Пирсоннинг Хи-квадрат қиймати 1,579 ни ташкил қилди ва $p = ,209$ бўлиб, бу гуруҳлар ўртасидаги жинслар бўйича умумий фарқнинг статистик аҳамиятли эмаслигини кўрсатди (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларининг жинсига нисбатан тақсимооти ($p < 0,05$)

Тадқиқот гуруҳлари	Жинси				P
	Эркаклар		Аёллар		
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	
1-гуруҳ	60	56,07±4,8	47	43,93±4,8	χ^2 Пирсона = 11,540, p = 0,001
P	$\chi^2 = 1,579, p = 0,209$				
2-гуруҳ	7	21,88±7,31	25	78,13±7,31	
P	$\chi^2 = 10,125, p = 0,001$				

1-гуруҳда эркаклар сони аёллар сонига нисбатан сезиларли даражада кўп бўлган, бу жинслар ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятлилигини кўрсатади ($p = 0,001$). 2-гуруҳда аёллар сони эркаклар сонига нисбатан юқори бўлган, бу ҳам аҳамиятли фарқни билдиради ($p = 0,001$). Икки гуруҳ ўртасидаги умумий жинслар бўйича тафовут таҳлилида аҳамиятлик аниқланмаган ($p = 0,209$), бу жинсга оид омиллар тадқиқот объектлари учун яқин ўхшашликка эга эканлигини билдиради (2.2-жадвал).

2.2-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморлари ёш ва жинс таркиби ($p > 0,005$)

Ёш гуруҳи	1-гуруҳ		2-гуруҳ	
	аёл	эркак	аёл	эркак
18-44 ёш	3 (2.8%)	6 (5.6%)	0	1(3.1%)
45-59 ёш	22 (20.6%)	25 (23.3%)	14(43.7%)	2 (6.3%)
60 ёшдан катталар	21(19.6%)	30 (28.1%)	12 (37.5%)	3(9.4%)
жами	46 (43.0%)	61 (57.0%)	26 (81.2%)	6(18.8%)

Тадқиқотимизда икки гуруҳ (1-гуруҳ ва 2-гуруҳ) беморларнинг ёш ва жинс таркиби бўйича тақсимланиши таҳлил қилинди. Беморларнинг тақсимланишида ёш ва жинс бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли тафовутлар аниқланмади ($\text{Chi-square}=4.25, p=0.643$). Шу сабабли, икки гуруҳ ўртасидаги тафовутлар тасодифий ҳисобланади ва бу кўрсаткичлар орқали

беморларнинг даволаниш самарадорлиги ёки клиник кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлаш мумкин эмас (2,3-жадвал).

2.3-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларининг ёши ва стационарда ўтказган кунлари (M±m)

Тадқиқот гуруҳлари	Ёши	Койка/кун
1-гуруҳ	58,85±0,98	11,18±0,68
2-гуруҳ	61,31±1,83	9,88±0,43

1. Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (***) - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,001$) уртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Ёш бўйича фарқ ўрганилганда 1-гуруҳда беморларнинг ўртача ёши 58,85±0,98 бўлиб, 2-гуруҳга нисбатан сезиларли даражада паст. 2-гуруҳдаги беморларнинг ёши 61,31±1,83 ни ташкил қилди ($p < 0,05$) даражасида аҳамиятли фарқ қайд этилган. Стационарда ўтказган кунлар бўйича фарқ қуйидагича: 1-гуруҳда беморлар стационарда ўртача 11,18±0,68 кун давомида бўлган. 2-гуруҳда стационарда ўтказган кунлар ўртача 9,88±0,43 ни ташкил қилди. Шундай қилиб, 1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмас ($p > 0,05$). Шундай қилиб, тадқиқот натижалари ёш бўйича икки гуруҳ ўртасида аҳамиятли фарқ борлигини кўрсатади ($p < 0,05$). Стационарда ўтказган кунлар сонидан сезиларли фарқ қайд этилмаган, бу ҳолат икки гуруҳдаги беморларнинг даволаш жараёни ўхшашлигини кўрсатиши мумкин. Бу натижалар тадқиқотнинг умумий мақсадига мувофиқ равишда чуқурроқ таҳлилни талаб қилади.

Тадқиқот гуруҳи беморларида қўшимча касалликлар ўрганилди (2.4-жадвал). Артериал гипертензия қўшимча касаллик сифатида 1-гуруҳ беморларининг 84,11±3,53% да, 2-гуруҳда эса 75±7,65% да қайд этилди (χ^2 Z = 1,387 ва P = 0,239), икки гуруҳдаги артериал гипертензия ҳолатлари ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди.

Юрак ритмининг бузилиши 1-гуруҳдаги беморларнинг $28,97 \pm 4,39\%$ да, 2-гуруҳда эса $15,63 \pm 6,42\%$ да учраган (χ^2 қиймати $Z = 2,287$, $P = 0,131$), бу касалликнинг гуруҳлар бўйича статистик аҳамиятли фарқи мавжуд эмас.

2.4-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида қўшимча касалликлар тахлили

Қўшимча касалликлар	Тадқиқот гуруҳлари				χ^2	
	1-гуруҳ		2-гуруҳ		Пирсона	
	abs	M \pm m,%	abs	M \pm m,%	Z	P
Артериал гипертензия	90	84,11 \pm 3,53	24	75 \pm 7,65	1,387	0,239
Юрак ритмининг бузилиши	31	28,97 \pm 4,39	5	15,63 \pm 6,42	2,287	0,131
Юрак ишемик касаллиги	42	39,25 \pm 4,72	8	25 \pm 7,65	2,173	0,140
Гиперлипидемия	2	1,87 \pm 1,31	0	0 \pm 0	0,607	1,000
Қандли диабет	16	14,95 \pm 3,45	3	9,38 \pm 5,15	0,650	0,563

Юрак ишемик касаллиги 1-гуруҳдаги беморларнинг $39,25 \pm 4,72\%$ да, 2-гуруҳда эса $25 \pm 7,65\%$ да қайд этилган (Хи-квадрат $Z = 2,173$, $P = 0,140$), яъни бу касалликнинг учраш ҳолати ўртасидаги фарқ аҳамиятли эмас. Гиперлипидемия 1-гуруҳда фақат $1,87 \pm 1,31\%$ беморларда қайд этилган, 2-гуруҳда эса бундай ҳолат аниқланмаган (Хи-квадрат қиймати $Z = 0,607$, $P = 1,000$), бу эса икки гуруҳдаги гиперлипидемия ҳолатларида статистик фарқ йўқлигини кўрсатади. Қандли диабет 1-гуруҳдаги беморларнинг $14,95 \pm 3,45\%$ да, 2-гуруҳда эса $9,38 \pm 5,15\%$ да қайд этилган (Хи-квадрат қиймати $Z = 0,650$, $P = 0,563$), бу ҳолат ҳам икки гуруҳ ўртасидаги фарқнинг аҳамиятли эмаслигини кўрсатади. Шундай қилиб, тадқиқот натижаларига кўра, 1- ва 2-гуруҳларда қўшимча касалликлар бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$). Артериал гипертензия икки гуруҳда ҳам энг кўп учрайдиган қўшимча касаллик сифатида қайд этилди. Бошқа қўшимча касалликларнинг, хусусан, юрак ритмини бузилиши, юрак ишемик

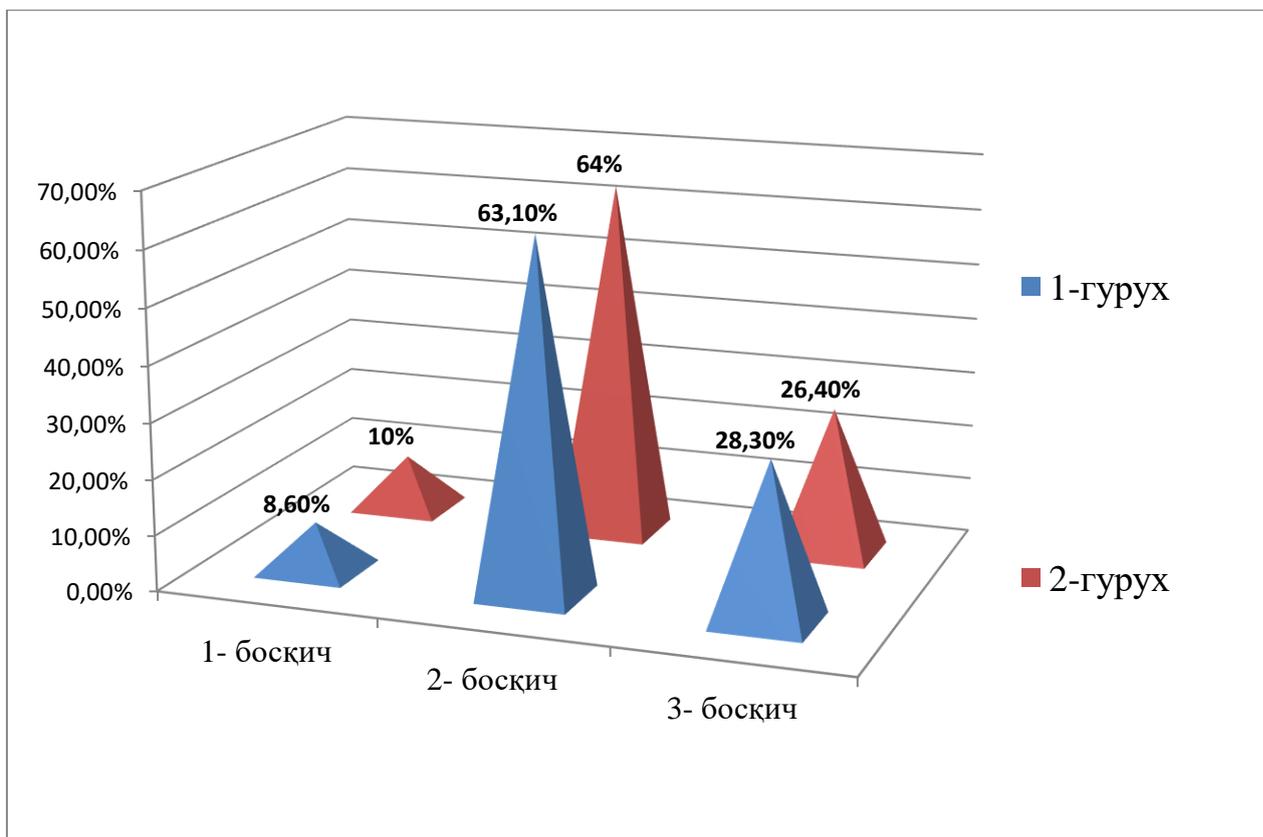
касаллиги, гиперлипидемия ва қандли диабет ҳолатларининг гуруҳлар бўйича тақсимоотида аҳамиятли фарқ мавжуд эмас. Қўшимча касалликларнинг юқори учраш даражаси тадқиқот гуруҳларида беморларнинг умумий ҳолати ва клиник жиҳатдан оғирлиги ҳақида қўшимча маълумот талаб этади. Бу ҳолат қўшимча касалликларни ўз вақтида аниқлаш ва уларнинг даволаш жараёнига таъсирини баҳолаш учун алоҳида эътибор қаратиш зарурлигини кўрсатади.

Асосий ва назорат гуруҳи беморлари тадқиқотга эътибор билан ижобий ёндашишди. Улар учун қийин туюлган саволларга аниқлик киритишни сўрашди. Вазифаларни имкон қадар яхши бажаришга интилиб, нейропсихологик тест натижаларига қизиқиш билдиришди.

Сурункали бош мия ишемияси ташхиси умумқабул қилинган мезонларга асосан қўйилди. Когнитив бузилишлар эса беморнинг хотира, диққат, ақлий қобилиятига фаол шикоятга асосан қўйилди. Асосий нейропсихологик тестлар натижаси когнитив бузилишлар мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан таққосланиб баҳоланди. Деменцияни инкор этиш учун ХКТ-10 мезонларидан ва DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual Disorders-рухий касалликларни ташхислаш ва статистикаси, 4- кўриш) дан фойдаланилди. Деменция оғир ҳолати аниқланган беморлар тадқиқотдан четлаштирилди. Когнитив бузилиш мавжуд беморлар 100% ҳолатда хотира, диққат, ақлий қобилият пасайишига, тез чарчашга шикоят қилдилар.

Беморлар неврологик статусида орал автоматизм (90,6%), атактик бузилишлар (60,3%), пирамида етишмовчилиги (51,2 %), XII жуфт бош мия нерви марказий парези (7,4%), амиостатик бузилишлар (9,8%), бульбар бузилишлар (3,3 %) аниқланди.

1-гуруҳ беморларида сурункали бош мия ишемияси 1- босқичи 8 (8.6%), 2- босқич 59 (63.1%), 3-босқич 40 (28.3%) беморда аниқланган. 2-гуруҳ беморлар гуруҳида БМСИ 1-босқичи 3 (9.6 %), 2-босқичи - 20 (64.0%), 3-босқичи 9(26.4%) беморда аниқланган (2.1-расм).



2.1- расм. Касаллик босқичига кўра беморларнинг тақсимланиши

Тадқиқотимизда сурункали бош мия ишемиясининг босқичлари бўйича тафовутларни аниқлаш мақсадида гомоцистеин миқдори баланд ва нормал бўлган беморлар гуруҳлари ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, икки гуруҳда ҳам ишемиянинг 2-босқичи энг кўп учраган, бу ишемиянинг оғир шакллари кенг тарқалганини кўрсатади. 1-гуруҳда 3-босқич БМСИ аниқланган беморларнинг сони 2-гуруҳга нисбатан юқорироқ бўлган, бу гомоцистеин миқдорининг баландлиги ишемия ривожланишига таъсир кўрсатиши мумкин деган фаразни кучайтиради. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари гомоцистеин миқдорининг баландлиги ва сурункали бош мия ишемиясининг оғир босқичлари билан боғлиқликни кўрсатди. Шу сабабли, гомоцистеин миқдори ва БМСИнинг ривожланиш босқичлари орасидаги потенциал корреляцияларни чуқурроқ тадқиқ қилиш ва бу боғлиқликни аниқлаш учун давомий ва атрофлича тадқиқотлар зарур деб ҳисоблаймиз. Бу ёндашув гомоцистеиннинг клиник аҳамиятини

аниқлашда ва мураккаб касалликларни олдини олиш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади.

§2.2. Клиник-лаборатор ва инструментал текшириш усуллари

Клиник- неврологик текширув усуллари

Тадқиқотда қатнашаётган беморларга неврологик тизимни чуқур тадқиқ этиш мақсадида стандарт схема бўйича объектив, ҳамда клиник-неврологик текширув усуллари ўтказилди. Барча бемордан анамнез тўлиқ йиғилди. Қўшимча равишда кўнгил айниш, қусиш, коморбид бузилишлар, рухий- эмоционал бузилишлар, уйқу бузилишлари, пароксизмал вегетатив бузилишлар аниқланди. Неврологик кўрик умумқабул қилинган схема бўйича [56;1-259-б.] ўрганилди. Текширув давомида бош мия ўн икки жуфт нервлари фаолияти, ҳаракат тизими- фаол ва нофаол ҳаракатлар, мушак тонуси текширилди, парез ва плегияларнинг мавжудлиги, пай рефлекслари, шиллиқ қаватлардан чақирувчи рефлекслар, юзаки, чуқур ва мураккаб сезги тизими, парестезия, дизэстезиялар мавжудлиги, ҳамда мувозанат бузилишлари, патологик белгилар (рефлекслар), менингиал белгилар, олий нерв фаолияти бузилишлари (праксис, гнозис, афазиялар) ни аниқланди. Беморда вегетатив асаб тизим ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари аниқланди. Барча беморларда лаборатор текширувлар ўтказилди.

Лаборатор ташхислаш усуллари

Қон плазмасидаги гомоцистеин миқдори иммунтахлил орқали «АхSYM» анализаторида ўтказилди. Тадқиқотда қатнашган барча беморларда қон биокимёвий тахлили, шунингдек липид спектр тахлили ўтказилди.

Нейрофизиологик текширув усуллари

Электроэнцефалография (ЭЭГ) текшируви Нейрон- спектр фирмасининг (Россия) 16-каналли Нейрон- спектр-2 аппаратида ўтказилди.

ЭЭГ “10-20” ҳалқаро тизим бўйича кўприкли электродлар ёрдамида ёзиб олинди. ЭЭГ текширув усули анъанавий рутин текширув услубида 25 минут давомида хотиржам ҳолатда, фотостимуляция, фоностимуляция ва гипервентиляция ҳолатида ёзиб олинди ва маълумотлар спектрал таҳлил қилинди. БМСИ беморларида ЭЭГ текшируви нафақат ташхислашда, балки адекват даво чорасини белгилаш учун муҳимдир.

Нейровизуал текшириш усуллари

Сурункали бош мия ишемияси мавжуд беморлар бош мия МРТ текшируви ўтказилди. МРТ T1 ва T2 режимларда 0.15 Тл ёпиқ типдаги аппаратда ўтказилди. МРТ сифат таҳлили ўтказилиб, ички ва ташқи атрофия, перивентрикуляр ва субкортикал лейкоареоз, ишемик кисталар мавжудлиги баҳоланди.

§2.3 Когнитив функцияни баҳолаш усуллари

Сурункали бош мия ишемиясида когнитив фаолиятни баҳолаш учун комплекс нейропсихологик текширувлар ўтказилиб, улар орқали фикрлаш, диққатни жамлаш, қисқа ва узоқ муддатли хотира баҳоланди [63;349]. Тадқиқот давомида қуйидаги шкалалардан фойдаланилди:

Mini-Cog тести деменция ва когнитив бузилишларни тез ва самарали аниқлаш учун ишлатиладиган диагностик воситадир. Ушбу тест икки асосий компонентдан иборат: учта сўзни эслаб қолиш вазифаси ва соат чизиш тести. Бемор аввал учта сўзни эшитади ва кейинчалик уларни такрорлаши керак бўлади. Сўнгра беморга хоҳишига кўра ишлайдиган соатнинг расмини чизиш топширилади. Тест якунлангач, бемордан бошида эшитган учта сўзни такрорлаш сўралади. Mini-Cog тестининг натижалари беморнинг когнитив функциясининг умумий ҳолати ҳақида тез ва оддий баҳо бериш имконини яратади, бу эса клиник амалиётда кенг қўлланилишига олиб келган. Мазкур тестнинг қулайлиги ва тезлиги уни кўплаб тиббий муассасаларда асосий скрининг воситаси сифатида мақбул қилади.

Монреаль когнитив баҳолаш шкаласи (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) бу энгил когнитив бузилишлар ва деменциянинг бошланғич босқичларини тез ва аниқ аниқлаш учун мўлжалланган диагностик восита ҳисобланади. Бу тест Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги, ва бошқа деменция турлари каби касалликларнинг эрта босқичларини аниқлашда қўлланилади. МоСА тестини бажариш вақти тахминан 10-15 дақиқани ташкил этади ва у қуйидаги асосий когнитив соҳаларни ўлчайди: диққат ва концентрация, ижро фаолияти, хотира, тил, визуал-маконий қобилиятлар, абстракт фикрлаш ва вақт ҳамда маконга ориентация. Тест жами 30 баллдан иборат бўлиб, 26 балл ва ундан юқори натижалар нормал когнитив функцияни кўрсатади. 26 баллдан паст натижалар когнитив бузилишлар мавжудлигини билдиради ва қўшимча диагностика ва муолажаларни талаб қилади. МоСА тести тиббий амалиётда кенг қўлланилади, хусусан неврология, психиатрия ва гериатрия соҳаларида. Бу тестнинг афзаллиги шундаки, у мини-ментал ҳолат имтиҳонидан (MMSE) кўра кўпроқ когнитив доменларни қамраб олиши ва мураккаброқ вазифаларни ўз ичига олиши билан Альцгеймер касаллиги ва бошқа деменция турларини аниқроқ аниқлаш имконини беради. МоСА тести шунингдек, деменциянинг ривожланишини кузатиш ва даволаш стратегияларини белгилашда муҳим роль ўйнайди.

Клиник Деменция Рейтинги (CDR) шкаласи, деменция беморларининг когнитив ва функционал ҳолатини баҳолашда ишлатиладиган муҳим диагностик воситадир. Бу шкала асосан клиник тадқиқотларда ва клиник амалиётда деменция даражасини аниқлашда қўлланилади. CDR шкаласи деменциянинг босқичларини баҳолашда айниқса фойдалидир ва деменциянинг ривожланиши ва даволаш натижаларини кузатишда кенг қўлланади. CDR шкаласи бешта асосий когнитив ва функционал соҳалар бўйича беморларни баҳолаб, улар:

1. Хотира (Memory)
2. Ориентация (Orientation)

3. Ҳукм ва муаммоларни ҳал қилиш қобилияти (Judgment and Problem Solving)
4. Коммуникацион фаолиятлар (Community Affairs)
5. Уй фаолияти ва қизиқишлар (Home and Hobbies)
6. Шахсий парвариш (Personal Care) ҳисобланади.

Баҳолаш мезонлари

Ҳар бир соҳа учун CDR шкаласи 0 дан 3 гача баҳоларни ўз ичига олади:

0 балл - Нормал, деменция аломатлари йўқ.

0.5 балл - Шубҳали деменция, когнитив бузилишлар мавжуд, лекин кундалик фаолиятга сезиларли таъсири йўқ.

1 балл - Енгил деменция, мустақил фаолиятга таъсир кўрсатадиган когнитив бузилишлар мавжуд.

2 балл - Ўртача деменция, кундалик фаолиятларни бажаришда аниқ қийинчиликлар мавжуд.

3 балл - Оғир деменция, кундалик ҳаётда деярли мустақил ҳаракат қилолмайди.

CDR баҳолаш жараёни бемор ва унинг яқинлари билан суҳбат асосида амалга оширилади. Бу суҳбат орқали тиббий мутахассис беморнинг когнитив ва функционал ҳолатини аниқлаб, унга мос CDR балларини белгилайди. Баҳолаш натижасида олинган умумий балл беморнинг деменция босқичини кўрсатади ва бу маълумот даволаш режасини ишлаб чиқиш ва беморнинг ҳолатини кузатишда асос бўлиб хизмат қилади. CDR шкаласи деменцияни аниқлаш ва унинг ривожланишини баҳолашда жуда самарали восита ҳисобланади. Бу шкала клиник амалиётда ва тадқиқотларда кенг қўлланилиши билан, деменция билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган чора-тадбирларни ишлаб чиқишда муҳим роль ўйнайди. Биз ориентацияни 3 баллик тизимда баҳоладик.

Умумий бузилишлар шкаласи (Global Deterioration Scale, GDS), шунингдек Рейсберг шкаласи деб ҳам аталади, асосан деменция билан боғлиқ когнитив бузилишларнинг ривожланиш даражасини баҳолаш учун

ишлатилади. Бу шкала когнитив бузилишларни етти босқичга ажратади, ҳар бир босқич беморнинг ҳолатининг оғирлашувини кўрсатади. Қуйида ҳар бир босқичнинг қисқача тавсифи келтирилган:

1-босқич: Нормал ҳолат- Когнитив бузилишлар йўқ. Бемор ўзини ва атрофдагиларни бузилишлар йўқлиги борасида ишонтиради.

2-босқич: Жуда енгил когнитив пасайиш- Когнитив бузилишлар деярли сезилмайди, фақат бемор ёки яқинлари томонидан кузатилади. Одатий ҳаётга таъсири йўқ.

3-босқич: Енгил когнитив бузилиш- Беморнинг иш ва ижтимоий фаолиятларига таъсири бошланади. Танишлар бу бузилишларни пайқай бошлайди.

4-босқич: Ўртача когнитив бузилиш- Аниқ когнитив бузилишлар кузатилади. Мустақил фаолиятда қийинчиликлар пайдо бўлади.

5-босқич: Ўртачадан оғир когнитив бузилиш- Бемор кундалик фаолиятларни мустақил бажара олмайди. Ёрдамга муҳтожлик ошади.

6-босқич: Оғир когнитив бузилиш- Бемор кундалик ҳаёт учун муҳим бўлган кўплаб функцияларни бажара олмайди. Ўзини кийинтириш, ванна қилиш каби амалларда ёрдам зарур.

7-босқич: Жуда оғир когнитив бузилиш-Нутқ ва юриш қобилиятлари деярли йўқолади. Бутунлай ёрдамга муҳтож бўлади.

Бу шкала, асосан, деменциянинг турли босқичларида беморларни баҳолаш ва уларнинг ҳолати ўзгаришига қараб тиббий ва парвариш чораларини мослаштириш учун фойдаланилади. Шкала когнитив бузилишларнинг ривожланишига қараб, даволаш стратегияларини белгилашда ҳам қўл келади.

§ 2.4. Психоэмоционал ҳолатни баҳолаш усуллари

Тейлорнинг очиқ-ойдин хавотирланиш шкаласи (Taylor Manifest Anxiety Scale, TMAS), психолог Жанет Тейлор томонидан ишлаб чиқилган ва 1953 йилда нашр этилган. Бу шкала, одамларнинг хавотирланиш даражасини

аниқлаш учун мўлжалланган ва у турли клиник ва тадқиқот мақсадларида қўлланилади. Шкала 50 та саволдан иборат бўлиб, ҳар бир саволга "ҳа" ёки "йўқ" шаклида жавоб бериш талаб қилинади. Шкаланинг қўлланиши клиник диагностика, илмий тадқиқотлар ва психотерапия соҳаларини қамраб олади. Клиник диагностика соҳасида, шкала асосан хавотирлик бузилишлари, шу жумладан генерализацияланган хавотирлик бузилиши (GAD) ёки бошқа хавотирлик бузилишлари диагностикасида ишлатилади.

§2.5. Даволаш усуллари

Биз беморларни икки гуруҳга ажратдик. 1- гуруҳ беморларига витамин В1, В6, В12 комплекси (милгамма) 10 кун давомида мушак орасида 1 маҳал кунига, сўнгра 2 ой мобайнида 1 таблеткадан 2 м, фолий кислота таблетка кўринишда 1 таблеткадан 3 маҳал 1 ой перорал берилди. антиоксидант, антигипоксант сифатида этилметилгидроксипиридинсукцинат 10 кун мобайнида натрий хлор 0.9%-100 млда 10 мл қўшилган ҳолда, сўнгра таблетка кўринишида 125 мг 1 таблеткадан кунига 3 маҳал 3 ой мобайнида берилди. Қўшимча стандарт ноотроп терапия берилди.

2- гуруҳ беморларга Асосий гуруҳ дори воситаси сифатида витамин В1, В6, В12 комплекси (милгамма)) 10 кун давомида мушак орасида 1 маҳал кунига, сўнгра 2 ой мобайнида 1 таблеткадан 2 м, фолий кислота таблетка кўринишда 1 таблеткадан 3 маҳал 1 ой перорал берилди. Қўшимча стандарт ноотроп терапия берилди.

III-БОБ. СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК, НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА НЕЙРОВИЗУАЛ ҲОЛАТИ, КОГНИТИВ ВА НЕЙРОПСИХОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР, ЛАБОРАТОР ТАХЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

§3.1. Беморлар клиник-неврологик белгиларининг тахлили

Бош миyanинг сурункали ишемиясида беморларнинг шикоятларини ўрганиш зарурлиги касалликнинг эрта диагностикаси, давомий мониторинги ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун асосий маълумот манбаи ҳисобланади. Беморларнинг шикоятлари, жумладан хотира пасайиши, диққат даражасининг тушиши, ва кундалик фаолиятларни бажариш қобилиятининг пасайиши каби аломатлар, касалликнинг таъхиси ва унинг ривожланиш жараёнини аниқлашда муҳим роль ўйнайди. Шу билан бирга, бу шикоятлар беморларнинг кундалик ҳаётидаги муаммоларни тушунишга ёрдам беради ва шунга мос равишда реабилитация дастурларини мослаштириш имконини беради. Бундан ташқари, беморларнинг шикоятлари илмий тадқиқотлар учун ҳам қимматли маълумотлар тақдим этади, бу эса янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш ва касалликка таъсир кўрсатиш стратегияларини оптималлаштиришга ёрдам беради. Шу сабабли тадқиқотимизда ҳар иккала гуруҳ беморларида бош оғриғи, бош айланиши, хотира сустлиги, тез чарчаш ва кулоқда шовқин шикоятлари учраш частотасини ўргандик (3.1- жадвал).

3.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморлари клиник белгилари

Шикоятлари	Тадқиқот гуруҳлари				χ^2	
	1-гуруҳ		2-гуруҳ		Пирсона	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	Z	P
Бош оғриғи	107	100±0	31	96,88±3,08	3,368	0,230
Бош айланиши	107	100±0	31	96,88±3,08	3,368	0,230

Хотира сустлиги	98	91,59±2,68	30	93,75±4,28	0,158	1,000
Тез чарчаш	106	99,07±0,93	32	100±0	0,301	1,000
Кулоқда шовқин	91	85,05±3,45	28	87,5±5,85	0,120	1,000

Тадқиқот натижалари кўрсатишича, бош оғриғи ва бош айланиши шикоятлари иккала гуруҳда ҳам юқори даражада кузатилган. Биринчи гуруҳда бу икки шикоят 100% беморларда қайд этилган бўлса, иккинчи гуруҳда 96,88±3,08% беморларда кузатилган ($Z = 3,368$; $P = 0,230$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, гарчанд иккинчи гуруҳда бу шикоятлар бироз камроқ учраган бўлсада, гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ($P > 0,05$). Бу эса иккала гуруҳда ҳам бош оғриғи ва бош айланиши шикоятлари деярли бир хил даражада учрашини кўрсатади. Хотира сустлиги шикояти иккала гуруҳда юқори даражада қайд этилган. Биринчи гуруҳда бу шикоят 91,59±2,68% беморларда кузатилган бўлса, иккинчи гуруҳда бу кўрсаткич 93,75±4,28% ни ташкил этган ($Z = 0,158$; $P = 1,000$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, иккала гуруҳ ўртасида хотира сустлиги шикояти бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжуд эмас ($P > 0,05$). Бу эса иккала гуруҳда ҳам хотира сустлиги муаммоси деярли бир хил даражада учрашини англатади. Хотира сустлиги шикояти юқори даражада учраши бу муаммонинг жиддийлигини кўрсатади ва бу борада қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини таъкидлайди.

Тез чарчаш шикояти иккала гуруҳда ҳам энг юқори даражада қайд этилган. Биринчи гуруҳда бу шикоят 99,07±0,93% беморларда кузатилган бўлса, иккинчи гуруҳда бу кўрсаткич 100% ни ташкил этган ($Z = 0,301$; $P = 1,000$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, иккала гуруҳ ўртасида тез чарчаш шикояти бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжуд эмас ($P > 0,05$). Иккала гуруҳда ҳам деярли барча беморлар тез чарчаш муаммосидан шикоят қилганлар. Тез чарчаш шикоятининг бу қадар юқори даражада учраши жиддий эътибор талаб қиладиган ҳолат ҳисобланади. Бу ҳолат беморларнинг кундалик ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин ва бу борада

кўшимча тадқиқотлар ҳамда даволаш усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Қулоқда шовқин шикоятлари ҳам иккала гуруҳда юқори даражада қайд этилган бўлсада, бошқа шикоятларга нисбатан бироз камроқ учраган. Биринчи гуруҳда бу шикоят $85,05 \pm 3,45\%$ беморларда кузатилган бўлса, иккинчи гуруҳда бу кўрсаткич $87,5 \pm 5,85\%$ ни ташкил этган ($Z = 0,120$; $P = 1,000$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, иккала гуруҳ ўртасида қулоқда шовқин шикоятлари бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ мавжуд эмас ($P > 0,05$). Бу эса иккала гуруҳда ҳам қулоқда шовқин муаммоси деярли бир хил даражада учрашини англатади. Қулоқда шовқин шикоятлари бошқа шикоятларга нисбатан камроқ учраган бўлсада, беморларнинг катта қисмида кузатилган. Бош миyaning сурункали ишемиясида қулоқда шовқин шикоятларнинг келиб чиқиши, асосан, миyaning орқа қисмида қон айланишининг пасайиши оқибатида аудитор тизимни таъминловчи нейронларнинг функционал ва структурал бузилишига боғлиқдир. Ишемик ҳолатда нейронларнинг заифлашиши ва ўлими, миyanдаги нейропластик жараёнларни ўзгартириши мумкин, бу эса аудитор сигналларни қайта ишлашда дисбаланс яратади ва тиннитусни келтириб чиқаради. Шу тариқа, бош миyaning сурункали ишемияси туфайли ривожланган тиннитус, диагностика ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим кўрсаткич ҳисобланади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, ўрганилган барча шикоятлар (бош оғриғи, бош айланиши, хотира сустлиги, тез чарчаш ва қулоқда шовқин) иккала гуруҳда ҳам юқори даражада учраган. Гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмаган (барча ҳолатларда $P > 0,05$). Энг кўп учраган шикоят тез чарчаш ($99-100\%$) бўлган, ундан кейин бош оғриғи ва бош айланиши ($97-100\%$) келган. Хотира сустлиги ($92-94\%$) ва қулоқда шовқин ($85-88\%$) шикоятлари ҳам юқори даражада қайд этилган. Барча шикоятлар бўйича гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмаган. Бу эса ўрганилган шикоятларнинг иккала гуруҳда ҳам бир хил даражада учрашини кўрсатади. Шикоятларнинг бир вақтда юқори

даражада учраши уларнинг ўзаро боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Масалан, тез чарчаш хотира сустлигига олиб келиши ёки бош оғриғи ва бош айланиши бир-бири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Умуман олганда, бу натижалар беморларнинг умумий ҳолати жиддий эканлигини ва комплекс ёндашувни талаб қилишини кўрсатади. Ҳар бир шикоятни алоҳида ўрганиш ва даволаш билан бирга, уларнинг ўзаро таъсирини ҳам ҳисобга олиш лозим. Барча шикоятларни бир вақтда даволайдиган комплекс ёндашувларни ишлаб чиқиш зарур. Бу антиоксидан, антигипоксантик дори воситалари, физиотерапия, дори воситалари ва психологик ёрдамни ўз ичига олиши мумкин. Шикоятларнинг асосий сабабларини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур. Бу лаборатория таҳлиллари, нейровизуализация усуллари ва батафсил клиник текширувларни ўз ичига олиши мумкин. Ушбу шикоятларнинг олдини олиш учун профилактика чораларини кучайтириш лозим. Бу соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, стрессни камайтириш усуллари ўргатиш ва мунтазам тиббий текширувларни ўз ичига олиши мумкин. Беморларни узоқ муддат давомида кузатиб бориш лозим. Бу шикоятларнинг вақт ўтиши билан ўзгаришини кузатиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш имконини беради. Шу аснода турли даволаш усуллари самарадорлигини таққослаш мақсадга мувофиқ бўлади. Бу ёндашув беморларга янада самарали ёрдам кўрсатиш имконини беради.

Ушбу шикоятлар беморларнинг сурункали ишемия касаллиги жараёнида юқори учраш даражасига эга бўлиб, уларнинг умумий ҳолати ва когнитив фаолиятини баҳолашда муҳим рол ўйнайди. Айниқса, бош оғриғи ва бош айланиши каби шикоятларнинг юқори даражада кузатилиши уларнинг асосий клиник белгилари сифатида ўрганилишини талаб этади. Бундан ташқари, шикоятларнинг умумий тақсироти гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ қилмаганлиги, беморларнинг умумий клиник ҳолати ўхшашлигини кўрсатади. Бу ҳолат келгусида ушбу шикоятларни даволаш ва уларни камайтиришга қаратилган махсус реабилитация усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади. Айнан шу сабабли беморларда вегетатив

тизими холатини ўрганиш мақсадида Кердо индекси ва Хильденбрандт коэффициентидан фойдаландик (3.2-жадвал).

3.2-жадвал

Вегетатив тизимни текшириш натижалари (M±m)

Вегетатив тизим	1-гурух	2-гурух
Систолик босим	136,26±1,62	135,94±3,3
Диастолик босим	85,79±0,83	84,69±1,49
Пульс	79,6±0,6	76,09±2,08
Нафас сони	18,07±0,04	19,56±1,63
Хильденбрандт коэффициенти	0.227	0.257
Кердо индекси	41.58	44.03

Изох: * - билан 1-гурухга нисбатан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001) ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

1-гурухда систолик босим ўртача 136,26±1,62 мм с.б. ни ташкил қилган бўлса, 2-гурухда ушбу кўрсаткич 135,94±3,3 мм с.б. ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди, бу икки гуруҳдаги систолик босим ҳолатларининг ўхшаш эканлигини кўрсатади. 1-гурухдаги беморларда диастолик босим ўртача 85,79±0,83 мм с.б. ни ташкил қилган бўлса, 2-гурухда ушбу кўрсаткич 84,69±1,49 мм с.б. ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятсизлиги диастолик босимнинг икки гуруҳда ҳам бир хил даражада эканлигини тасдиқлайди. Пульс кўрсаткичи 1-гурухда ўртача 79,6±0,6 зарб/мин бўлиб, 2-гурухда эса 76,09±2,08 зарб/мин ни ташкил қилди. Ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмас. Нафас олиш сони 1-гурухда ўртача 18,07±0,04 нафас/мин бўлган бўлса, 2-гурухда 19,56±1,63 нафас/мин ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмаслиги, нафас олиш фаолиятида сезиларли фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатади. Шундай қилиб, вегетатив тизим кўрсаткичлари, жумладан, систолик ва диастолик босим, пульс, нафас олиш сони, икки гуруҳда ҳам ўхшаш кўрсаткичларга эга бўлиб, уларнинг ўртача қийматлари

орасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$). Кердо индекси ва Хильденбрандт коэффиценти, вегетатив тизимнинг ҳолатини баҳолашда ишлатиладиган икки муҳим статистик кўрсаткичлардир. Шундай қилиб, 1-гуруҳ ва 2-гуруҳда Кердо индекси ва Хильденбрандт коэффицентлари орқали аниқланган вегетатив тизимнинг ҳолати ҳар иккала гуруҳда ҳам парасимпатик ва симпатик компонентлар орасидаги мувозанатнинг мавжудлигини кўрсатади. Иккинчи гуруҳда парасимпатик таъсирлар бироз устунлик қилади, бироқ симпатик таъсирлар ҳам фаол ҳолатда. Ушбу маълумотлар 1- ва 2-гуруҳ беморларининг вегетатив тизимида жиддий дисбаланс мавжуд эмаслигини кўрсатади. Тадқиқот натижалари вегетатив тизим кўрсаткичларининг умумий ҳолатни баҳолашдаги аҳамиятини тасдиқлайди. Айниқса, гемодинамик кўрсаткичларнинг барқарорлиги беморларнинг умумий клиник ҳолатида ижобий жиҳатларни акс эттиради. Нафас олиш сони ва пульс кўрсаткичларининг ўртача даражада эканлиги ҳам беморлардаги вегетатив тизим дисфункциясининг яққол намоён бўлмаганлигини кўрсатади. Ушбу кўрсаткичларнинг динамикасини кузатиш, улардаги кичик ўзгаришларни вақтида аниқлаш ва тегишли коррекция чораларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

§3.2. Когнитив ва нейропсихологик фаолиятни гуруҳлар орасида солиштирма баҳоланиши

Сурункали бош мия ишемияси (БМСИ) каби кучайиб боровчи неврологик касалликларни бошқаришда когнитив ва психоэмоционал ҳолатларни батафсил баҳолаш нафақат зарур, балки касалликнинг динамикасини аниқ тушуниш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун асосий омил ҳисобланади. БМСИ юзага келтирадиган когнитив пасайишлар, хотира бузилишлари, диққатнинг сусайиши ва бошқа мураккаб ақлий функцияларнинг заифлашиши, беморнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади ва бу ҳолатларни вақтида аниқлаш муҳимдир. Психоэмоционал ҳолатларнинг ўзгариши, жумладан депрессия ва хавотир

каби ҳолатлар, БМСИ беморларида кўп учрайди ва уларнинг когнитив функцияларига ва умумий турмуш тарзига, ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли, беморларнинг руҳий кайфиятини мунтазам равишда баҳолаш ва унга мос даволаш чораларини ишлаб чиқиш орқали касалликнинг таъсирини минималлаштириш мумкин. Когнитив ва психоэмоционал ҳолатларни мунтазам равишда баҳолаш орқали БМСИ билан боғлиқ клиник манзарани янада аниқроқ тасвирлаш мумкин, бу эса беморлар учун индивидуал даво режаларини ишлаб чиқиш орқали уларнинг умумий саломатлигини яхшилашга ёрдам беради. Шундай қилиб, касалликнинг ташхиси ва даволаш жараёнида когнитив ва психоэмоционал ҳолатларни баҳолаш муҳим аҳамиятга эга бўлиб, уларни оптималлаштириш касалликни бошқаришнинг муҳим жиҳатларидан биридир (3.3-жадвал).

3.3-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида Mini-Cog тести натижалари (балл) ($M \pm m$)

Кўрсаткич	Даволаш муддати	1-гуруҳ	2-гуруҳ
Тест Mini-Cog (балл)	Даводан олдин	3,27±0,06	3,34±0,12

Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Mini-Cog тести, асосан, қисқа муддатли хотирани ва диққатни баҳолаш учун ишлатилади, бу когнитив функцияларни тез ва самарали аниқлаш имконини беради. Тадқиқот гуруҳларида Mini-Cog тести натижалари бўйича даводан олдин 1-гуруҳ 3.27 ± 0.06 , 2-гуруҳ 3.34 ± 0.12 эканлигини кўрсатди. Шундай қилиб, тадқиқотда келтирилган натижалар даволашдан олдин иккала гуруҳ орасида когнитив функциялар бўйича кичик, лекин статистик жиҳатдан аҳамиятсиз фарқлар мавжудлигини кўрсатади. 1-гуруҳ ва 2-гуруҳнинг балллари ўртасидаги фарқлар паст даражада ва статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас. Тадқиқот натижалари иккала гуруҳ орасида когнитив функцияларни баҳолаш бўйича деярли тенг кўрсаткичларни

кўрсатмоқда, бу даволашдан олдин уларнинг когнитив ҳолатлари ўхшаш эканлигини тасдиқлайди. Бу маълумотлар келажақда даволаш стратегияларини янада самарали режалаштириш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Умумий бузилишлар шкаласи баҳоланди (3.4-жадвал).

3.4-жадвал

Умумий бузилишлар шкаласи (global deterioration scale)

Умумий бузилишлар шкаласи	Тадқиқот гуруҳлари					
	1-гуруҳ			2-гуруҳ		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
йўқ	0	0	$\chi^2 = 12,664;$ $p = 0,005$	0	0	$\chi^2 = 5,250;$ $p = 0,154$
Жуда оз бузилиш	24	22,4±4,68		14	43,8±8,56	
Енгил бузилиш	38	35,5±4,15		12	37,5±7,65	
Ўртача бузилиш	45	42,1±4,2		6	18,7±7,95	
Оғир бузилиш	0	0±0		0	0±0	
Жуда оғир бузилиш	0	0±0		0	0±0	
p	$\chi^2 = 0,362, p = 0,948$					

GDS бўйича “йўқ” ва “жуда оз бузилиш” ҳолатлари норма ёки нормага яқин ҳолат сифатида, “енгил” ва “ўртача бузилиш” эса клиник аҳамиятли когнитив патология сифатида баҳоланади.

Олинган натижаларга кўра, тадқиқотнинг бошланғич босқичида ҳар икки гуруҳда ҳам когнитив бузилишлар мавжуд бўлиб, “йўқ”, “оғир” ва “жуда оғир” бузилиш даражалари қайд этилмади. Бу ҳолат тадқиқотга киритилган беморларда когнитив пасайиш асосан енгил ва ўртача даражада эканини, яъни деменциянинг оғир шакллари ушбу босқичда ҳали шакланмаганини кўрсатади.

1-гуруҳда “жуда оз бузилиш” 22,4±4,68% беморларда, “енгил бузилиш” 35,5±4,15% беморларда, “ўртача бузилиш” эса 42,1±4,2% беморларда қайд этилди. Ушбу гуруҳда ўртача когнитив бузилишлар улушининг юқорилиги

(42,1%) когнитив пасайишнинг нисбатан оғирроқ клиник кечишини кўрсатади. Бу ҳолат ушбу гуруҳда когнитив резервнинг камайгани ва деменция ривожланиш хавфи юқори экинни тахмин қилишга асос беради.

2-гуруҳда эса “жуда оз бузилиш” $43,8 \pm 8,56\%$ беморларда кузатилиб, бу кўрсаткич 1-гуруҳга нисбатан анча юқори бўлди. “Енгил бузилиш” $37,5 \pm 7,65\%$ беморларда қайд этилди, “ўртача бузилиш” эса фақат $18,7 \pm 7,95\%$ беморларда аниқланди. Демак, 2-гуруҳда когнитив бузилишлар асосан енгил ва нормага яқин даражада намоён бўлиб, клиник жиҳатдан нисбатан енгил кечиш билан характерланади.

Гуруҳлар ўртасидаги умумий тақсимотни таққослаш натижасида $\chi^2 = 0,362$ ва $p = 0,948$ қийматлари олинди, бу эса 1- ва 2-гуруҳлар ўртасида GDS бўйича когнитив бузилишларнинг умумий тарқалиши жиҳатидан ишончли фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатади. Яъни, статистик жиҳатдан гуруҳлар ўзаро таққосланувчи ҳисобланади. Бу ҳолат кейинги босқичларда даволаш самарадорлигини баҳолаш учун методик жиҳатдан тўғри ва асосли старт нуқтани таъминлайди.

Шу билан бирга, гуруҳлар ичидаги тузилмавий таҳлил маълум клиник тенденцияларни кўрсатади. Хусусан, 1-гуруҳда ўртача когнитив бузилишлар улуши юқори бўлиб, 2-гуруҳда эса жуда оз когнитив бузилишлар устунлик қилади. Бу ҳолат когнитив пасайиш оғирлигининг гуруҳлар бўйича фарқланиш тенденцияси мавжудлигини, бироқ мазкур босқичда ушбу фарқ статистик ишонч даражасига етмаганини кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда, Global Deterioration Scale бўйича баҳолаш натижалари тадқиқотнинг бошланғич босқичида ҳар икки гуруҳда когнитив бузилишлар асосан енгил ва ўртача даражада экинни, оғир деменция шакллари қайд этилмаганини кўрсатди. Гуруҳлар ўртасидаги умумий фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлмаса-да, 1-гуруҳда когнитив бузилишларнинг нисбатан оғирроқ кечишига мойиллик кузатилди. Ушбу ҳолат кейинги даволаш босқичида когнитив функциялар динамикасини ва

кўлланилган терапия усулларининг самарадорлигини баҳолаш учун муҳим клиник ва илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Ҳар бир бузилиш даражасининг динамикасини кузатиш орқали когнитив ва эмоционал бузилишларни эрта аниқлаш, уларнинг олдини олиш ва тегишли коррекцияни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади (3.5-жадвал).

3.5-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида когнитив ўзгаришларнинг намоён бўлиши (M±m)

Кўрсаткич	Даволаш муддати	1-гуруҳ	2-гуруҳ
Деменциянинг клиник рейтинг шкаласи (балл)	Даводан олдин	1,38±0,07	1,52±0,12
Монреал шкаласи (балл)	Даводан олдин	22,09±0,17	22,13±0,33

Изоҳ: * - билан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Тадқиқот гуруҳи беморларида когнитив ўзгаришларни баҳолаш учун ишлатилган икки кўрсаткич- деменциянинг клиник рейтинг шкаласи ва Монреал шкаласи (MoCA)- орқали даволашдан олдинги ҳолат аниқланган бўлиб, деменциянинг клиник рейтинг шкаласи бўйича 1-гуруҳда даволашдан олдинги балл 1.38±0.07 ни ташкил этади, 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич 1.52±0.12. Кичик фарқларга қарамай, иккала гуруҳда ҳам деменция аломатлари деярли бир хил даражада намоён бўлган. Монреал шкаласи бўйича 1-гуруҳда 22.09±0.17 ва 2-гуруҳда 22.13±0.33. Бу шкала ёрдамида аниқланган баллар ҳам деярли бир хил, бу эса иккала гуруҳ беморларининг бошланғич когнитив ҳолати ўхшаш эканлигини кўрсатади. Шундай қилиб, бошланғич когнитив ҳолатнинг иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил эканлиги тадқиқотнинг кейинги босқичларида даволашнинг таъсирини аниқроқ баҳолаш имконини беради. Бу кўрсаткичлар орқали беморларнинг

даволаш жараёнида когнитив ўзгаришларини кузатиб бориш мумкин, бу эса келажақда даволаш тадбирларини оптималлаштиришга ёрдам беради.

3.6-жадвалдаги маълумотлар TMAS (Taylor Manifest Anxiety Scale) бўйича 1- ва 2-гуруҳ беморларининг даволашдан олдинги эмоционал ҳолат даражасини кўрсатади.

3.6-жадвал

Taylor Manifest Anxiety Scale, TMAS (балл) ($M \pm m$)

Кўрсаткич	Даволаш муддати	1-гуруҳ	2-гуруҳ
J.Taylor шкаласи (балл)	Даводан олдин	30,93±0,95	31,25±1,60

Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); «ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Даволашдан олдин 1-гуруҳнинг TMAS балли 30.93 ± 0.95 бўлган бўлса, 2-гуруҳда бу кўрсаткич 31.25 ± 1.60 ни ташкил этади. Бу кўрсаткичлар даволаш жараёнини бошлаш учун бошланғич эмоционал бузилишлар мавжудлигидан далолат бериб, даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамият касб этади. Эмоционал ҳолатни баҳоловчи кўрсаткичларнинг динамикасини кузатиш орқали даволаш жараёнининг самарадорлигини аниқлаш ва беморларнинг психологик ҳолатини яхшилашга қаратилган чоратадбирларни ишлаб чиқиш мумкин.

§3.3. Клиник-лаборатор таҳлилларнинг гуруҳлар орасида солиштирма таҳлили натижалари

Қон таҳлилининг динамикада кузатилиши, беморларда даволаш жараёнининг самарадорлигини баҳолаш ва реабилитациядаги ютуқларни аниқлаш учун муҳим аҳамият касб этади (3.7-жадвал). 1-гуруҳда гемоглобин кўрсаткичи ўртача $125,73 \pm 1,6$ г/л ни ташкил қилган бўлса, 2-гуруҳда ушбу кўрсаткич $120,5 \pm 2,48$ г/л ни ташкил этди. Ҳар икки гуруҳ ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятсизлиги гемоглобин даражасининг икки гуруҳда ҳам нисбатан барқарор эканлигини кўрсатади. Эритроцитлар сони 1-гуруҳда

ўртача $3,79 \pm 0,04$ Т/л, 2-гурухда эса $3,68 \pm 0,07$ Т/л ни ташкил этди. Гурухлар ўртасидаги фарқнинг аҳамиятсизлиги кислород ташиш қобилиятида жиддий фарқ йўқлигини англатади. Ретикулоцитлар кўрсаткичи 1-гурухда $0,93 \pm 0$ г/л ни ташкил қилган бўлса, 2-гурухда бу кўрсаткич $3,96 \pm 3,03$ г/л ни ташкил этди.

3.7-жадвал

Умумий қон анализи ($M \pm m$)

Умумий қон анализи	1-гурух	2-гурух
Нб	$125,73 \pm 1,6$	$120,5 \pm 2,48$
Эр	$3,79 \pm 0,04$	$3,68 \pm 0,07$
РК	$0,93 \pm 0$	$3,96 \pm 3,03$
Л	$6,06 \pm 0,18$	$6,37 \pm 0,3$
ЭЧТ	$9,44 \pm 0,64$	$11,56 \pm 2,04$

Изох: * - билан 1-гурухга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$) уртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Ушбу фарқнинг статистик аҳамиятсизлиги, ҳар икки гуруҳда эритроцитлар янгиланиш жараёнида ўхшашлик мавжудлигини кўрсатади. Лейкоцитлар миқдори 1-гурухда $6,06 \pm 0,18$ г/л, 2-гурухда эса $6,37 \pm 0,3$ г/л ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида фарқнинг аҳамиятсизлиги яллиғланиш жараёнларининг мавжуд эмаслиги ёки уларнинг аҳамиятсиз даражада эканлигини тасдиқлайди. ЭЧТ кўрсаткичи 1-гурухда $9,44 \pm 0,64$ мм/соат, 2-гурухда эса $11,56 \pm 2,04$ мм/соат ни ташкил этди. Фарқнинг статистик аҳамиятга эга эмаслиги, яллиғланишнинг юқори даражада эмаслигини кўрсатади. Шундай қилиб, умумий қон таҳлили натижаларига кўра, гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитлар, лейкоцитлар ва эритроцитлар чўкиш тезлиги кўрсаткичлари 1- ва 2-гурух беморлари орасида статистик аҳамиятли фарқларга эга эмаслиги қайд этилди ($P > 0,05$). Кўрсаткичларнинг нормал даражада сақланиши, беморларда кислород ташиш фаолияти ва қоннинг умумий ҳолатида жиддий камчиликлар мавжуд эмаслигини кўрсатади. Яллиғланиш белгилари лейкоцитлар ва ЭЧТ миқдорлари нормал

даражада бўлиб, ҳар икки гуруҳда ҳам жиддий яллиғланиш жараёнлари кузатилмаган. Умумий қон кўрсаткичларининг нормал даражада сақланиши беморларнинг клиник ҳолатини баҳолашда ижобий сигнал бўлиб хизмат қилади. Ушбу кўрсаткичларнинг барқарорлиги, айниқса, яллиғланиш жараёнлари ва кислород ташиш фаолияти билан боғлиқ параметрларнинг меъёрий даражада эканлигини кўрсатади.

Қоннинг биокимёвий таҳлили тадқиқот доирасида сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишлар ривожланишида метаболик ва нейроиммун механизмларни баҳолаш мақсадида ўтказилди. Хусусан, гомоцистеин даражаси, липид алмашинуви кўрсаткичлари, глюкоза ва жигар ферментлари каби параметрлар эндотелиал дисфункция, оксидловчи стресс ва нейронал шикастланиш жараёнлари билан боғлиқ ҳолда таҳлил қилинди. Қон биокимёвий кўрсаткичларини аниқлаш когнитив бузилишларнинг патогенетик асосларини чуқурроқ очиб бериш, хавф омилларини аниқлаш ҳамда индивидуал даволаш тактикаларини асослаш имконини берди (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

Қоннинг биохимик таҳлили (M±m)

Қоннинг биохимик таҳлили	1-гуруҳ	2-гуруҳ
Умумий билирубин (мк.моль/л)	11,88±0,48	10,25±0,71***
АЛТ(МЕ/л)	26,72±2,06	31,67±5,29
АСТ(МЕ/л)	23,27±1,24	23,91±2,62
Умумий оксил(г/л)	74,72±0,54	73,09±1,06
Мочевина (ммоль/л)	7,85±0,24	7,86±0,58
Глюкоза (ммоль/л)	6,29±0,27	6,27±0,4
Холестерин(ммоль/л)	4,81±0,14	5,32±0,19***
Креатинин	81,16±1,97	77,96±1,47**

Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001) уртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

1-гурухда умумий билирубин кўрсаткичи ўртача $11,88 \pm 0,48$ мкмоль/л ни ташкил қилган бўлса, 2-гурухда ушбу кўрсаткич сезиларли даражада паст бўлиб, $10,25 \pm 0,71$ мкмоль/л ни ташкил этди ($P < 0,05$). Бу 2-гурухдаги беморларда умумий билирубин даражасининг сезиларли равишда камайганлигини кўрсатади. 1-гурухда АЛТ ўртача $26,72 \pm 2,06$ МЕ/л, 2-гурухда эса $31,67 \pm 5,29$ МЕ/л ни ташкил этди. АСТ кўрсаткичлари 1-гурухда $23,27 \pm 1,24$ МЕ/л, 2-гурухда $23,91 \pm 2,62$ МЕ/л ни ташкил этди.

Ҳар икки кўрсаткич бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади. Умумий оқсил даражаси 1-гурухда $74,72 \pm 0,54$ г/л, 2-гурухда эса $73,09 \pm 1,06$ г/л ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида фарқнинг статистик аҳамиятга эга эмаслиги маълум бўлди. Мочевина миқдори 1-гурухда $7,85 \pm 0,24$ ммоль/л, 2-гурухда эса $7,86 \pm 0,58$ ммоль/л ни ташкил этди. Фарқ ишончли эмаслиги қайд этилди. Глюкоза даражаси 1-гурухда $6,29 \pm 0,27$ ммоль/л, 2-гурухда эса $6,27 \pm 0,4$ ммоль/л ни ташкил этди. Бу кўрсаткич бўйича ҳам статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади. Холестерин даражаси 1-гурухда $4,81 \pm 0,14$ ммоль/л, 2-гурухда эса $5,32 \pm 0,19$ ммоль/л ни ташкил этди. Ушбу фарқ статистик аҳамиятли бўлиб, $P < 0,05$ даражасида сезиларлилиги қайд этилди. Креатинин даражаси 1-гурухда $81,16 \pm 1,97$ мкмоль/л, 2-гурухда эса $77,96 \pm 1,47$ мкмоль/л ни ташкил этди. Фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб, $P < 0,01$ даражасида сезиларлилиги аниқланди. Умумий билирубин, холестерин ва креатинин кўрсаткичлари бўйича 1- ва 2-гурухлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қайд этилди. Умумий билирубин даражаси 2-гурухда сезиларли даражада паст бўлган. Холестерин даражаси 2-гурухда юқори даражада қайд этилган. Креатинин миқдори 2-гурухда сезиларли равишда камайган. АЛТ, АСТ, умумий оқсил, мочевина ва глюкоза кўрсаткичлари бўйича икки гуруҳ ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади, бу уларнинг умумий ҳолатида жиддий фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатади. Қоннинг биохимик кўрсаткичлари беморларнинг метаболик ҳолатини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Умумий билирубин ва креатинин даражасининг 2-гурухда паст бўлиши, шунингдек, холестерин

даражасининг юқори бўлиши ушбу гуруҳда муайян метаболик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатади. Ушбу кўрсаткичларнинг динамикада кузатилиши, беморларнинг метаболик ва функционал ҳолатига мос даволаш чораларини белгилаш имкониятини яратади.

Коагулограмма текширувлари сурункали бош мия ишемиясида гемостаз тизими ҳолатини баҳолаш, қон ивувчанлигидаги ўзгаришларни аниқлаш ҳамда тромботик асоратлар ривожланиш хавфини белгилаш мақсадида ўтказилди. Гиперкоагуляция ҳолатлари мия микроциркуляциясининг бузилиши, эндотелиал дисфункция ва нейронал гипоксиянинг кучайишига олиб келиши мумкин. Шу боис, коагулограмма кўрсаткичларини таҳлил қилиш ишемик жараёнларнинг патогенетик механизмларини очиқ бериш, шунингдек, когнитив бузилишлар оғирлик даражаси билан боғлиқ ҳолда баҳолаш ва даволаш стратегиясини оптималлаштириш учун муҳим аҳамиятга эга (3.9-жадвал).

3.9-жадвал

Таdqикот гуруҳи беморларида коагулограмма кўрсаткичлари (M±m)

Коагулограмма	1-гуруҳ	2-гуруҳ
МНО	1,04±0,02	1,11±0,03***
АЧТВ сек	27,42±0,44	27,66±0,62
Фибриноген (г/л)	3,87±0,05	3,93±0,12

Изох: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (** - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001)

ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

1-гуруҳда МНО кўрсаткичи ўртача 1,04±0,02 ни ташкил қилган бўлса, 2-гуруҳда ушбу кўрсаткич сезиларли даражада юқори бўлиб, 1,11±0,03 ни ташкил этди. Ушбу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб, P<0,05 даражасида сезиларлилиги қайд этилди. Бу 2-гуруҳдаги қон ивиш тизимининг фаоллигидаги камчиликларни кўрсатиши мумкин. АЧТВ кўрсаткичи 1-гуруҳда 27,42±0,44 сек, 2-гуруҳда эса 27,66±0,62 сек ни ташкил этди. Статистик таҳлил натижаларига кўра, ушбу кўрсаткич бўйича гуруҳлар

Ўртасида фарқнинг статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди. Фибриноген кўрсаткичи 1-гурухда $3,87 \pm 0,05$ г/л, 2-гурухда эса $3,93 \pm 0,12$ г/л ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли эмаслиги маълум бўлди. МНО кўрсаткичлари бўйича 1- ва 2-гурухлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қайд этилди ($P < 0,05$). 2-гурухда МНО даражасининг юқори бўлиши қон ивиш тизимидаги маълум ўзгаришларни кўрсатиши мумкин. АЧТВ ва фибриноген кўрсаткичлари бўйича 1- ва 2-гурухлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қайд этилмади, бу қоннинг ивиш жараёнида умумий ўхшашлик мавжудлигини кўрсатади. Коагулограмма натижалари қон ивиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, 2-гурухдаги беморларда МНО даражасининг юқори эканлиги уларда қон ивиши билан боғлиқ патологияларнинг мавжудлигини кўрсатиши мумкин. Бу ҳолатда қон ивиш тизимини вақтида мониторинг қилиш ва тегишли даволаш чораларини кўриш муҳим аҳамиятга эга. Коагуляция кўрсаткичларининг динамикасини кузатиш орқали беморларда даволаш жараёнининг самарадорлигини баҳолаш мумкин бўлади (3.10-жадвал).

3.10-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида қон ивиш вақти ($M \pm m$)

Қон ивиш вақти	1-гурух	2-гурух
Боши	$2,87 \pm 0,04$	$2,97 \pm 0,04$
тугаши	$3,74 \pm 0,05$	$3,74 \pm 0,07$
Протромбин вақти(сек)	$15,11 \pm 0,31$	$14,22 \pm 0,39$
ПТИ(%)	$95,64 \pm 1,56$	$87,78 \pm 2,54^{**}$

Изох: * - билан 1-гурухга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$) ўртача арифметик кийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

1-гурухда қон ивишнинг бошланиши ўртача $2,87 \pm 0,04$ мин, 2-гурухда эса $2,97 \pm 0,04$ мин ни ташкил этди. Қон ивишнинг тугаш вақти 1-гурухда $3,74 \pm 0,05$ мин, 2-гурухда $3,74 \pm 0,07$ мин ни ташкил этди.

Ҳар икки кўрсаткич бўйича гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қайд этилмади. 1-гуруҳда протромбин вақти ўртача $15,11 \pm 0,31$ сек, 2-гуруҳда эса $14,22 \pm 0,39$ сек ни ташкил этди. Бу кўрсаткич бўйича ҳам статистик аҳамиятли фарқ қайд этилмади. Протромбин индекси 1-гуруҳда ўртача $95,64 \pm 1,56\%$, 2-гуруҳда эса $87,78 \pm 2,54\%$ ни ташкил этди. Бу фарқ статистик аҳамиятга эга бўлиб, $P < 0,01$ даражасида сезиларлилиги қайд этилди. Ушбу натижа қон ивиш тизимидаги ўзига хос ўзгаришларни акс эттириши мумкин. Қон ивиш бошланиши ва тугаши вақти ҳамда протромбин вақти кўрсаткичлари бўйича 1- ва 2-гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ қайд этилмади. Протромбин индекси (ПТИ) кўрсаткичи бўйича 2-гуруҳда сезиларли пасайиш қайд этилди ($P < 0,01$). Бу қон ивиш тизими фаолиятида маълум камчиликлар мавжудлигини кўрсатади. Қон ивиш тизимининг кўрсаткичлари беморларнинг гемостаз ҳолатини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, 2-гуруҳда ПТИ кўрсаткичининг паст бўлиши қон ивиш тизимида жиддий ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатиши мумкин. Бу ҳолат қон ивиш тизимини мунтазам мониторинг қилиш ва даволаш жараёнида тегишли чораларни кўриш зарурлигини тақозо этади. Қон ивиш вақти ва протромбин вақтидаги ўхшашлик, икки гуруҳда ҳам қон ивиш жараёнининг асосий механизмлари нормал даражада сақланиб қолганлигини кўрсатади. Ҳар бир кўрсаткичнинг динамикасини кузатиш ва қон ивиш тизимидаги ўзига хос ўзгаришларни барвақт аниқлаш, даволашнинг самарадорлигини оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Сурункали бош мия ишемияси (БМСИ) касаллиги билан боғлиқ тадқиқотда гомоцистеин миқдорининг кўрсаткичлари муҳим аҳамият касб этади (3.11-жадвал). Гомоцистеин бу метаболизм маҳсулоти бўлиб, унинг юқори даражалари мия қон айланиши бузилишлари ва васкуляр шикастланишлар билан бевосита боғлиқ. Тадқиқотимизда кўрилган гомоцистеиннинг бошланғич миқдори қуйидагича бўлган: 1-гуруҳ

беморларда гомоцистеин миқдори 26.83 ± 1.1 мкмоль/л, 2-гурӯҳда 12.36 ± 0.46 мкмоль/л.

3.11-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида метаболит ўзгаришлар ($M \pm m$)

Курсаткич	Даволаш муддати	1-гурӯҳ	2-гурӯҳ
Гомоцистеин	Даводан олдин	$26,83 \pm 1,1$	$12,36 \pm 0,46^*$

Изоҳ: * - (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Бу кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан муҳимдир ($P < 0.05$), бу 1-гурӯҳда гомоцистеиннинг анча юқори миқдори БМСИнинг оғирроқ шакллари билан боғлиқлигини кўрсатади. Ўз навбатида, 2-гурӯҳда гомоцистеиннинг паст миқдори нисбатан яхшироқ нейроваскуляр ҳолатни акс эттиради. Шундай қилиб, гомоцистеиннинг юқори даражалари БМСИ беморларида нейронларга зарар етказувчи таъсирларни кучайтириши мумкин, чунки у артериал қаттиқлашувини ва эндотелиал дисфункцияни оширади, бу эса мия қон оқимининг пасайишига олиб келади. Натижада, метаболит стресс остида нейронларнинг жароҳатланиши ва функционал бузилишлари келиб чиқади. Шундай қилиб, гомоцистеин миқдорини мунтазам равишда назорат қилиш ва зарур ҳолларда уни тартибга солиш БМСИ билан касалланган беморлар учун касалликнинг олдини олиш ва уни бошқариш стратегияларини яратишда жуда муҳимдир. Гомоцистеин даражаси БМСИ беморларида метаболит ва нейроваскуляр хавфларни тушуниш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун қимматли асос ҳисобланади.

§3.4. Когнитив бузилишлар ва гомоцистеин миқдори солиштирма таҳлили

Когнитив бузилишлар ва гомоцистеин миқдори ўртасидаги солиштирма таҳлилни ўтказиш қуйидаги мақсадлар учун муҳим:

Когнитив бузилишларнинг сабабларини аниқлаш: Гомоцистеин миқдори ошиши когнитив функцияларга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Буни аниқлаш орқали когнитив бузилишлар учун хавф-омил сифатида гомоцистеиннинг роли ўрганилади.

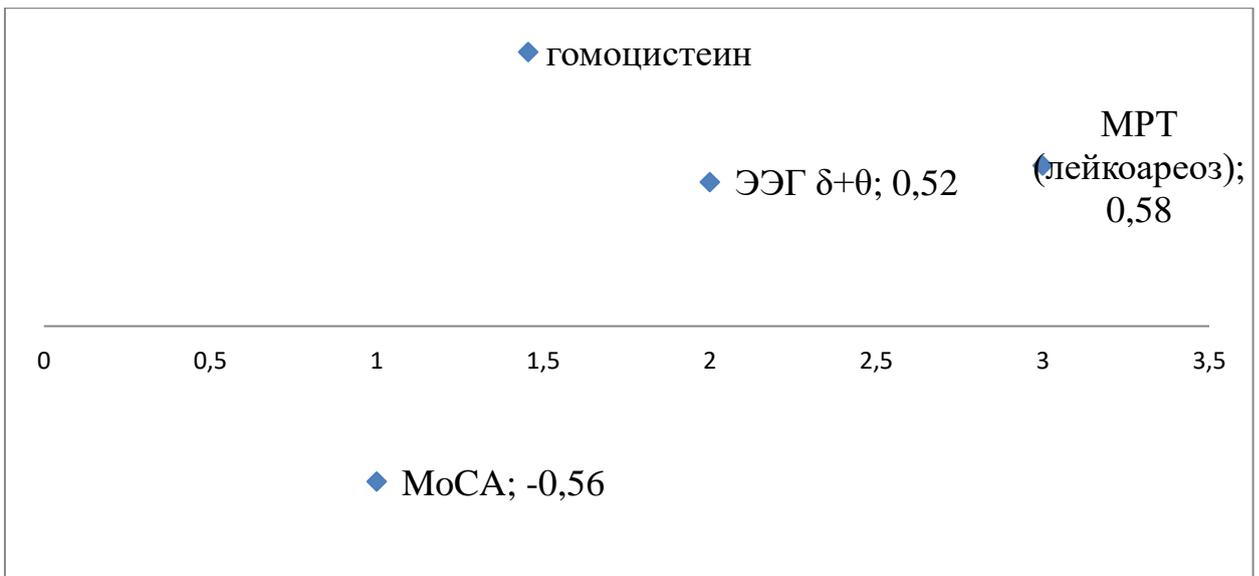
Ташхис ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш: Агар гомоцистеиннинг юқори даражалари когнитив бузилишлар билан боғлиқлиги тасдиқланса, уни камайтириш учун парҳез, витаминлар (масалан, В6, В12 ва фолат кислотаси) ёки махсус даволаш усуллари каби профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш мумкин бўлади.

Нейродегенератив касалликларнинг олдини олиш: Гомоцистеин миқдорининг юқори бўлиши Альцгеймер ёки бошқа деменция турлари каби нейродегенератив касалликларга олиб келиши мумкинлиги ҳақидаги гипотезалар мавжуд. Таҳлиллар орқали ушбу касалликларнинг олдини олиш учун тадбирлар режалаштирилади.

Терапия самарадорлигини баҳолаш: Гомоцистеин миқдори ва когнитив бузилишлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш орқали гомоцистеинни камайтиришга қаратилган даволаш чораларининг самарадорлигини баҳолаш имкони бўлади.

Илмий асосли қарорлар қабул қилиш: Ҳар қандай тиббий ёки даволаш стратегиялари маълумотларга асосланган бўлиши лозим. Гомоцистеин ва когнитив функциялар ўртасидаги боғлиқликни тушуниш асосида клиник ва илмий қарорлар қабул қилинади.

Бу таҳлил когнитив бузилишларнинг турли омилларини чуқурроқ тушуниш ва аҳоли саломатлигини яхшилаш бўйича чоралар ишлаб чиқишга ёрдам беради. Шу сабабли, беморларда гомоцистеин ва бошқа параметрлар орасидаги корреляцион алоқаларни ўрганганимизда қуйидаги ишончли коррелятив алоқалар аниқланди. Тадқиқотда Спирман корреляция коэффициентидан фойдаланилди (3.1-расм).



3.1-расм. Гомоцистеин ва бошқа параметрлар орасидаги корреляцион боғлиқлик

Ушбу таҳлил гомоцистеиннинг фақат биокимёвий маркер сифатида эмас, балки когнитив бузилишлар патогенезида иштирок этувчи муҳим омил эканини кўрсатади.

МоСА шкаласи билан гомоцистеин даражаси ўртасида манфий корреляция аниқланган ($r = -0,56$). Бу ҳолат гомоцистеин миқдори ошган сари когнитив функциялар, айниқса диққат, ижро этувчи функциялар ва қисқа муддатли хотира кўрсаткичлари пасайишини англатади. Аниқланган боғлиқлик ўртача кучли ҳисобланиб, сурункали бош мия ишемиясида гомоцистеиннинг когнитив пасайишнинг эрта ва сезгир биокимёвий индикатори эканини тасдиқлайди. Муҳим жиҳати шундаки, ушбу боғлиқлик деменциягача бўлган босқичларда яққол намоён бўлиб, МоСА шкаласининг ушбу ҳолатларда юқори сезгирлигини кўрсатади.

Гомоцистеин даражаси билан ЭЭГда секин тўлқинлар ($\delta+\theta$) улуши ўртасида мусбат корреляция кузатилган ($r = +0,52$). Бу нейронал метаболизмнинг сусайиши, кортикал-субкортикал алоқаларнинг издан чиқиши ва функционал дисфункция кучайишини англатади. ЭЭГда δ ва θ тўлқинлар улушининг ортиши сурункали ишемик жараёнлар учун хос бўлиб, гомоцистеиннинг нейротоксик таъсири натижасида нейрон қўзғалувчанлиги ва синаптик фаолият пасайишини акс эттиради. Ушбу натижа гомоцистеин

билан функционал мия фаолияти ўртасидаги патогенетик боғлиқликни нейрофизиологик даражада исботлайди.

MPTда аниқланган лейкоареоз даражаси билан гомоцистеин ўртасида энг кучли мусбат корреляция қайд этилган ($r = +0,58$). Бу ҳолат гомоцистеиннинг микроангиопатик жараёнларни кучайтиришда, оқ модда шикастланишларининг ривожланишида муҳим рол ўйнаётганини кўрсатади. Лейкоареоз — сурункали ишемиянинг морфологик субстрати бўлиб, унинг гомоцистеин билан боғлиқлиги томир эндотелийси дисфункцияси, оксидатив стресс ва яллиғланиш механизмлари орқали изоҳланади. Ушбу корреляция гомоцистеинни нейровизуал ўзгаришлар билан боғловчи муҳим патогенетик бўғин сифатида қараш имконини беради. Корреляцион схемада кўриниб турибдики, гомоцистеин когнитив (MoCA), функционал (ЭЭГ) ва морфологик (MPT) кўрсаткичлар билан бир вақтда боғлиқ. Бу ҳолат сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларнинг ривожланиши яқка омилга эмас, балки нейрометаболик-томир механизмларининг ўзаро таъсирига боғлиқ эканини кўрсатади. Аниқланган боғлиқликлар гомоцистеинни эрта диагностика, прогнозлаш ва индивидуал даволаш стратегиясини танлашда муҳим биомаркер сифатида қўллаш имкониятини кенгайтиради.

§3.5. Нейровизуал ва нейрофизиологик текшириш усуллари натижалари

Электроэнцефалография (ЭЭГ) усули когнитив бузилишлар тадқиқотида миянинг электрик фаолияти ўзгаришларини таҳлил қилиш учун қўлланилади, бу мия фаолияти ва когнитив ҳолат ўртасидаги боғлиқликни чуқур ўрганиш имконини беради. ЭЭГ маълумотлари, деменция каби касалликларнинг диагностикаси ва мониторингида, шунингдек даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Масалан, даволаш жараёнида мия тўлқинларида кузатилган ўзгаришлар, даволашнинг нейрофизиологик таъсирини акс эттиради ва шу орқали терапия самарадорлиги ҳақида маълумот беради. ЭЭГ тадқиқотлари шу тариқа,

клиник амалиёт ва илмий тадқиқотларда когнитив функцияларни тўғри тушуниш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда ҳал қилувчи роль ўйнайди (3.13-жадвал).

3.13-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида электроэнцефалография текширув маълумотлари (давогача)

ЭЭГ	Тадқиқот гуруҳлари						χ ² Пирсона	
	1-А гуруҳ		1-Б гуруҳ		2-гуруҳ		χ ²	P
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%		
Дельта ва тета тўлқин кучайиши	41	71,93±5,95	30	60±6,93	16	50±8,84	4,433	0,109
Альфа ва бета тўлқин пасайиши	33	57,89±6,54	37	74±6,2	19	59,38±8,68	3,391	0,184
Патологик тўлқинлар	21	36,84±6,39	24	48±7,07	7	21,88±7,31	5,701	0,058
Яримшарлараро асимметрия	29	50,88±6,62	25	50±7,07	11	34,38±8,4	2,571	0,277
Ташқи стимулларга реактивлик бузилиши	32	56,14±6,57	30	60±6,93	17	53,13±8,82	0,395	0,821
Фокал ўзгаришлар	21	36,84±6,39	17	34±6,7	10	31,25±8,19	0,293	0,864

Тадқиқот доирасида уч гуруҳ беморларнинг электроэнцефалография (ЭЭГ) маълумотлари орқали даволаш олдидан ва кейинги когнитив бузилишларнинг динамикаси баҳоланган. ЭЭГ маълумотларининг ўзгариши бўйича кўрилган асосий параметрлар дельта ва тета тўлқинларнинг кучайиши, альфа ва бета тўлқинларнинг пасайиши, патологик тўлқинлар, яримшарлараро асимметрия, ташқи стимулларга реактивликнинг бузилиши, ва фокал ўзгаришлардир. Бу параметрларнинг ўзгаришлари бўйича аниқланган статистик кўрсаткичлар қуйидагича: Дельта ва тета тўлқинларнинг кучайиши 1-А гуруҳида давогача 41 беморда (71.93%) кузатилган ва даводан кейин 30 беморда (60%) пасайган, бу ўзгаришлар учун Хи-квадрат ($\chi^2=4.433$ ва $P=0.109$) натижалари олинган. Альфа ва бета тўлқинларнинг пасайиши 1-А гуруҳида 33 беморда (57.89%) давогача мавжуд

бўлган ва даводан кейин 37 беморда (74%) қайд этилган, бу ўзгаришлар учун Хи-квадрат ($\chi^2=3.391$ ва $P=0.184$) натижалари кузатилган. Патологик тўлқинлар 1-А гуруҳида давогача 21 беморда (36.84%) кузатилган ва даводан кейин 24 беморда (48%) аниқланган, бу ўзгаришлар учун Хи-квадрат ($\chi^2=5.701$ ва $P=0.058$) ҳисобланган. Яримшарлараро асимметрия ҳам 1-А гуруҳида давогача 29 беморда (50.88%) кузатилган ва даводан кейин 25 беморда (50%) пасайган, бу ўзгаришлар учун Хи-квадрат ($\chi^2=2.571$ ва $P=0.277$) натижалари берилган. Ташқи стимулларга реактивликнинг бузилиши ва фокал ўзгаришлар каби параметрларда ҳам ўзгаришлар кузатилган, аммо уларнинг статистик аҳамияти паст ($P>0.05$) бўлган. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари ЭЭГ параметрлари бўйича ўзгаришларни аниқлаган бўлсада, уларнинг кўпчилиги статистик жиҳатдан муҳим эмаслиги аниқланган. Электроэнцефалография натижалари бўйича биринчи гуруҳдаги беморларда энг юқори тўлқин кучайишлари ва пасайишлари кузатилган, аммо статистик жиҳатдан уларнинг аҳамиятли эканлиги учун Р-қийматлари 0.05дан юқори бўлганлиги учун ушбу ўзгаришлар тасодифий ҳисобланади. Патологик тўлқинлар кузатилишида $P=0.05$ билан энг яқин қиймат кузатилган, бироқ бу ҳам статистик жиҳатдан муҳим эмас. Шундай қилиб, бу тадқиқот гуруҳлари орасида ЭЭГ параметрларида муҳим фарқларни аниқлашга етарли далилларни бермайди. Тадқиқот гуруҳларида кузатилган ЭЭГ кўрсаткичларидаги фарқлар қўлланилган даво усулларида таркиби, интенсивлиги ва патогенетик йўналтирилганлиги билан изоҳланади.

1-А гуруҳ беморларида мия микроциркуляциясини яхшилаш, нейрометаболик қўллаб-қувватлаш ҳамда гипергомоцистеинемияни коррекция қилишга қаратилган комплекс патогенетик терапия қўлланилган. Ушбу ёндашув эндотелиал функцияни тиклаш, нейронал гипоксияни камайтириш ва мия биоэлектрик фаолиятини барқарорлаштиришга олиб келиб, ЭЭГда секин тўлқинлар ва патологик фаолиятнинг сезиларли камайиши билан намоён бўлган.

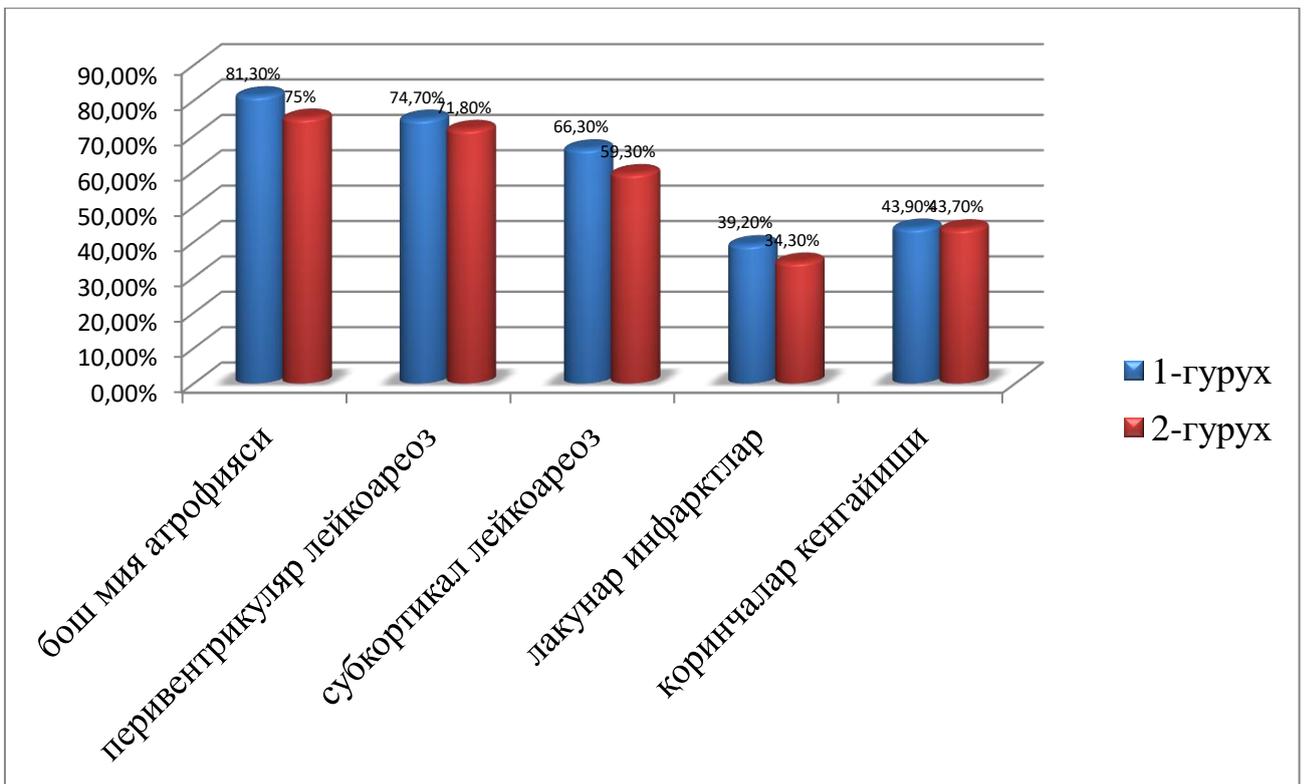
1-Б гуруҳда эса асосан стандарт симптоматик даволаш усуллари қўлланилиб, нейрометаболик ва нейроиммун механизмларга таъсир чекланган бўлган. Шу сабабли ЭЭГ кўрсаткичларидаги ижобий ўзгаришлар камроқ ифодаланган ва айрим патологик тўлқинлар сақланиб қолган.

2-гуруҳ беморларида эса базавий терапия билан чекланилган бўлиб, у асосан клиник симптомларни қисман бартараф этишга йўналтирилган. Бу гуруҳда мия биоэлектрик фаолиятидаги ўзгаришлар нисбатан суст динамикага эга бўлиб, ЭЭГда патологик белгиларнинг сақланиши кузатилган.

Шу тариқа, гуруҳлар ўртасидаги ЭЭГ динамикасидаги фарқлар қўлланилган даво усулларидаги патогенетик қамрови ва таъсир механизми билан узвий боғлиқ бўлиб, комплекс ва мақсадли терапиянинг мия биоэлектрик фаолиятини тиклашда устун эканини кўрсатади. Нейровизуал текширув сифатида беморлар бош мия МРТ текширувидан ўтказилди.

1-гуруҳ беморларида қуйидаги натижалар олинди: бош мия атрофияси 87(81.3%), перивентрикуляр лейкоареоз 80(74.7%), субкортикал лейкоареоз 71(66.35%), лакунар инфарктлар 42(39.25%), қоринчалар кенгайиши 47(43.9%) кузатилди.

2-гуруҳ беморларида қуйидаги натижалар олинди: бош мия атрофияси 24(75.0%), перивентрикуляр лейкоареоз 23(71.8%), субкортикал лейкоареоз 19(59.3%), лакунар инфарктлар 11(34.3%), қоринчалар кенгайиши 14(43.7%) кузатилди.



3.1-расм. Тадқиқот гурухи беморларида МРТ натижалари тахлили.

Шундай қилиб, юқори гомоцистеин даражасига эга беморларда субкортикал лейкоареоз, лакунар инфарктлар ва перивентрикуляр лейкоареоз каби ҳолатлар кўпроқ учрайди. Гомоцистеиннинг юқори даражаси МРТдаги неврологик ўзгаришлар хавфини ошириши мумкин. Гомоцистеин плазмадаги аминокислота бўлиб, унинг юқори даражалари гипергомоцистеинемия ҳолатига ишора қилади. Бу ҳолат қон томир патологиялари, айниқса, субкортикал мия инфарктлари ва бош мия структур-хужайравий ўзгаришларини келтириб чиқариши мумкин. МРТ текшируви асосида аниқланган бош мия патологиялари (атрофия, лейкоареоз, лакунар инфарктлар ва бошқалар) юқори гомоцистеин даражалари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ушбу патологиялар, айниқса, оқ модда тузилмаларининг шикастланишига олиб келади.

IV. БОБ СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

§4.1. Сурункали бош мия ишемиясини даволашда когнитив бузилишларни динамикада баҳолаш

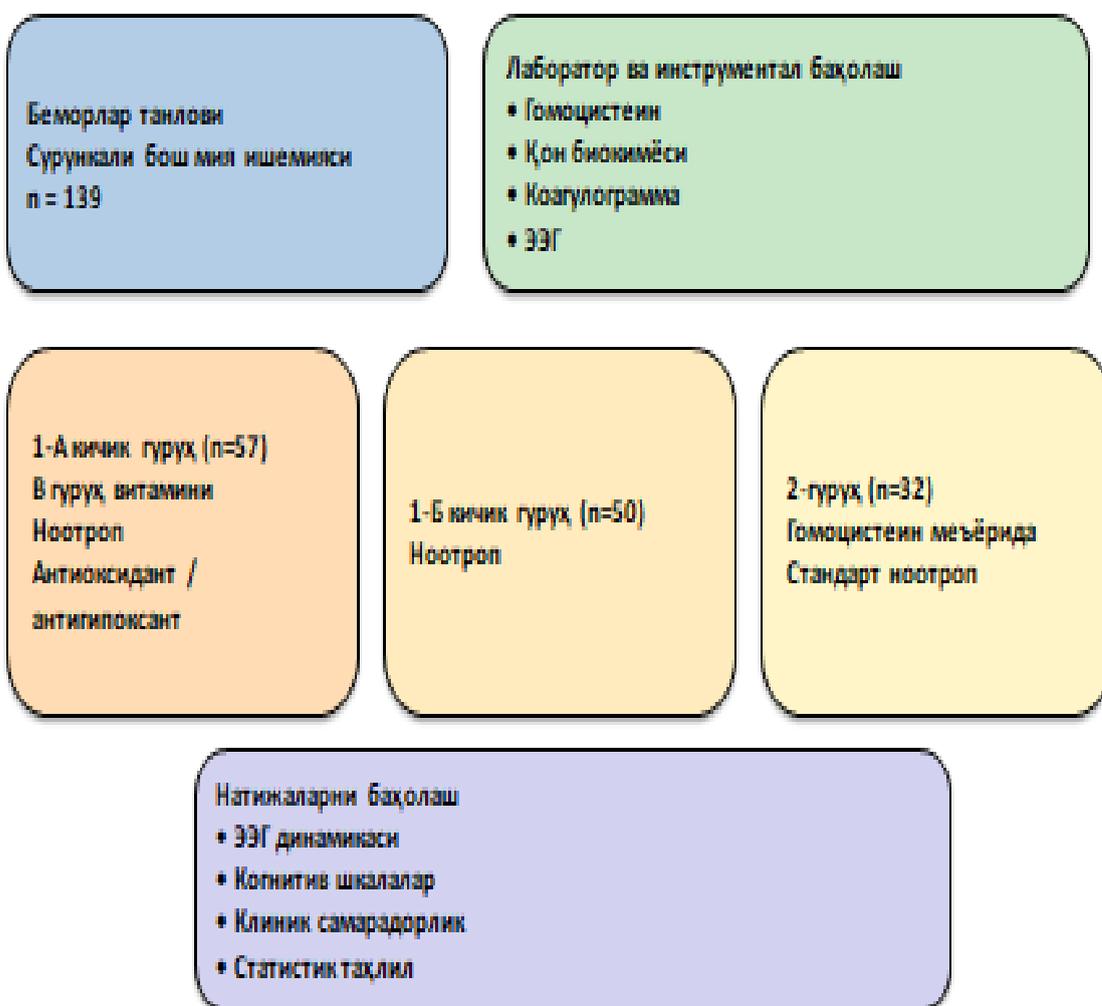
Сурункали бош мия ишемияси (СБИ) марказий нерв тизимининг прогрессив касаллиги бўлиб, у когнитив функцияларга таъсир қилади. Бундай шароитда когнитив бузилишларнинг динамикада баҳоланиши муҳимдир, чунки бу беморларнинг когнитив ҳолатининг ўзгаришларини аниқлаб, даволаш самарадорлигини ошириш ва яшаш сифатини яхшилаш имконини беради. Биринчидан, когнитив бузилишларнинг динамикада баҳоланиши касалликнинг прогрессиясини қузатиш имконини беради. Бу когнитив функцияларнинг пасайиши ёки яхшиланишини аниқлашга ёрдам беради, шунингдек, касалликнинг олдини олиш ёки секинлаштириш стратегияларини ишлаб чиқишга асос бўлади. Иккинчидан, мунтазам когнитив баҳолаш орқали даволаш режаларининг самарадорлиги аниқланади. Агар бирор даволаш усули ижобий таъсир кўрсатса, унинг дозасини ошириш ёки давом эттириш мумкин. Акс ҳолда, даволаш стратегиясини қайта кўриб чиқиш зарур бўлади. Учинчидан, бу баҳолашлар беморларнинг кундалик ҳаёт сифатини яхшилаш учун муҳим маълумотлар беради. Когнитив функцияларнинг пасайиши беморларнинг мустақил яшаш қобилиятини чеклаши мумкин, шу сабабли эрта босқичда аниқланган муаммоларни бартараф этиш беморнинг умумий ҳолатини яхшилаш имконини беради. Хулоса қилиб айтганда, сурункали бош мия ишемияси билан боғлиқ когнитив бузилишларни динамикада баҳолаш, касалликнинг ривожланиши, даволаш стратегияларининг самарадорлиги ва беморнинг умумий яшаш сифатини яхшилаш учун зарурдир. Бу ёндашув беморларнинг соғлиқни сақлаш натижаларини оптималлаштиришга ёрдам беради ва уларнинг ҳаёт сифатини оширади. Биз тадқиқот гуруҳи беморларини даволашга кўра қуйидаги гуруҳларга ажратдик. 1-гуруҳ, яъни гомоцистеин миқдори юқори беморлар икки кичик гуруҳга тасодифий ажратилди.

1-А кичик гурухи- даволаш мақсадида В гурух комплекс витамини, ноотроп ва антиоксидант, антигипоксант сифатида этилметилгидроксипиридин-сукцинат қабул қилган беморлар (57 нафар).

1-Б кичик гурухи- даволаш мақсадида В гурух комплекс витамини, ноотроп қабул қилган беморлар (50 нафар).

2-гурух- БСИ мавжуд ва гомоцистеин миқдори меъёрида бўлган ва стандарт ноотроп терапия қабул қилган беморлар (32 нафар).

Тадқиқот дизайни



Тадқиқотда уч гуруҳ беморларининг шикоятлари даволашдан олдин ва кейин қандай ўзгарганини кузатилган. Бунда шикоятлар: бош оғриғи, бош айланиши, хотира сустлиги, тез чарчаш ва кулоқда шовқин кабилар Макнемар мезони орқали статистик жиҳатдан анализ қилинган (4.1-жадвал).

4.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида даволаш фониди шикоятлар динамикаси

Шикоятлар	Тадқиқот гуруҳлари														
	1-А гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра	1-Б гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра	2-гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра
	Давогача		Даводан кейин			Давогача а		Даводан кейин			Давогача		Даводан кейин		
	a b s	M±m ,%	a b s	M±m ,%	P	a b s	M±m ,%	a b s	M±m ,%	P	a b s	M±m ,%	ab s	M±m, %	P
Бош оғриғи	5 7	100± 0	9	15,79 ±4,83	0,0 00	5 0	100 ±0	1 0	20±5, 66	0,0 00	3 1	62±6, 86	17	34±6, 7	0,0 00
Бош айланиши	5 7	100± 0	1 4	24,56 ±5,7	0,0 00	5 0	100 ±0	1 7	34±6, 7	0,0 00	3 1	62±6, 86	13	26±6, 2	0,0 00
Хотира сустлиги	5 4	94,74 ±2,96	1 1	19,3± 5,23	0,0 00	4 4	88± 4,6	1 7	34±6, 7	0,0 00	3 0	60±6, 93	5	10±4, 24	0,0 00
Тез чарчаш	5 6	98,25 ±1,74	1 4	24,56 ±5,7	0,0 00	5 0	100 ±0	5	10±4, 24	0,0 00	3 2	64±6, 79	7	14±4, 91	0,0 00
Кулоқда шовқин	4 3	75,44 ±5,7	1 0	17,54 ±5,04	0,0 00	4 8	96± 2,77	3 4	68±6, 6	0,0 00	2 8	56±7, 02	8	16±5, 18	0,0 00

1-А гуруҳида бош оғриғи давогача 57 беморда (100%) кузатилиб, даводан кейин 9 беморда (15,79%) қайд этилган ($P < 0.000P < 0.000$); бош айланиши ҳам шунга ўхшаш тарзда 57 беморда (100%) кузатилиб, кейин 14 беморда (24,56%) қолган ($P < 0.000P < 0.000$). Хотира сустлиги бўйича 54 беморда (94,74%) давогача мавжуд бўлиб, даводан кейин 11 беморда (19,3%) кузатилган ($P < 0.000P < 0.000$). Тез чарчаш бўйича 56 беморда (98,25%) давогача мавжуд бўлиб, даводан кейин 14 беморда (24,56%) қайд этилган

($P < 0.000$). Қулоқда шовқин эса 43 беморда (75,44%) давогача мавжуд бўлиб, даводан кейин 10 беморда (17,54%) кузатилган ($P < 0.000$). 1-Б ва 2-гурухда ҳам шунга ўхшаш шикоятлар камайган, бироқ 1-А гуруҳида энг катта фарқ кузатилган. Бу натижалар даволаш стратегияларининг самарадорлигини кўрсатади ва беморларнинг яшаш сифатини яхшилашга қодирлигини тасдиқлайди. Шундай қилиб, статистик анализ (χ^2) ва Макнемар мезони (Р-қийматлари) ушбу ўзгаришларнинг ишончлилигини тасдиқлайди, бу эса келгусидаги даволаш стратегиялари учун муҳим маълумотларни беради.

Тадқиқот гуруҳларида даволаш фонида J.Teulor шкаласи (балл) ($M \pm m$) динамикасини ўрганганимизда қуйидаги натижаларни олдик (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида даволаш фонида J.Teulor шкаласи (балл) ($M \pm m$) динамикаси

Кўрсаткич	Даволаш муддати	1-А гуруҳ	1-Б гуруҳ	2-гуруҳ
J.Teulor шкаласи (балл)	Даводан олдин	31,05±1,31	30,8±1,4	31,25±1,6
	Даводан кейин	12,10±0,26 ^Δ	16,4±0,29 ^Δ	18.6±0,4 ^Δ

Изох: * - билан 1-А гуруҳга нисбатан (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ^x – билан 1-Б гуруҳга нисбатан (^{xxx} – $P < 0,05$; ^{xx} – $P < 0,01$; ^x – $P < 0,001$); ^Δ - билан «Даводан олдин»га нисбатан (^{ΔΔΔ} - $P < 0,05$; ^{ΔΔ} - $P < 0,01$; ^Δ - $P < 0,001$) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Тадқиқот натижалари таҳлил қилинганда, J. Teulor шкаласи бўйича эмоционал функцияларнинг динамикаси ҳар уч гуруҳда ҳам статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатди. Ушбу шкала бўйича 0–15 балл паст ҳавотир (норма), 16–25 балл ўртача (чегаравий) ҳавотир, 26 балл ва ундан юқори кўрсаткичлар эса клиник аҳамиятли юқори ҳавотир сифатида қабул қилинди.

Даволаш фонида барча гуруҳларда ҳавотир даражасининг ишончли пасайиши қайд этилди, бироқ бу пасайишнинг ифодаланиш даражаси

гуруҳлар бўйича сезиларли фарқ қилди. Энг яққол ижобий динамика комплекс даво олган 1-А гуруҳда кузатилди: ушбу гуруҳда J. Taylor шкаласи кўрсаткичи $12,10 \pm 0,24$ баллгача пасайиб, тўлиқ норма доирасига тушди ($p < 0,001$). Бу ҳолат юқори ҳавотирдан психоэмоционал барқарорликка тўлиқ ўтишни англатиб, ҳавотир даражаси тахминан 2,6 баробарга камайганини кўрсатди. Олинган натижа комплекс даволашнинг аниқ ифодаланган анксиолитик самарага эга эканини тасдиқлайди.

1-Б гуруҳда, яъни стандарт даво олган беморларда ҳам ҳавотир даражаси ишончли пасайган бўлиб, J. Taylor шкаласи кўрсаткичи $16,40 \pm 0,30$ баллни ташкил этди ($p < 0,001$). Бироқ ушбу қиймат норма чегарасига етмаган ва ўртача, чегаравий ҳавотир сақланиб қолганини кўрсатди. Бу стандарт терапия психоэмоционал ҳолатни маълум даражада яхшилашини, аммо тўлиқ нормаллаштириш учун етарли эмаслигини англатади.

2-гуруҳда эса даволашдан кейин J. Taylor шкаласи кўрсаткичи $18,60 \pm 0,45$ баллни ташкил этди ($p < 0,001$). Бу гуруҳда ҳам ижобий динамика кузатилган бўлса-да, ҳавотир даражаси ўртача ҳолатда сақланиб қолган ва 1-А ҳамда 1-Б гуруҳларга нисбатан пасайиш камроқ ифодаланган.

Шундай қилиб, J. Taylor шкаласи бўйича олинган натижалар сурункали бош мия ишемияси бўлган беморларда даволашдан олдин юқори даражадаги ҳавотир мавжудлигини, даволаш фонида эса психоэмоционал ҳолатнинг яхшиланишини аниқ кўрсатди. Энг юқори клиник самара комплекс даво қўлланилган 1-А гуруҳда қайд этилди, бу гуруҳда ҳавотир кўрсаткичлари тўлиқ нормага етди. Олинган маълумотлар комплекс даволашнинг нафақат когнитив ва нейроваскуляр бузилишларга, балки психоэмоционал ҳолатни барқарорлаштиришга ҳам юқори самара билан таъсир қилишини исботлайди. J. Taylor шкаласи бўйича даволаш фонида ҳавотир даражаси 1-А гуруҳда 2,6 баробарга, 1-Б гуруҳда 1,9 баробарга ва 2-гуруҳда 1,7 баробарга камайиб, энг яққол ва клиник аҳамиятли ижобий динамика комплекс даво қўлланилган 1-А гуруҳда кузатилди.

Тадқиқотда Mini-Cog тести ёрдамида когнитив функцияларнинг ўзгариши баҳоланган. Ушбу тест беморларнинг когнитив ҳолати даволашдан олдин ва кейин қандай ўзгарганини аниқлаш учун қўлланилган (4.3-жадвал).

4.3-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида даволаш фониди Mini-Cog (балл) (M±m) тести динамикаси

Курсаткич	Даволаш муддати	1-А гуруҳ	1-Б гуруҳ	2-гуруҳ
Тест Mini-Cog (балл)	Даводан олдин	3,26±0,08	3,28±0,09	3,34±0,12
	Даводан кейин	4,62±0,07* ^Δ	4,05±0,05 ^Δ	3,44±0,1* ^x

Изоҳ: * - билан 1-А гуруҳга нисбатан (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); x – билан 1-Б гуруҳга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001); Δ - билан «Даводан олдин»га нисбатан (ΔΔΔ - P<0,05; ΔΔ - P<0,01; Δ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилиқ фарқи белгиланган.

Даволашдан олдинги кўрсаткичлар уч гуруҳда ҳам тахминан бир хил бўлган: 1-А гуруҳи учун 3,26±0,08, 1-Б гуруҳи учун 3,28±0,09 ва 2-гуруҳ учун 3,34±0,12. Даволашдан кейинги натижаларда аниқ фарқлар кузатилган. 1-А гуруҳида Mini-Cog тестининг баллари 4,62±0,07га етган бўлса, 1-Б гуруҳида ушбу кўрсаткич 4,05±0,05га кўтарилган. 2-гуруҳнинг баллари эса 3,44±0,1га ошган. Ушбу маълумотлар асосида 1-А гуруҳидаги даволаш самарадорлиги статистик жиҳатдан энг муҳим фарқларга эга бўлганлиги кўрсатилган. 1-А гуруҳида эришилган ўсиш 1-Б гуруҳига нисбатан аниқ статистик аҳамиятга эга (P<0,001), бу эса даволашнинг ушбу шакли когнитив функцияларни яхшилашда алоҳида самарали эканини кўрсатади. Шунингдек, 2-гуруҳ натижалари 1-А гуруҳига қараганда паст бўлиб, бу камроқ самарали даволаш стратегияси ҳисобланади. Mini-Cog тести бўйича когнитив кўрсаткичлар 1-А гуруҳда 1,43 баробарга, 1-Б гуруҳда 1,24 баробарга ва 2-гуруҳда 1,08 баробарга ошди, энг яққол ва клиник аҳамиятли ижобий динамика комплекс даво қўлланилган 1-А гуруҳда кузатилди. Ушбу кўрсаткичлар таҳлили когнитив функцияларнинг яхшиланишида муайян даволаш усуллари ва уларнинг компонентларининг аҳамиятини аниқлаш учун муҳимдир. Хулоса

қилиб айтганда, тадқиқот натижалари когнитив функцияларни оптималлаштиришда 1-А гуруҳида қўлланилган даволаш стратегиясининг энг самарали эканини кўрсатади. Бу маълумотлар келгусида ушбу даволаш стратегиясини такомиллаштириш ва кенгайтириш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Деменцияни баҳолаш учун когнитив шкала ва метаболик ўзгаришлар динамикаси ўрганилганда қуйидаги натижаларни олдик (4.4-жадвал).

4.4-жадвал

Деменцияни баҳолаш учун когнитив шкала ва метаболик ўзгаришлар динамикаси (M±m)

	Даволаш муддати	1-А гуруҳ	1-Б гуруҳ	2-гуруҳ
Деменциянинг клиник рейтинг шкаласи (балл)	Даводан олдин	1,32±0,1	1,44±0,1	1,52±0,12
	Даводан кейин	0,16±0,05 ^Δ	0,49±0,1 ^{**Δ}	0,73±0,11 ^{*Δ}
Монреал шкала (балл)	Даводан олдин	22,04±0,24	22,16±0,23	22,13±0,33
	Даводан кейин	26,98±0,16 ^Δ	25,04±0,25 ^{**Δ}	24,53±0,25 ^{*xxxΔ}
Гомоцистеин	Даводан олдин	26,91±1,59	26,75±1,51	12,36±0,46 ^{*x}
	Даводан кейин	10,38±0,54 ^Δ	15,29±0,94 ^Δ	14,47±0,7 ^{ΔΔΔ}

Изох: * - билан 1-А гуруҳга нисбатан (** - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^x – билан 1-Б гуруҳга нисбатан (^{xxx} – P<0,05; ^{xx} – P<0,01; ^x – P<0,001); ^Δ - билан «Даводан олдин»га нисбатан (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончлилик фарқи белгиланган.

Тадқиқотда ишлатилган маълумотлар ёрдамида деменциянинг клиник рейтинг шкаласи, Монреал когнитив баҳолаш шкаласи ва гомоцистеин миқдори бўйича даволашнинг таъсирини баҳолаш мақсадида беморларнинг ҳолати даволашдан олдин ва кейин ўрганилган. Тадқиқот натижалари қуйидаги кўрсаткичларни берди. Деменциянинг клиник рейтинг шкаласи даводан олдин 1-А гуруҳида $1,32 \pm 0,1$, 1-Б гуруҳида $1,44 \pm 0,1$, 2-гуруҳида $1,52 \pm 0,12$. Даводан кейин 1-А гуруҳида $0,16 \pm 0,05$ ($p < 0.001$), 1-Б гуруҳида $0,49 \pm 0,1$ ($p < 0.01$), 2-гуруҳида $0,73 \pm 0,11$ ($p < 0.05$). Монреаль когнитив баҳолаш шкаласи (балл) даводан олдин 1-А гуруҳида $22,04 \pm 0,24$, 1-Б гуруҳида $22,16 \pm 0,23$, 2-гуруҳида $22,13 \pm 0,33$. Даводан кейин 1-А гуруҳида $26,98 \pm 0,16$ ($p < 0.001$), 1-Б гуруҳида $25,04 \pm 0,25$ ($p < 0.01$), 2-гуруҳида $24,53 \pm 0,25$ ($p < 0.001$). Гомоцистеин ($\mu\text{mol/L}$) даводан олдин 1-А гуруҳида $26,91 \pm 1,59$, 1-Б гуруҳида $26,75 \pm 1,51$, 2-гуруҳида $12,36 \pm 0,46$ ($p < 0.05$). Даводан кейин 1-А гуруҳида $10,38 \pm 0,54$ ($p < 0.001$), 1-Б гуруҳида $15,29 \pm 0,94$ ($p < 0.001$), 2-гуруҳида $14,47 \pm 0,7$ ($p < 0.001$). Шундай қилиб, барча уч гуруҳида даволашнинг муҳим ва ижобий таъсири кузатилган, буни даволашдан кейинги когнитив кўрсаткичлардаги ижобий ўзгаришлар ва статистик таҳлиллар (p -қийматлари ва Хи-квадрат кўрсаткичлари) тасдиқлайди. 1-А гуруҳи энг юқори самарадорликни кўрсатган бўлиб, ушбу гуруҳида когнитив функцияларни энг кўп яхшилаш кузатилган. Бу гуруҳида гомоцистеин миқдорининг кескин камайиши ҳам даволаш стратегиясининг муваффақиятли эканини кўрсатади. Тадқиқотдан олинган ушбу маълумотлар келгусида деменция билан боғлиқ касалликларни даволашда қўлланилиши мумкин бўлган самарали стратегияларни ишлаб чиқиш 73чу насос бўлиб хизмат қилади. Когнитив функцияларнинг объектив баҳоланиши учун J.Taylor ва МОСА шкалаларидан фойдаланиш тадқиқот самарадорлигини оширади. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, 1-гуруҳида даволаш когнитив функцияларнинг яхшиланишига сезиларли таъсир кўрсатган. Гомоцистеин даражасининг пасайиши метаболик ҳолатнинг яхшиланганлигини кўрсатади, бу умумий когнитив яхшиланишга ёрдам

бериши мумкин. Метаболик ўзгаришларни динамикада кузатиш когнитив бузилишларни олдини олиш ва даволашнинг самарадорлигини ошириш учун муҳим. Даволашдан олдин барча гуруҳларда деменциянинг клиник рейтинг шкаласи ҳамда Монреаль когнитив баҳолаш шкаласи кўрсаткичларининг ўзаро яқин экани аниқланди, бу тадқиқот гуруҳларининг бошланғич клиник-когнитив ҳолати жиҳатдан таққосланувчан эканини кўрсатади. Шу билан бирга, 1-А ва 1-Б гуруҳларда гомоцистеин даражаси сезиларли юқори бўлиб, бу ушбу гуруҳларда когнитив бузилишларнинг метаболик асосга эга эканини кўрсатади.

Даволашдан кейин барча гуруҳларда деменциянинг клиник рейтинг шкаласи кўрсаткичларининг ишончли пасайиши қайд этилди, бироқ ижобий динамиканинг ифодаланиш даражаси гуруҳлар кесимида фарқ қилди. Энг яққол яхшиланиш 1-А гуруҳда кузатилиб, деменция оғирлигининг кескин камайиши қайд этилди. Бу ҳолат ушбу гуруҳда қўлланилган комплекс терапиянинг патогенетик жиҳатдан кенг қамровли экани билан изоҳланади. Хусусан, В гуруҳ витаминлари гомоцистеин метаболизмида иштирок этувчи фолат-метионин циклини фаоллаштириб, гомоцистеиннинг нейротоксик таъсирини камайтирган. Шу билан бирга, этилметилгидроксипиридинсукцинатнинг антиоксидант ва антигипоксанти таъсири нейронал мембраналарни химоя қилиш, оксидловчи стрессни камайтириш ва мия тўқималарида энергетик алмашинувни яхшилашга хизмат қилган. Натижада нейронал функцияларнинг тикланиши когнитив кўрсаткичларда яққол ижобий динамика билан намоён бўлган. 1-Б гуруҳда ҳам деменция кўрсаткичларининг ишончли яхшиланиши қайд этилган бўлсада, бу динамика 1-А гуруҳга нисбатан камроқ ифодаланган. Бу ҳолат қўлланилган даволаш таркибида антиоксидант ва антигипоксанти компонентлар мавжуд эмаслиги билан изоҳланади. Натижада гомоцистеиннинг оксидловчи стресс ва микроциркуляцияга салбий таъсири тўлиқ бартараф этилмаган, бу эса когнитив функцияларнинг тикланиш суръатини чеклаган. 2-гуруҳда эса гомоцистеин даражаси даволашдан олдин

меъёр доирасида бўлгани сабабли, когнитив бузилишлар асосан ишемик-дегенератив механизмлар билан боғлиқ экани кузатилди. Стандарт ноотроп терапия фонида когнитив кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар қайд этилган бўлсада, улар 1-А ва 1-Б гуруҳларига нисбатан камроқ даражада намоён бўлди. Бу ҳолат гомоцистеин билан боғлиқ метаболик омилларни коррекция қилиш имконияти чеклангани билан изоҳланади. Монреаль когнитив баҳолаш шкаласи кўрсаткичларининг динамикаси ҳам ушбу қонуниятларни тасдиқлайди. Даволашдан кейин барча гуруҳларда когнитив функцияларнинг яхшиланиши кузатилган бўлсада, энг юқори баллар 1-А гуруҳда қайд этилди. Бу нейропластик жараёнларнинг фаоллашиши, синаптик узатиш яхшиланиши ва мия қон айланишининг барқарорлашиши билан боғлиқ бўлиб, комплекс терапиянинг устунлигини кўрсатади.

Гомоцистеин даражасининг динамикаси таҳлили ҳам когнитив кўрсаткичлар билан узвий боғлиқ эканини кўрсатди. 1-А гуруҳда гомоцистеин даражасининг кескин пасайиши когнитив шкалаларда энг яхши натижалар билан мос келди. Бу гомоцистеиннинг когнитив бузилишлар ривожланишида мустақил патогенетик омил сифатида иштирок этишини тасдиқлайди. 1-Б гуруҳда гомоцистеин пасайиши нисбатан камроқ бўлиб, когнитив тикланиш ҳам мос равишда чекланган характерга эга бўлди. 2-гуруҳда эса гомоцистеин даражасидаги ўзгаришлар клиник аҳамиятга эга даражада таъсир кўрсатмади.

Шу тариқа, олинган натижалар когнитив бузилишларни даволашда фақат симптоматик ёки ноотроп терапия билан чекланиш етарли эмаслигини, балки гипергомоцистеинемияни бартараф этиш, оксидловчи стрессни камайтириш ва нейронал метаболизмни қўллаб-қувватлашга қаратилган комплекс, патогенетик йўналтирилган даволаш стратегияси энг юқори клиник самара бериши мумкинлигини исботлайди. Умумий бузилишлар шкаласи (Global Deterioration Scale, GDS) тадқиқот доирасида беморларда когнитив пасайишнинг умумий даражасини, деменциянинг клиник босқичларини ҳамда даволаш фонида клиник ҳолат динамикасини комплекс

баҳолаш мақсадида қўлланилди. Ушбу шкала когнитив бузилишларнинг жуда оз шаклларида то оғир босқичларигача бўлган ўзгаришларни босқичма-босқич аниқлаш имконини беради ҳамда даволаш самарадорлигини клиник жиҳатдан ҳолис баҳолашда кенг қўлланилади.

Тадқиқот гуруҳларида GDS бўйича баҳолаш даволашдан олдин ва даволашдан кейин ўтказилиб, когнитив бузилишлар оғирлик даражасининг камайиши ёки сақланиб қолиши гуруҳлар кесимида таққосланди. Олинган натижалар когнитив ҳолат динамикасини, қўлланилган даво усулларида клиник самарадорлигини ҳамда умумий функционал бузилишлар даражасидаги ўзгаришларни аниқлаш имконини берди (4.5-жадвал).

4.5-жадвал

Тадқиқот гуруҳи беморларида умумий бузилишлар шкаласи (global deterioration scale) даволаш фонида динамикаси

Умумий бузилишлар шкаласи Йўқ	Тадқиқот гуруҳлари											
	1-А гуруҳ				1-Б гуруҳ				2-гуруҳ			
	Давогача		Даводан кейин		Давогача		Даводан кейин		Давогача		Даводан кейин	
	abs	M±m,%	a b s	M±m,%	a b s	M±m, %	a b s	M±m, %	a b s	M±m,%	a b s	M±m,%
Йўқ	0	0	2 0	35.1±2,4 4	0	0	6	12.04,6 8	0	0	5	15.64,6 8
Жуда оз бузилиш	24	22,4±4,6 8	2 2	38.6±6,1 6	2 4	22,4±4, 68	1 4	28.0±6, 2	1 4	43,8±8,5 6	1 1	34.4±6, 42
Енгил бузилиш	38	35,5±4,1 5	1 1	19.3±6,4 5	3 8	35,5±4, 15	1 8	36.0±6, 86	1 2	37,5±7,6 5	1 0	31.3±8, 82
Ўртача бузилиш	45	42,1±4,2	4	7.0±1,04	4 5	42,1±4, 2	1 2	24.0±6, 2	6	18,7±7,9 5	6	18.7±7, 65
Оғир бузилиш	0	0±0	0	0	0	0±0	0	0	0	0±0	0	0
Р	$\chi^2 = 34,895$; p = 0,000		$\chi^2 = 25,895$; p = 0,000		$\chi^2 = 18,200$; p = 0,001		$\chi^2 = 7,920$; p = 0,048		$\chi^2 = 5,250$; p = 0,154		$\chi^2 = 9,250$; p = 0,026	
Мезон знаковых рангов Вилкоксона: Z; P	Z = -3,593; p = 0,000				Z = -3,160; p = 0,002				Z = -2,825; p = 0,005			
Жами	57	100±0,0	5 7	100±0,0	5 0	100±0, 0	5 0	100±0, 0	3 2	100±0,0	3 2	100±0,0

4.5-жадвал маълумотлари тадқиқот гуруҳларида умумий когнитив бузилишлар даражаси даволаш фонида турлича динамикага эга бўлганини кўрсатади. Даволашдан олдин барча гуруҳларда Global Deterioration Scale бўйича ўртача ва оғир бузилишлар улуши юқори бўлиб, бу сурункали бош мия ишемияси фонида когнитив пасайишнинг клиник аҳамиятга эга даражада шаклланиганини кўрсатади. Гуруҳлар кесимидаги ушбу бошланғич фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмагани тадқиқот гуруҳларининг давогача ҳолати жиҳатдан таққосланувчан эканини тасдиқлайди.

Даволашдан кейин 1-А гуруҳда жуда оз ва енгил бузилиш босқичидаги беморлар улушининг сезиларли ошиши ҳамда оғир бузилиш босқичидаги беморлар сонининг кескин камайиши қайд этилди. Бу ҳолат ушбу гуруҳда қўлланилган комплекс терапиянинг патогенетик жиҳатдан тўлиқроқ таъсир кўрсатгани билан изоҳланади. Хусусан, В гуруҳ витаминлари гомоцистеин алмашинувини нормаллаштириб, эндотелиал дисфункцияни камайтирган бўлса, этилметилгидроксипиридинсукцинатнинг антиоксидант ва антигипоксанти таъсири мия тўқималарида оксидловчи стресс ва гипоксия даражасини пасайтирган. Натижада нейронал функцияларнинг тикланиши умумий когнитив ҳолатда сезиларли яхшиланишга олиб келган.

1-Б гуруҳда ҳам ижобий динамика кузатилган бўлсада, унинг ифодаланиш даражаси 1-А гуруҳга нисбатан камроқ бўлди. Бу гуруҳда оғир бузилиш босқичидаги беморлар сони камайган, бироқ жуда оз бузилиш босқичига ўтиш ҳолатлари чекланган бўлиб қолган. Бу ҳолат қўлланилган даволаш таркибида антиоксидант ва антигипоксанти компонентлар мавжуд эмаслиги билан изоҳланади. Натижада ишемик ва метаболик шикастланиш омиллари тўлиқ бартараф этилмаган, нейропластик жараёнлар чекланган даражада фаоллашган.

2-гуруҳда эса GDS бўйича динамика нисбатан суст характерга эга бўлди. Даволашдан кейин ҳам ўртача ва оғир бузилиш босқичидаги беморлар улуши сезиларли даражада сақланиб қолди. Бу ҳолат гомоцистеин даражаси даволашдан олдин меъёр доирасида бўлган беморларда когнитив бузилишлар

асосан ишемик-дегенератив механизмлар билан боғлиқ экани билан изоҳланади. Стандарт ноотроп терапия мия функцияларини қисман қўллаб-қувватлаган бўлсада, у нейроваскуляр ва нейрометаболик шикастланишларни тўлиқ компенсация қилиш учун етарли бўлмаган. Даволаш фонида энг яққол ижобий динамика 1-А гуруҳда кузатилди: ўртача когнитив бузилишлар улуши 6 баробарга камайиб, нормал ва жуда оз бузилишли ҳолатлар салмоғи 3,3 баробарга ошди ($p < 0,001$). 1-Б гуруҳда яхшиланиш 1,8 баробарни ташкил этган бўлса, 2-гуруҳда ижобий динамика минимал даражада (1,14 баробар) қайд этилди.

Шу билан бирга, статистик таҳлил натижалари ушбу хулосаларни қўллаб-қувватлайди. 1-А ва 1-Б гуруҳларда χ^2 ва Вилкоксон мезонлари бўйича ишончли фарқлар аниқланиб, даволаш фонида умумий бузилишлар шкаласи бўйича ижобий динамика мавжудлиги тасдиқланди. 2-гуруҳда эса ўзгаришлар статистик аҳамиятга етишмаган ёки чегаравий характерга эга бўлиб, бу терапевтик таъсирнинг чекланганини кўрсатади.

Шу тариқа, Global Deterioration Scale бўйича олинган натижалар когнитив бузилишларни даволашда фақат симптоматик ёки стандарт ноотроп терапия билан чекланиш етарли эмаслигини, балки ишемик ва метаболик омилларни, жумладан гипергомоцистеинемия ва оксидловчи стрессни бартараф этишга қаратилган комплекс, патогенетик йўналтирилган даволаш стратегияси энг юқори клиник самара беришини кўрсатади. Олинган натижалар когнитив шкалалар (CDR, MoCA) ва Global Deterioration Scale бўйича динамика ўзаро мувофиқ эканини кўрсатди. Комплекс патогенетик терапия қўлланилган 1-А гуруҳда гомоцистеин даражасининг ишончли пасайиши когнитив функцияларнинг яққол яхшиланиши ва умумий бузилишлар оғирлигининг енгил босқичларга силжиши билан мос келди. 1-Б гуруҳда ижобий динамика ўртача даражада бўлиб, антиоксидант/антигипоксанти компонентлар мавжуд эмаслиги нейропластик тикланишни чеклади. 2-гуруҳда эса гомоцистеин меъёрида бўлгани сабабли ўзгаришлар асосан стандарт ноотроп терапиянинг симптоматик таъсири

билан изоҳланди ва GDS бўйича динамика нисбатан суст кечди. Шу тариқа, гипергомоцистеинемияни коррекция қилиш ва оксидловчи стрессни камайтиришга қаратилган комплекс ёндашув когнитив тикланиш ва умумий функционал яхшиланишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга экани тасдиқланди.

§4.2. Сурункали бош мия ишемиясини даволашдаги нейрофизиологик ўзгаришлар динамикасини баҳолаш

Тадқиқот гуруҳлари беморларининг электроэнцефалография (ЭЭГ) параметрларининг даволашга жавоби аниқладик (4.6-жадвал). Даволашдан кейин тадқиқот гуруҳларида электроэнцефалографик кўрсаткичлар динамикаси нафақат статистик ишонччилик, балки ўзгаришнинг клиник аҳамиятга эгаллиги тавсифланди.

4.6-жадвал

Даволаш фонида тадқиқот гуруҳи беморларида электроэнцефалографик текширув маълумотлари динамикаси

ЭЭГ	Тадқиқот гуруҳлари														
	1-А гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра	1-Б гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра	2-гуруҳ				Ме зон Ма кне ма ра
	Давогач а		Даводан кейин			Давогач а		Даводан кейин			Давога ча		Даводан кейин		
	ab s	М± m,%	a b s	М± m,%	Р	abs	М± m,%	a b s	М± m,%	Р	a b s	М± m,%	a b s	М± m,%	Р
Дельта ва тета тўлқин кучайиши	41	71,9 3± 5,95	19	33,3 3± 6,24	0,0 01	30	60 ± 6,93	22	44 ± 7,02	0,1 86	16	50 ± 8,84	18	56, 25 ±8, 77	0,8 15
Альфа ва бета тўлқин пасайиши	33	57,8 9± 6,54	3	5,26 ± 2,96	0,0 00	37	74 ± 6,2	10	20 ± 5,66	0,0 00	19	59, 38 ±8, 68	1	3,1 3± 3,0 8	0,0 00
Патологик тўлқинлар	21	36,8 4± 6,39	5	8,77 ± 3,75	0,0 00	24	48 ± 7,07	9	18 ± 5,43	0,0 00	7	21, 88 ±7, 31	2	6,2 5± 4,2 8	0,0 63
Яримшарлара ро	29	50,8 8±	2	3,51 ±	0,0 00	25	50 ±	6	12 ±	0,0 00	11	34, 38	1	3,1 3±	0,0 02

асимметрия		6,62		2,44			7,0 7		4, 6			±8, 4		3,0 8	
Ташқи стимулларга реактивлик бузилиши	32	56,1 4± 6,57	1 3	22,8 1± 5,56	0,0 00	30	60 ± 6,9 3	1 7	34 ± 6, 7	0,0 00	1 7	53, 13 ±8, 82	1 1	34, 38 ±8 ,4	0,0 31
Фокал ўзгаришлар	21	36,8 4± 6,39	4	7,02 ± 3,38	0,0 00	17	34 ± 6,7	5	10 ± 4, 24	0,0 12	1 0	31, 25 ±8, 19	1	3,1 3± 3,0 8	0,0 04

1-А гуруҳда ЭЭГ кўрсаткичларида энг яққол ижобий ўзгаришлар кузатилди. Дельта ва тета тўлқинларнинг кучайиши 71,93% дан 33,33% гача камайиб, 2,2 баробар пасайиш қайд этилди ($p=0,001$). Альфа ва бета тўлқинлар пасайиши 57,89% дан 5,26% гача тушиб, тахминан 11 баробар камайди ($p<0,001$). Патологик тўлқинлар 36,84% дан 8,77% гача камайиб, 4,2 баробар пасайиш кузатилди. Яримшарлараро асимметрия 50,88% дан 3,51% гача тушиб, 14,5 баробар камайди, ташқи стимулларга реактивлик бузилиши эса 56,14% дан 22,81% гача камайиб, 2,5 баробар пасайиш кўрсатди. Фокал ўзгаришлар 36,84% дан 7,02% гача тушиб, 5,2 баробар камайиш билан характерланди. Ушбу барча ўзгаришлар статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, комплекс терапиянинг мия биоэлектрик фаолиятини тиклашда юқори самарадорлигини тасдиқлади.

1-Б гуруҳда ЭЭГ кўрсаткичларидаги ижобий динамика ўртача даражада намоён бўлди. Альфа ва бета тўлқинлар пасайиши 74% дан 20% гача камайиб, 3,7 баробар пасайиш қайд этилди ($p<0,001$). Патологик тўлқинлар 48% дан 18% гача тушиб, 2,7 баробар камайиш кузатилди. Яримшарлараро асимметрия 50% дан 12% гача камайиб, 4,2 баробар пасайишни ташкил этди. Ташқи стимулларга реактивлик бузилиши 60% дан 34% гача камайиб, 1,8 баробар пасайиш қайд этилди. Фокал ўзгаришлар 34% дан 10% гача тушиб, 3,4 баробар камайиш билан ифодаланди. Бироқ дельта ва тета тўлқинлар бўйича ўзгаришлар (60% → 44%) атиги 1,4 баробар бўлиб, статистик аҳамиятга эга бўлмади ($p=0,186$).

2-гурухда ЭЭГ динамикаси нисбатан чекланган характерга эга бўлди. Альфа ва бета тўлқинлар пасайиши 59,38% дан 3,13% гача камайиб, 19 баробар пасайиш қайд этилди ($p < 0,001$). Яримшарлараро асимметрия 34,38% дан 3,13% гача тушиб, 11 баробар камайишни ташкил этди ($p = 0,002$). Фокал ўзгаришлар 31,25% дан 3,13% гача камайиб, 10 баробар пасайиш кузатилди ($p = 0,004$). Ташки стимулларга реактивлик бузилиши 53,13% дан 34,38% гача тушиб, 1,5 баробар пасайиш билан ифодаланди. Шу билан бирга, дельта ва тета тўлқинлар (50% → 56,25%) ҳамда патологик тўлқинлар (21,88% → 6,25%) бўйича ўзгаришлар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади.

Шу тариқа, баробарлик таҳлили шуни кўрсатдики, 1-А гуруҳда ЭЭГ кўрсаткичларининг пасайиши кўп ҳолатларда 4–14 баробаргача, 1-Б гуруҳда асосан 2–4 баробар, 2-гурухда эса айрим кўрсаткичлар бўйича юқори баробарлик қайд этилган бўлсада, уларнинг умумий нейрофизиологик таъсири чекланган бўлиб қолган. Бу ҳолат ЭЭГ динамикаси қўлланилган даво усулларининг патогенетик қамрови билан бевосита боғлиқ эканини яна бир бор тасдиқлайди. Даволашдан кейин ЭЭГ кўрсаткичлари 1-А гуруҳда 4–14 баробаргача, 1-Б гуруҳда 2–4 баробар, 2-гурухда эса айрим параметрлар бўйича пасайган бўлиб, энг барқарор нейрофизиологик тикланиш комплекс терапия қўлланилган гуруҳда кузатилди.

Тадқиқот натижаларининг комплекс таҳлили шуни кўрсатдики, гомоцистеин миқдорининг пасайиши когнитив, клиник ва нейрофизиологик кўрсаткичларда кузатилган ижобий динамиканинг асосий патогенетик детерминанти ҳисобланади. Барча жадваллар маълумотларини умумлаштирган ҳолда аниқ қонуният кузатилди: гомоцистеин қанчалик самарали пасайган бўлса, мия фаолияти ва когнитив ҳолатдаги тикланиш шунчалик чуқур ва барқарор бўлган.

Аввало, 4.4-жадвал маълумотлари гомоцистеин даражасининг пасайиши деменция оғирлигининг камайиши билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканини кўрсатди. 1-А гуруҳда гомоцистеин даражаси деярли икки баробар камайиши фониде деменциянинг клиник рейтинг шкаласи кескин пасайди ва

MoCA балллари энг юқори даражада ошди. Бу ҳолат гомоцистеиннинг нейротоксик таъсири камайиши натижасида нейронал метаболизм, синаптик узатиш ва нейропластик жараёнлар фаоллашганини кўрсатади. 1-Б гуруҳда гомоцистеин пасайиши мавжуд бўлсада, у камроқ ифодалангани сабабли когнитив тикланиш ҳам ўртача даражада қолди. 2-гуруҳда эса гомоцистеин бошланғичда меъёрда бўлгани учун когнитив яхшиланиш асосан симптоматик характерга эга бўлди.

4.5-жадвал (Global Deterioration Scale) натижалари ушбу қонуниятни клиник босқичлар даражасида тасдиқлади. Гомоцистеин даражаси ишончли камайган 1-А гуруҳда оғир ва ўртача когнитив бузилиш босқичларидан енгил ва жуда оз бузилиш босқичларига силжиш яққол кузатилди. Бу деменциянинг фақат симптомлари эмас, балки унинг патогенетик асоси ҳам коррекция қилинганини англатади. 1-Б гуруҳда бундай силжиш қисман кузатилган бўлса, 2-гуруҳда GDS бўйича динамика нисбатан чекланган бўлиб қолди.

4.6-жадвал маълумотлари гомоцистеин пасайиши мия биоэлектрик фаолиятига қандай таъсир кўрсатишини яққол намоён қилди. 1-А гуруҳда гомоцистеин даражасининг сезиларли камайиши фонида ЭЭГда секин тўлқинлар (дельта ва тета) фаоллиги бир неча баробар пасайди, альфа ва бета ритмлар тикланди, патологик тўлқинлар, яримшарлараро асимметрия ва фокал ўзгаришлар деярли тўлиқ бартараф этилди. Бу нейронал тармоқлар синхронлашувининг тикланиши ва функционал интеграция яхшиланганини кўрсатади. 1-Б гуруҳда ЭЭГ яхшиланиши мавжуд бўлсада, у асосан кортикал ритмлар даражасида чекланган бўлиб, секин тўлқинлар тўлиқ бартараф этилмади. 2-гуруҳда эса ЭЭГ динамикаси парциал характерга эга бўлиб, чуқур нейрофизиологик қайта ташкилланиш кузатилмади.

Корреляцион таҳлиллар (3.6-жадвал) ушбу клиник ва нейрофизиологик ўзгаришларнинг механизмини очиб берди. Гомоцистеин даражаси билан патологик ЭЭГ тўлқинлари, секин ритмлар фаоллиги ва когнитив шкалалар ўртасида аниқланган боғлиқликлар гомоцистеин пасайиши нейрофизиологик

нормаллашув ва когнитив яхшиланишни кўзғатувчи асосий триггер эканини кўрсатди.

Шу тариқа, барча жадваллар натижаларини умумлаштирган ҳолда куйидаги патогенетик занжир шаклланади: гомоцистеин пасайиши → эндотелиал дисфункция ва микроциркуляция бузилишларининг камайиши → нейронал гипоксия ва оксидловчи стресс пасайиши → ЭЭГда биоэлектрик фаолиятнинг нормаллашуви → когнитив функцияларнинг тикланиши → деменция оғирлигининг камайиши.

Ушбу қонуният энг яққол 1-А гуруҳда намоён бўлиб, бу гомоцистеинни коррекция қилишга қаратилган антиоксидант ва антигипоксанти терапиянинг ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканини исботлайди. Шу билан бирга, натижалар когнитив бузилишларни даволашда гомоцистеин даражасини назорат қилиш ва уни мақсадли равишда пасайтириш клиник, нейрофизиологик ва функционал яхшиланишнинг асосий шарти эканини илмий жиҳатдан асослаб беради.

4-боб юзасидан умумий хулоса: Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни динамикада баҳолаш даволашнинг самарадорлигини оширишда ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Тадқиқотнинг асосий натижаларига кўра, 1-А гуруҳидаги беморларда қўлланилган комплекс терапия (В гуруҳ витамини, ноотроплар ва антиоксидантлар) когнитив функцияларнинг яхшиланишига энг юқори даражада ёрдам берган ($P < 0.001$). Энг кўп кузатилган ижобий ўзгаришлар хотира сустлиги, бош оғриғи ва тез чарчаш каби шикоятларда қайд этилди. Масалан, хотира сустлиги 94.74% дан 19.3% гача камайди ($P < 0.001$), бош оғриғи 100% дан 15.79% гача пасайди ($P < 0.001$). Бу натижалар ушбу даволаш комбинациясининг самарадорлигини тасдиқлайди. Нейрофизиологик ўзгаришлар: ЭЭГ таҳлилига кўра, 1-А гуруҳида дельта ва тета тўлқинларининг кучайиши сезиларли даражада пасайган (71.93% дан 33.33% гача, $P = 0.001$). Шунингдек, альфа ва бета тўлқинлар пасайиши 57.89% дан

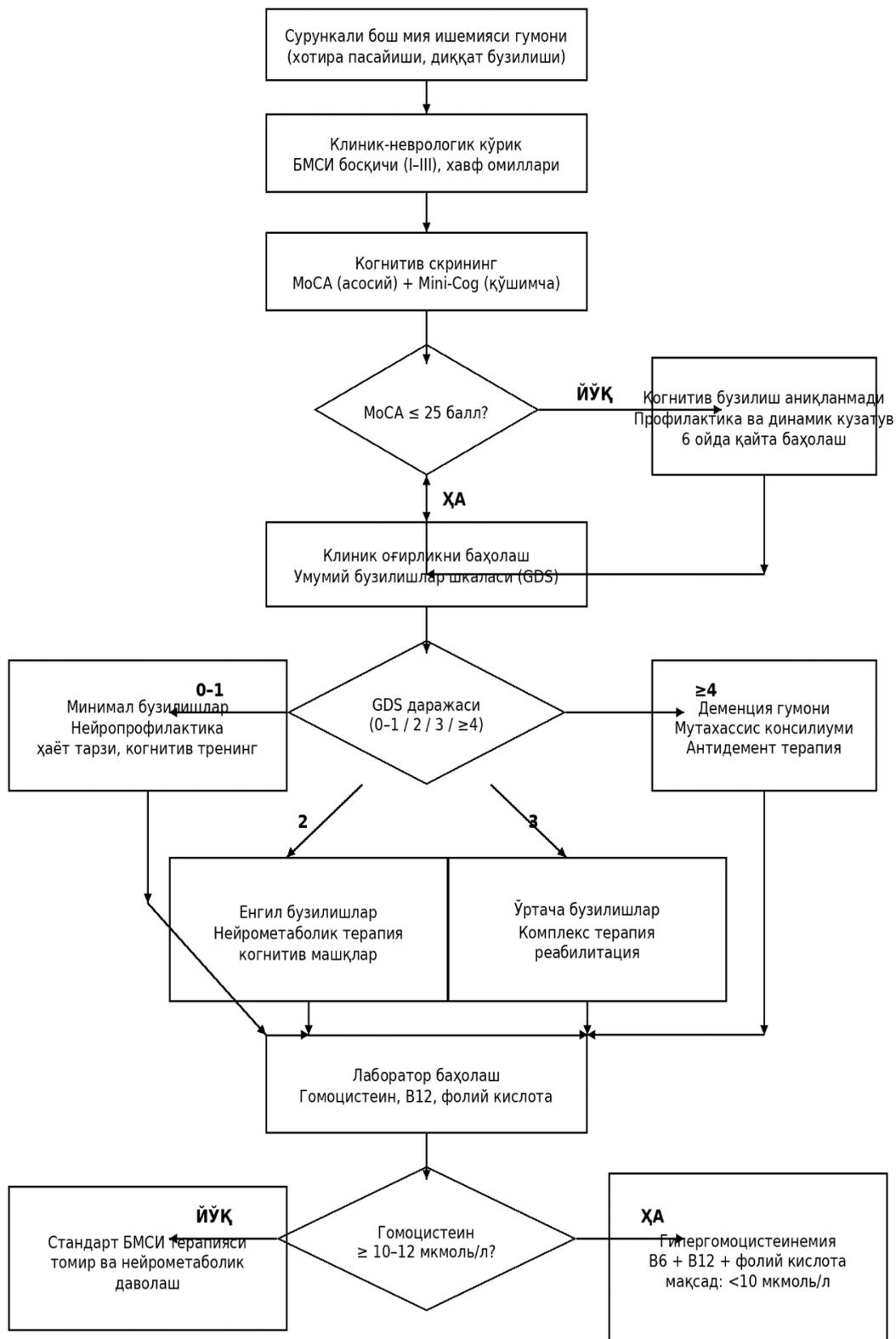
5.26% гача тушган ($P < 0.001$). Патологик тўлқинлар ва яримшарлараро асимметрияда ҳам статистик жиҳатдан муҳим камайишлар кузатилди ($P < 0.001$). Бу натижалар даволашнинг нейробиологик самарадорлигини кўрсатиб, терапиянинг мия электрик фаолиятига ижобий таъсирини тасдиқлайди. Диссертациядан олинган хулосалар асосида диагностика ва даволаш алгоритми тузилди. Ушбу алгоритмлар сурункали бош мия ишемиясида беморларнинг когнитив ва нейробиологик ҳолатини баҳолаш ва самарали даволашни таъминлаш учун асос бўлиб хизмат қилади.

§4.3. Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволаш алгоритми

Сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишлар клиник кўринишлари, оғирлик даражаси ва ривожланиш суръати билан ажралиб турадиган кўп омилли патологик ҳолат ҳисобланади. Когнитив пасайишнинг шаклланишида ишемик-гипоксик таъсирлар, эндотелиал дисфункция, нейрометаболик бузилишлар ҳамда гипергомоцистеинемия муҳим патогенетик ўрин тутди. Амалиётда эса когнитив бузилишларни эрта аниқлаш, уларнинг патогенетик механизмларини баҳолаш ва индивидуал даволаш тактикасини танлашда тизимли ёндашув етишмаслиги кузатилади. Тадқиқот натижалари гомоцистеин даражаси, когнитив шкалалар ва электроэнцефалографик кўрсаткичлар ўртасида узвий боғлиқлик мавжуд эканини кўрсатиб, когнитив бузилишларни ташхислаш ва даволашда биомаркерлар ҳамда нейробиологик кўрсаткичларни биргаликда баҳолаш зарурлигини асослади. Шу муносабат билан сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни эрта ташхислаш, оғирлик даражасини аниқ белгилаш ва патогенетик жиҳатдан асосланган даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш мақсадида алгоритмик ёндашув таклиф этилди.

Ушбу алгоритм клиник, когнитив, лаборатор (жумладан гомоцистеин), инструментал ва нейробиологик маълумотларни комплекс таҳлил қилишга асосланган бўлиб, беморларни индивидуал тарзда баҳолаш, хавф

гуруҳларини аниқлаш ва даволаш самарадорлигини мониторинг қилиш имконини беради. Алгоритмни амалиётга жорий этиш сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни ўз вақтида аниқлаш, даволашни оптималлаштириш ва деменция ривожланишининг олдини олишда клиник аҳамиятга эга.



ХУЛОСА

1. Бош миянинг сурункали ишемияси билан оғриган беморларда гомоцистеин даражасининг юқори бўлиши клиник-неврологик белгиларнинг оғирлашишига олиб келади. Тадқиқотда гомоцистеин даражаси билан клиник белгилар ўртасида ишончли мусбат корреляция аниқланди ($r = 0,754$; $P = 0,003$).
2. Нейропсихологик усуллар ёрдамида ўтказилган таҳлиллар сурункали бош мия ишемияси бўлган беморларда когнитив функцияларнинг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди. Хусусан, Монреал когнитив баҳолаш шкаласи бўйича балллар паст бўлган (ўртача $22,09 \pm 0,17$), бу когнитив бузилишларнинг мавжудлигидан далолат беради.
3. Гомоцистеин даражаси билан когнитив функциялар ўртасида ишончли мусбат корреляция аниқланди. Гомоцистеин даражаси юқори бўлган беморларда когнитив бузилишлар ҳам юқори даражада намоён бўлди (Монреал шкаласи билан корреляция коэффиценти $r = 0,56$; $P = 0,002$).
4. Гомоцистеин даражаси билан неврологик ва когнитив статуслар, шунингдек нейровизуал ва нейрофизиологик параметрлар ўртасида ишончли корреляциялар аниқланди. Масалан, гомоцистеин даражаси билан ЭЭГда патологик тўлқинлар орасида мусбат корреляция кузатилиши ($r = 0,52$; $P = 0,003$), нейрон фаолиятининг бузилишларига ишора қилади.
5. Олинган натижаларга асосланиб, сурункали бош мия ишемияси билан боғлиқ когнитив бузилишларни диагностика ва даволашда гомоцистеин кўрсаткичларидан фойдаланган ҳолда алгоритм ишлаб чиқилди. Бу алгоритм беморларни индивидуал даволаш режаларини тузиш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Сурункали бош мия ишемияси билан оғриган беморларда гомоцистеин даражасини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади. Юқори гомоцистеин миқдори когнитив бузилишлар ва неврологик аломатларни кучайтириши мумкин, шу сабабли унинг даражасини аниқлаш касалликни самарали бошқариш учун муҳим.
2. Беморларнинг рационига В гуруҳ витаминларини (В6, В12, фолий кислотаси) киритиш лозим. Бу витаминлар гомоцистеин миқдорини камайтиришга ёрдам беради ва когнитив функцияларни яхшилашга ҳисса қўшади.
3. Когнитив функцияларни мунтазам равишда нейropsихологик тестлар орқали баҳолаш зарур. Бу когнитив бузилишларни эрта аниқлаш ва уларни вақтида даволаш чораларини кўриш имконини беради.
4. Сурункали бош мия ишемиясини даволашда комплекс терапияни қўллаш тавсия этилади, жумладан ноотроплар, антиоксидантлар ва антигипоксантилардан фойдаланиш. Бу препаратлар мия қон айланишини яхшилаш ва когнитив функцияларни тиклашга ёрдам беради.
5. Гомоцистеин даражаси ва когнитив ҳолатни ҳисобга олган ҳолда индивидуал даволаш режаларини ишлаб чиқиш лозим. Бу даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;120(3):59–64. doi: 10.17116/jnevro202012003259.

2. Абусуева Б.А., Евзельман М.А., Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я. Применение препарата Целлекс у пациентов с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными нарушениями. Нервные болезни. 2016; 2:29–34.

3. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(4):28–31. doi: 10.17116/jnevro20161164128-31.

4. Антипенко Е.А. Адаптогенные эффекты мексидола при хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(3):44-49.

5. Афанасьева П.В. Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - № 3 (2).- С.7- 13.

6. Бельская Г.Н., Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Влияние нейропротективной терапии на лечение церебрального инсульта. Медицинский совет. 2016; 11:26–31.

7. Бельская Г.Н., Соколов М.А., Измайлов И.А. и др. Эффективность препарата Целлекс при использовании с системным тромболизисом при ишемическом инсульте. Эффективная фармакотерапия. 2018; 11:54–60.

8. Бельская Г.Н., Чуприна С.Е., Воробьев А.А. и др. Когнитивные

нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(5):33–37.

9. Бережная С.В., Якупов Э.З., Захаров Ю.А. Эффективность комбинированной терапии мексидолом и церебролизинем хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(5):23–27. doi: 10.17116/jnevro20161165123-27.

10. Васильев Г.А. и соавт. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах// Российские биомедицинские исследования. 2022г. Т1, №7, с 45-55.

11. Вахнина Н.В., Милованова О.В., Гринюк В.В. Неврологические расстройства у больных артериальной гипертензией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;4:32–38.

12. Верткин А.Л. Эффективная тканевая противоишемическая терапия сосудистых заболеваний головного мозга различного генеза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):69–78. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-69-78.

13. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. Поликлиника. 2009;(5):32–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24114185>.

14. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. РМЖ. 2016;24(7):434–38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26236859>.

15. Воронина Т.А., Капица И.Г., Иванова Е.А. Сравнительное исследование влияния мексидола и милдроната на физическую работоспособность в эксперименте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(4):71–74. doi: 10.17116/jnevro20171174171-74.

16. Воронков А.В., Поздняков Д.И., Мамлеев А.В., Арльт А.В. Влияние мексидола, тиоктовой кислоты и соединения АТАСЛ на изменение электролитного баланса в условиях экспериментальной церебральной ишемии. Успехи современной науки. 2017;9(3):159–162.

Режим доступа: [https:// elibrary.ru/item.asp?id=29119310](https://elibrary.ru/item.asp?id=29119310).

17. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ковалев В.В. Полиморфизм генов фолатного обмена и показатели функционального состояния эндотелия в ранние сроки беременности: омилы хавфа развития гестационных осложнений //Акушерство и гинекология. - 2013.- №1.- С.57-62.(8, 11, 12, 13, 14)

18. Гапоненко И.А., Захарова Е.В., Золотарева З.М. и др. Опыт применения целлекса в лечении больных острым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;4:43–47.

19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Хемореактомный анализ сукцината этилметилгидроксипиридина. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):53–60. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-53-60.

20. Гурова, М. М., & Ртищева, А. А. (2020). Гомоцистеин - биологическая роль и клиническое значение. Педиатрические аспекты (обзор литературы). Университетский терапевтический вестник, 2(3), 49-54.

21. Елисеева Л.Н., Карташова С.В. Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии когнитивных нарушений у коморбидных пациентов с патологией суставов на фоне артериальной гипертензии и ИБС. Терапия. 2020;(6):202–211. doi: 10.18565/therapy.2020.6.202-211.

22. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Васюкова Н.С., Демченкова Е.Ю., Архипов В.В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):119–124. doi: 10.17116/jnevro2020120061119.

23. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. РМЖ. 2021;5:45-49.

24. И. Ю. Пчелин [и др.] Омилы, ассоциированные с гипергомоцистеинемией, у пациентов с абдоминальным ожирением // Кардиология в Беларуси. - 2019. - Т. 11, № 5. - С. 744-755.

25. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения /Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):105–110.

26. Камчатнов П.Р., Измайлов И.А., Соколов М.А. Результаты применения препарата Целлекс у больных с цереброваскулярными заболеваниями. Нервные болезни. 2018;1:26–31.

27. Камчатнов П.Р., Осмаева З.Х., Чугунов А.В. и др. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями. Нервные болезни. 2019;3:25–29.

28. Касьянов Е.Д., Мазо Г.З. Клинический случай гипергомоцистеинемии и рекуррентного депрессивного расстройства. Фармакогенетика и фармакогеномика. 2018;(2):53-53.

29. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии плацентарных изменений при преэклампсии.// «Инновационные технологии в науке нового времени».Международно-практическая конференция. Москва. 12 июня 2017.с.9-14

30. Кирова Ю.И., Шакова Ф.М., Германова Э.Л., Романова Г.А., Воронина Т.А. Влияние Мексидола на церебральный митохондриогенез в молодом возрасте и при старении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(1):62–69. doi: 10.17116/jnevro202012001162.

31. Ковальчук В.В. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(31):40–52.

32. Ковальчук В.В., Гусев А.О., Миннуллин Т.И.,

Нестерин К.В. Реабилитация пациентов после инсульта. Критерии эффективности и омылы успеха: роль физической, нейропсихологической и медикаментозной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2017;19:62–73.

33. Котов С.В., Белова Ю.А., Щербакова М.М. и др. Восстановление речевых функций у больных с афазией в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):38–41.

34. Курмашова Е.Д. влияние гомоцистеина на эпилептиформную активность срезов гиппокампа крыс/iv международный конгресс, посвященный а. ф. самойлову “фундаментальная и клиническая электрофизиология. актуальные вопросы аритмологии”. сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. 2021;26(S5):1-68.

35. Курмашова Е.Д., Гатаулина Э.Д., Зефиоров А.Л., Ситдикова Г.Ф., Яковлев А.В. Влияние гомоцистеина и его производных на спонтанную сетевую активность в гиппокампе новорожденных крысят. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 105(10): 1236—1246.2019.

36. Куташов В.А., Ульянова О.В. Исследование эффективности и безопасности применения Мексидола и Мексидола Форте 250 у больных с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(12):89–92.

37. Лехоцкий Ж, М. Ковальска, А. Томаскова, Д. Каленска, Е. Барановичова, П. Каплан. Ишемия головного мозга: механизмы болезни Альцгеймера: 115-156, Nova Science Publishers, Inc., Нью-Йорк, 2019 г.

38. Лукьянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии. М.: РАН; 2019. 215 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42359101>.

39. Масленникова М.И. Возможности нейропротективной терапии при полушарном ишемическом инсульте. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;(4-1):60–61. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6585>.

40. Москаленко С.В., Шахматов И.И., Бондарчук Ю.А., Улитина

О.М., Алексеева О.В. Гематологический профиль у крыс при гиперкапнической гипоксии после курсового применения мексидола. Бюллетень медицинской науки. 2019;(3):33–38. doi: 10.31684/2541-8475.2019.3(15).33-38.

41. Назаренко Д.А., Лутченко Е.Н. Опыт применения нейропептидного препарата Целлекс при дисфагии, развившейся вследствие ишемического инсульта в вертебрально-базиллярной системе. Нервные болезни. 2017;1:47–51.

42. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;2:38–42.

43. О. В. Яковлева · влияние витаминов группы в на раннее развитие крысят с пренатальной гипергомоцистеинемией//Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2019, Т. 105, № 10, стр. 1247-1261

44. Одинак М.М., Янищевский С.Н., Цыган Н.В., Голохвастов С.Ю., Вознюк И.А., Труфанов А.Г. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(12–2):55–60.

45. Парфенов В.А., Неверовский Д.В. Ведение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1):37–42.

46. Петров Д.Л., Павличенко Н.Л. Комплексная медико-психологическая оценка воздействия препарата «Мексидол» на процесс адаптации у курсантов вузов государственной противопожарной службы МЧС России. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2007;(2):20–24.

47. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении

больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(5):22–26.

48. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Часть 4. М.; 2018. (Электронный ресурс).

49. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарниссов Я.Р., Бодыхов М.К., Кичук И.В., Гудкова Ю.В. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности Мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Инсульт. 2006;(18):47–54.

50. Старчина ЮА, Захаров ВВ. Недементные когнитивные нарушения: роль нейрометаболической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2017;(3):8–18.

51. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьина А.С., Голиков К.В. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3):55–65. doi: 10.17116/jnevro20171173255-65.

52. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Коханов А.В., Севостьянова

53. Танделова, И. С. Значение гомоцистеина в формировании сердечно-сосудистых заболеваний / И. С. Танделова, А. Р. Нухаев. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2023. — № 7 (454). — С. 90-91.

54. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сардарян И.С., Федотова Л.Э. Сравнительный хемореактомный анализ мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(1):75–83. doi:

10.17116/ jnevro20171171275-84.

55. Тотова Б, М. Ковальска, Д. Каленска, А. Томашкова, Й. Легоцкий. Гиперацетилирование гистонов как ответ на глобальную ишемию головного мозга, связанную с гипергомоцистеинемией у крыс. /Int J Mol Sci, 19: 2018

56. Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Гранатов Е.В. и др. Сравнение эффективности препаратов целлекс и кортексин у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(11, вып. 2):11–15.

57. Хайбуллин Т.Н., Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А. Влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на окислительную модификацию белков сыворотки крови у больных ишемическим инсультом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012;8(3):420–423.

58. Хасанова Д.Р., Данилова Т.В., Демин Т.В. и др. Влияние препаратов мультимодального действия с метаболическим эффектом на функциональные исходы в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт, на примере применения препарата Целлекс. Нервные болезни. 2019;4:3–10.

59. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(9):39–45.

60. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(2):71–74.

61. Шавловская О. А., Шавловский Н. И., Юхновская Ю. Д. возможности коррекции проявлений хронической ишемии мозга в амбулаторно-поликлинической практике // МС. 2020. №21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-korreksii-proyavleniy->

hronicheskoy-ishemii-mozga-v-ambulatorno-poliklinicheskoy-praktike (дата обращения: 06.12.2023).

62. Шавловская О.А. Нейропротективная терапия цереброваскулярных заболеваний в амбулаторно-поликлинических условиях. Медицинский совет. 2013;(5):70–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21165973>.

63. Щулькин А.В. Мексидол: современные аспекты фармакокинетики и фармакодинамики. Фарматека. 2016;(s4-16):65–71.

64. Щулькин А.В., Казахмедов Э.Р., Галочкин С.А., Толкачева В.В., Кобалава Ж.Д. Эффекты мексидола у пациентов с ХИМ и ХСН II–III функционального класса. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(5):427–434. doi: 10.17116/kardio202013051427.

65. Якушин М.А., Якушина Т.И., Дровникова Л.В. Гериатрические аспекты ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга. Журнал международной медицины. 2015;2(13):13–16. Режим доступа: <https://medi.ru/info/12029>.

66. Sibarov D.A., Giniatullin R., Antonov S.M. High sensitivity of cerebellar neurons to homocysteine is determined by expression of GluN2C and GluN2D subunits of NMDA receptors. Biochemical and biophysical research communications. 506(3): 648–652. 2018.

67. Abramenko Yu.V. Results of the sequential use of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(3):59–64. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012003259.

68. Aizenstein H.J., Baskys A., Boldrini M. et al. Vascular depression consensus report — a critical update. BMC Med. 2016;14(1):161. DOI: 10.1186/s12916-016-0720-5.

69. Antipenko E.A., Derugina A.V., Gustov A.V. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. Zhurnal nevrologii i

psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016;116(4):28–31. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20161164128-31.

70. Berezhnaya S.V., Yakupov E.Z., Zaharov Yu.A. The efficacy of combination therapy with mexidol and cerebrolysin in chronic cerebral ischemia. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016;116(5):23–27. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20161165123-27.

71. Breton A, Casey D, Arnaoutoglou NA. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Int J Geriatr Psychiatry. 2019 Feb;34(2):233-242. doi: 10.1002/gps.5016. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30370616.

72. Cannistraro R.C., Badi M., Eidelman B.H. et al. CNS small vessel disease. A clinical review. Neurology. 2019;92:1146–1156. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007654.

73. Chukanova E.I., Chukanova A.S. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(9):39–45. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201911909139.

74. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Mamayeva Kh.I. The results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2015;115(2):71–74. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20151152171-74.

75. Clarnette R, O'Caomh R, Antony DN, Svendrovski A, Molloy DW. Comparison of the Quick Mild Cognitive Impairment (Qmci) screen to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in an Australian geriatrics clinic. Int J Geriatr Psychiatry. 2017 Jun;32(6):643-649. doi: 10.1002/gps.4505. Epub 2016

Jul 18. PMID: 27427212.

76. Dimitriou T, Tsolaki M. Evaluation of the efficacy of randomized controlled trials of sensory stimulation interventions for sleeping disturbances in patients with dementia: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2017 Mar 17; 12:543-548. doi: 10.2147/CIA.S115397. eCollection 2017.

77. Doğanavşargil Baysal GÖ, Gökmen Z, Akbaş H, Cinemre B, Metin Ö, Karaman T. Bipolar Bozuklukta Serum Homosistein ve Metiyonin Düzeylerinin Bilişsel İşlevler ve İşlevsellikle İlişkisi [Association of serum homocysteine and methionine levels with cognition and functioning in bipolar disorder]. *Türk Psikiyatri Derg*. 2013 Spring;24(1):7-16. Turkish. PMID: 23446535.

78. Eliseeva L.N., Kartashova S.V. Mexidol and Mexidol FORTE 250 in consecutive therapy of cognitive disorders in comorbid patients with joint pathology on the background of arterial hypertension and ischemic heart disease. *Therapy*. 2020;(6):202–211. (In Russ.) doi: 10.18565/therapy.2020.6.202-211.

79. Filley C.M., Fields R.D. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol*. 2016;116(5):2093–2104. DOI: 10.1152/jn.00221.2016.

80. Fotuhi M, Lubinski B, Hausterman N, et al. A personalized 12-week «brain fitness program» for improving cognitive function and increasing the volume of hippocampus in elderly with mild cognitive impairment. *J Prev Alz Dis*. 2016; 3(3):133-7. <http://dx.doi.org/10.14283/jpad.2016.92>

81. Gaifullina A.S., Yakovlev A.V., Mustafina A.N., Weiger T.M., Hermann A., Sitdikova G.F. Homocysteine augments BK channel activity and decreases exocytosis of secretory granules in rat GH3 cells. *FEBS Letters*. 590(19): 3375–3384. 2016.

82. Gerasimova E., Yakovleva O., Burkhanova G., Ziyatdinova G., Khaertdinov N., Sitdikova G. Effects of maternal hyperhomocysteinemia on the early physical development and neurobehavioral maturation of rat offspring. *BioNanoScience*. 7: 155–158. 2017.

83. Gómez-Gómez C, Moya-Molina MÁ, Tey-Aguilera MJ, Flores-

Azofra J, González-Caballero JL. Baseline Profiles of Drug Prescriptions Prior to Diagnosis of Mild Cognitive Impairment (MCI) Obtained by Latent Class Analysis (LCA), and Assessment of Their Association with Conversion to Dementia. *Healthcare (Basel)*. 2023 Aug 7;11(15):2219. doi: 10.3390/healthcare11152219. PMID: 37570459; PMCID: PMC10419237.

84. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Fedotova L.E., Gromov A.N. Chemoreactome analysis of ethylmethylhydroxypyridine succinate. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(3):53–60. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-53-60.

85. He X, Wang X, Wang B, Zhu A. The Association Between Mild Cognitive Impairment and Medication Non-adherence Among Elderly Patients With Chronic Diseases. *Cureus*. 2023 Oct 26;15(10):e47756. doi: 10.7759/cureus.47756. PMID: 37899893; PMCID: PMC10602820.

86. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia. In: Morris J.C., eds. *Handbook of Demented Illnesses*. New York etc.: Marcel Dekker, Inc; 1994:335–351.

87. Hsieh YC, Chou LS, Lin CH, Wu HC, Li DJ, Tseng PT. Serum folate levels in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2019 Oct 22;19(1):305. doi: 10.1186/s12888-019-2269-2. PMID: 31640634; PMCID: PMC6805488.

88. Khaybullin T.N., Kravtsova E.Yu., Martynova G.A. Effect of the ethylmethylhydroxypyridine succinate on the oxidative modification of serum proteins in patients with ischemic stroke. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012;8(3):420–423. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19139499>.

89. Kirova Yu.I., Shakova F.M., Germanova E.L., Romanova G.A., Voronina T.A. The effect of Mexidol on cerebral mitochondriogenesis at a young age and during aging. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*.

2020;120(1):62–69. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012001162.

90. Kovács K.R., Czuriga D., Bereczki D. et al. Silent Brain Infarction — A Review of Recent Observations. *Int J Stroke*. 2013;8(5):334–347. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00851.x.

91. Kutashov V.A., Ulyanova O.V. The study of the efficacy and safety of mexidol and mexidol forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(12):89–92.

92. Lee MT, Chang WY, Jang Y. Psychometric and diagnostic properties of the Taiwan version of the Quick Mild Cognitive Impairment screen. *PLoS One*. 2018 Dec 3;13(12):e0207851. doi: 10.1371/journal.pone.0207851. PMID: 30507928; PMCID: PMC6277119.

93. Lei C., Deng Q., Li H., Zhong L. Association between silent brain infarcts and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;28(9):2376–2387. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.036.

94. Lukyanova L.D. Signaling mechanisms of hypoxia. Moscow: RAS; 2019. 215 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42359101>.

95. Maslennikova M.I. Possibilities of neuroprotective therapy in hemispheric ischemic stroke. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015;(4-1):60–61. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6585>.

96. Melnikov OA, Lilenko SV, Nauta J, Ouwens MJ. Betahistine plus piracetam dual therapy versus betahistine monotherapy for peripheral vestibular vertigo: a confounder-corrected subanalysis of the OSVaLD study. *Curr Med Res Opin*. 2015 Nov;31(11):1951-62. doi: 10.1185/03007995.2015.1067193. Epub 2015 Sep 16.

97. Metarugcheep S, Punyabukkana P, Wanvarie D, Hemrungrojn S, Chunharas C, Pratanwanich PN. Selecting the Most Important Features for

Predicting Mild Cognitive Impairment from Thai Verbal Fluency Assessments. *Sensors* (Basel). 2022 Aug 3;22(15):5813. doi: 10.3390/s22155813. PMID: 35957370; PMCID: PMC9370961.

98. Moretti R., Caruso P. The controversial role of homocysteine in neurology: From labs to clinical practice. *Int. J. Mol. Sci.* 20(1): 231. 2019.

99. Moskalenko S.V., Shakhmatov I.I., Bondarchuk Yu.A., Ulitina O.M., Alekseeva O.V. Haematological profile in rats with hypercapnic hypoxia after course administration of mexidol. *Byulleten' meditsinskoi nauki = Bulletin of Medical Science.* 2019;(3):33–38. (In Russ.) doi: 10.31684/2541-8475.2019.3(15).33-38.

100. Moulin S., Cordonnier C. Role of Cerebral Microbleeds for Intracerebral Haemorrhage and Dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(8):51. DOI: 10.1007/s11910-019-0969-0

101. N.K. Mondal, H.K. Lamba, S.I. Hudson, C. Hochman-Mendez, A.E. Shafii, G. Loor, A. Mattar, R.K. Ghanta, O. Frazier, K.K. Liao. Hyperhomocysteinemia and Oxidative Stress May Predict the Risk of Stroke in Patients Supported by Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Volume 40, Issue 4, Supplement, 2021, Page S169

102. O'Brien J.T., Thomas A. Vascular dementia. *Lancet.* 2015;386(10004):1698–706. DOI: 10.1016/S0140-6736 (15) 00463-8.

103. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422 (10) 70104-6.

104. Petrov D.R., Pavlichenko N.L. A complex medico-psychological assessment of mexidol impact on adaptation process of the state fire-fighting service higher institutions cadets of the ministry of emergency situations of Russia. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezoReferences 68 МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ Неврология* 2020;(21):61–68

105. Shavlovskaya O.A. Neuroprotective therapy of cerebrovascular diseases in outpatient settings. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(5):70–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21165973>.
106. Shchulkin A.V. Mexidol: modern aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Farmateka = Pharmateca*. 2016;(s4-16):65–71. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33771>.
107. Škovierová H., Vidomanová E., Mahmood S., Sopková J., Drgová A., Červeňová T., Lehotský J. The molecular and cellular effect of homocysteine metabolism imbalance on human health. *Int. J. Mol. Sci.* 17(10): 1733. 2016.
108. Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., Nartsyssov Ya.R., Bodykhov M.K., Kichuck I.V., Gudkova Yu.V. et al. The randomized double-blind placebo-controlled study of efficacy and safety of mexidol in the complex therapy of ischemic stroke in the acute period. *Insult = Stroke*. 2006;(18):47–54. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/3552>.
109. Smith E.E., O'Donnell M., Dagenais G. et al. PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77:251–261. DOI: 10.1002/ana.24320.
110. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J. et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48: e44–e71. DOI: 10.1161/STR.000000000000116.
111. Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R., Melnikova E.V., Agafiina A.S., Golikov K.V. et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3):55–65. (In Russ.) doi:

10.17116/jnevro20171173255-65.

112. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Sardaryan I.S., Fedotova L.E. A comparative chemoreactome analysis of mexidol. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;117(1):75–83. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171171275-84.

113. Van Leijsen E.M., Bergkamp M.I., van Uden I.W. et al. Cognitive consequences of regression of cerebral small vessel disease. Eur Stroke J. 2019;4(1):85–89. DOI: 10.1177/2396987318820790

114. Veen P.H., Muller M., Vincken K.L. et al. Longitudinal relationship between cerebral small-vessel disease and cerebral blood flow. Stroke. 2015;46(5):1233–1238. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008030.

115. Vermeer S.E., William T., Longstreth W.T., Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review. Lancet Neurol. 2007;6:611–619. DOI: 10.1016/S1474-4422 (07) 70170-9.

116. Vertkin A.L. Effective tissue antiischemic therapy of etiologically various vascular diseases of the brain. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):69–78. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-69-78.

117. Voronina T.A. Mexidol. Main neuropsychotropic effects and mechanism of action. Poliklinika = Polyclinic. 2009;(5):32–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24114185>.

118. Voronina T.A. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2012;112(12):86–90. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2012/12/031997-729820121215>.

119. Voronina T.A. Pioneer of antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. RMZh = RMJ. 2016;24(7):434–438. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26236859>.

120. Voronina T.A., Kapitsa I.G., Ivanova E.A. A comparative study of the effects of mexidolum and mildronatum on the physical performance of experimental animals. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4):71–74. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171174171-74.
121. Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Mamleev A.V., Arlt A.V. The effect of mexidol, thioctic acid, and ATACL on change the electrolyte balance in experimental cerebral ischemia. *Uspekhi sovremennoi nauki = Advances in Modern Science*. 2017;9(3):159–162. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29119310>.
122. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013;12(5):483–497. DOI: 10.1016/S1474-4422 (13) 70060-7.
123. Xu X., Hilal S., Collinson S.L. et al. Association of magnetic resonance imaging markers of cerebrovascular disease burden and cognition. *Stroke*. 2015;46:2808–2814. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010700.
124. Yakovlev A.V., Kurmashova E., Zakharov A., Sitdikova G.F. Network-driven activity and neuronal excitability in hippocampus of neonatal rats with prenatal hyperhomocysteinemia. *BioNanoScience*. 8(1): 304–309. 2017.
125. Yu J, Lu SR, Wang Z, Yang Y, Zhang BS, Xu Q, Kan H. Role of comprehensive geriatric assessment in screening for mild cognitive disorders. *World J Psychiatry*. 2023 Jul 19;13(7):478-485. doi: 10.5498/wjp.v13.i7.478. PMID: 37547738; PMCID: PMC10401506.
126. Yu RC, Lai JC, Hui EK, Mukadam N, Kapur N, Stott J, Livingston G. Systematic Review and Meta-Analysis of Brief Cognitive Instruments to Evaluate Suspected Dementia in Chinese-Speaking Populations. *J Alzheimers Dis Rep*. 2023 Sep 1;7(1):973-987. doi: 10.3233/ADR-230024. PMID: 37849633; PMCID: PMC10578337.
127. Zhuravleva M.V., Prokofiev A.B., Serebrova S.Yu., Vasyukova

N.S., Demchenkova E.Yu., Arkhipov V.V. Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):119–124. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro2020120061119.

128. Zhang, Mei, Yuan, Jing, Dong, Rong, Da, Jingjing, Li, Qian, Hu, Ying, Yu, Fangfang, Ran, Yan, Zha, Yan and Long, Yanjun. "Hyperhomocysteinemia exacerbates ischemia-reperfusion injury-induced acute kidney injury by mediating oxidative stress, DNA damage, JNK pathway, and apoptosis" *Open Life Sciences*, vol. 16, no. 1, 2021, pp. 537-543.