Impact Factor: 5.723

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
www.tadqiqot.uz

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH



Volume 7, Issue 6
2026

ISSN 2181-0982

Doi Journal 10.26739/2181-0982

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 7 НОМЕР 6

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 7, ISSUE 6

МАҚОЛАДА КЕЛТИРИЛГАН ДАЛИЛЛАРНИНГ ТЎҒРИЛИГИ УЧУН МУАЛЛИФ МАСЪУЛДИР | АВТОР НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДОСТОВЕРНОСТЬ ФАКТОВ ИЗЛОЖЕННЫХ В СТАТЬЕ

ТОШКЕНТ-2026

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕВРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый научно-практический журнал "Журнал неврологии и нейрохирургических исследований" Публикуется 6 раза в год
№6 (07), 2026
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:
ООО Tadqiqot город Ташкент, улица Амира Темура пр.1, дом-2.
web: http://www.tadqiqot.uz/;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления:
Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован в Управлении печати и информации г. Ташкента Рег. № от 01.07.2020 г.

Электронная версия журнала на сайтах:
https://tadqiqot.uz, www.bsmi.uz

- - -

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 27 сентября 2024 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 361/6 от 2024 года).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Хайдаров Нодиржон Кадирович – доктор медицинских наук, профессор, ректор Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Кариев Гайрат Маратович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).
Федин Анатолий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).
Маджидова Екутхон Набиевна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Рахимбаева Гулнора Саттаровна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Джурабекова Азиза Тахировна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович - доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Чутко Леонид Семенович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой. (Россия).
Муратов Фахмитдин Хайритдинович - доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Дьяконова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).
Труфанов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор Национальный университет охраны здоровья Украины имени П.Л. Шупика и указать его расположение (Украина)
Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. (Узбекистан)
Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Азизова Раъно Баходировна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Артыкова Мавлюда Абдурахмановна - доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Уринов Мусо Болтаевич - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).
Киличев Ибодулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).
Рашидова Нилуфар Сафоевна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).
Ганиева Манижа Тимуровна - кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).
Хазраткулов Рустам Бафоевич - доктор медицинских наук, руководитель научного отдела сосудистой патологии центральной нервной системы Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии, профессор кафедры нейрохирургии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).
Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент Тошкентского фармацевтического института. (Узбекистан).
Исмаилова Раъно Олимджановна – DSc, руководитель научного отдела патологии позвоночника и спинного мозга Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии (Узбекистан).
Югай Игорь Александрович – старший научный сотрудник отделения нейрохирургии детского возраста Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии. Доцент кафедры нейрохирургии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).
Иноятова Ситора Ойбековна - DSC, доцент кафедры Неврологии и народной медицины, Ташкентского государственного медицинского университета.
Абдукодиров Элдор Исроилович - DSC, доцент кафедры Неврологии и народной медицины, Ташкентского государственного медицинского университета.
Ахророва Шахло Ботировна - доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института (DSc)

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN PUBLIC ASSOCIATION OF NEUROLOGISTS OF UZBEKISTAN

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Khodjieva Dilbar Tadjiyevna
Doctor of medical Sciences, Professor, Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and practical journal "Journal of Neurology and Neurosurgical Research"
Published 6 times a year
#6 (07), 2026
ISSN 2181-0982

Editorial address:
Tadqiqot LLC the city of Tashkent, Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing held in the editorial office of the journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of Press and Information Tashkent city, Reg. No. July 1, 2020

Electronic version of the Journal on sites:
www.tadqiqot.uz, www.bsmi.uz

- - -

The journal is included in the list of scientific publications recommended for publication of the main scientific results of dissertations in medical sciences since September 27, 2024 by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan (letter No. 361/6 dated 2024).

EDITORIAL TEAM:

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Professor, Rector of Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).
Kariev Gayrat Maratovich - Doctor of Medicine, Professor, Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan. (Uzbekistan).
Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).
Madjidova Yokutxon Nabievna - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).
Mamadaliev Abdurakhmon Mamatkulovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).
Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).
Muratov Fakhmitdin Khayritdinovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).
Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, P.L. Shupyk National University of Health Protection of Ukraine and indicate its location (Ukraine).
Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor, Chief Physician of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. (Uzbekistan).
Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).
Azizova Rano Baxodirovna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Davlatov Salim Sulaimonovich - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).
Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).
Kilichev Ibodulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).
Rashidova Nilufar Safoevna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).
Ganieva Manizha Timurovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).
Hazratkulov Rustam Bafoevich - Doctor of Medicine, head of the scientific department of vascular pathology of the central nervous system of the Republican specialized scientific and practical medical center for neurosurgery, professor of the department of neurosurgery at the Center for the development of professional qualifications of medical workers (Uzbekistan).
Nuralieva Hafiza Otayevna - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).
Ismailova Rano Olimdjanovna - Doctor of Medicine, head of the spine department of the Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery (Uzbekistan).
Yugay Igor Aleksandrovich - senior research of the scientific department of pediatric of the Republican specialized scientific and practical medical center for neurosurgery. Associate professor of the department of neurosurgery at the Center for the development of professional qualifications of medical workers (Uzbekistan).
Inoyatova Sitora Oybekovna – DSc Associate Professor, Department of Neurology and Traditional Medicine, Tashkent State Medical University
Abdukodirov Eldor Isroilovich – DSc Associate Professor, Department of Neurology and Traditional Medicine, Tashkent State Medical University
Akhrorova Shakhlo Botirovna - Associate Professor of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute, Doctor of Science (DSc).

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Толибов Дилшод Сирожович, Абдурасулова Нозимахон Абдувохид қизи
БОШ МИЯ СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИ ФОНИДА СОМАТОВЕГЕТАТИВ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШИДА КОРТИЗОЛ ВА β-ЭНДОРФИННИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ ҲАМДА ИНДИВИДУАЛЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ……7

2. Tulyaganov Davron Baxtiyarovich, Maksudova Laylo Baxtiyarovna, Berdiyev Nodirbek Fayziyevich, Yavkachov Avazbek Azizbekovich, Bokiyeva Fayziniso Adxam qizi, Jabborova Mamura Ismatullo qizi
O‘TKIR ISHEMIK INSULTDA INTENSIV TERAPIYA VA KLINIK NATIJALARNI PROGNOZLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI……12

3. Davlatbayev Alisher Faxraddin o‘g‘li, Majidova Yoqutxon Nabiyevna
ISHEMIK INSULTDAN KEYINGI KOGNITIV BUZILISHLARDA TRANSKUTAN VAGUS NERV STIMULYATSIYASI: NEYROPLASTIKLIK, BDNF, EEG BIOMARKERLARI VA PRECIZION REABILITATSIYA MODELI……..18

4. Xodjiyeva Dilbar Tadjiyevna, Farmonov Hayotbek Fakhriddin o‘g‘li
SERVIKOGEN BOSH OG‘RIG‘IDA MIOFASSIAL TRIGGER NUQTALARNING KLINIK AHAMIYATI: FENOTIPLASHDAN MAQSADLI BOTULIN TOKSINI-A TERAPIYASIGACHA……..25

5. Fayziyeva Ra’nogul Hoji qizi, Azizova Ra’no Bahodirovna
GENERALIZATSIYALASHGAN VA STRUKTUR FOKAL EPILEPSIYADA INTERIKTAL ELEKTROENSEFALOGRAFIK KO‘RSATKICHLARNING QIYOSIY TAHLILI……...32

6. Yavkachov Avazbek Azizbekovich, Alimov Doniyor Anvarovich, Berdiyev Nodirbek Fayziyevich, Bokiyeva Fayziniso Adxam qizi, Jabborova Mamura Ismatullo qizi
INSULTDA D-DIMER, GFAP VA FAST SHKALASINING DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI (ADABIYOTLAR SHARHI)……...37

7. Mamajonov Farrux Erkin o`gli, Musayeva Yulduz Alpisovna
YUZ NERVI NEVROPATIYASIDA KECHKI ASORATLARNI ERTA BASHORATLASHDA ELEKTRONEYROMIOGRAFIYA VA PROYALLIG'LANISH SITOKINLARI KO'RSATKICHLARINING PROGNOSTIK AHAMIYATI……...44

8. Раҳимбаева Гулнора Саттаровна, Нажмутдинова Дилором Камардиновна, Абдураҳмонова Қутлибика Бахтиёр қизи
ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТЛИКНИНГ ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ПРОГНОЗИДАГИ АҲАМИЯТИ……...50

9. Абдукадирова Дилфуза Тахировна, Шохобиддинова Гулираъно Каримжон кизи, Солижонов Мухаммадрузи Ихтиёржон угли
НАРУШЕНИЯ СНА ПРИ СИНДРОМЕ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ…..56

10. Maftuna Baxtiyor qizi Ibodulloyeva, Zarifboy Rajabovich Ibodullayev
ISHEMIK INSULTDAN KEYIN QO‘SHIMCHA PSIXOMOTOR TERAPIYANING SAKKIZ HAFTALIK KURSI DAVOMIDA QO‘L VA OYOQ HARAKAT FAOLIYATINING TIKLANISHI……..63

11. Узакова Мусавара Хисравовна, Джурабекова Азиза Тахировна
КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ТЯЖЕСТИ ТИКОЗНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ……69

12. Каримбердиев Азиз Даврон угли, Рахимбаева Гульнара Саттаровна, Вахабова Наргиза Максудовна
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПЕРИОД РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА……...74

13. Клычева Раушания Ислямовна, Рахимбаева Гулнора Саттаровна
ОСОБЕННОСТИ УРОВНЕЙ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА BDNF И КОРТИЗОЛА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ……..79

14. Абдуллаева Муборак Бекқуловна, Абдуллаева Муниса Мансуровна, Ҳамидов Отабек Ҳаётбекович, Актамова Мадинабону Ўктам қизи, Маҳмудов Абдуллоҳ Салоҳиддин ўғли
КОМПРЕССИОН ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ ГЕНЕЗЛИ ПЛЕКСОПАТИЯЛАРДА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИК НАМУНАЛАРНИНГ КЛИНИК ВА НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ……..83

15. Madjidova Yakutxon Nabiyevna, Nizamxo‘jayeva Shahzoda Baxtiyor qizi
SURUNKALI MIYA ISHEMIYASI BO‘LGAN BEMORLARNING PSIXOEMOTSIONAL VA KOGNITIV PROFILI…….89

16. Абдуллаева Муборак Бекқуловна, Ҳамидов Отабек Ҳаётбекович, Халилов Дилшод Равшан ўғли, Актамова Мадинабону Ўктам қизи, Маҳмудов Абдуллоҳ Салоҳиддин ўғли
ТУНГИ ЭНУРЕЗНИНГ НЕЙРОФИЗИОЛОГИК АСОСЛАРИ: ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВЛАР ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ (адабиётлар шарҳи)……...96

17. Садыкова Гулчехра Кобуловна, Хаитбаева Шукуржон Хаитбаевна
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОРАЗВИТИЙНОЙ ОЦЕНКИ И АЛГОРИТМ КЛИНИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ…….102

18. Сирожидинова Нилуфар Шарофидиновна, Хайдаров Нодир Кадирович
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ: НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ АМБУЛАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ……112

19. Ярашев А.Р., Эшонов О.Ш.
ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ ПОСЛЕ СИСТЕМНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ…….116

20. Садикова Адиля Назруллаевна, Маджидова Якутхон Набиевна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ГИПОКСИЧЕСКОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ……...123

21. Узаков Журабек Бахтиерович, Мавлянова Зилола Фархадовна
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГЕМИФАЦИАЛЬНОМ СПАЗМЕ……129

22. Нестерова Светлана Ивановна, Ходжаева Дилбар Таджиевна, Каюмов Холмурод Найимович,
МКБ-11: ГЛАВА 26, ФАКУЛЬТАТИВНОЕ ДВОЙНОЕ КОДИРОВАНИЕ И ИНТЕГРАТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ……134

23. Хайдарова Дилдора Кадировна, Кудратова Шаходат Рамазоновна
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПО ШКАЛАМ SLUMS И MINI-COG У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК……..138

24. Рахимова К.Э., Омонова У.Т.
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА……142

25. Ахтамова Шахзода Фозиловна
РЕЧЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ……..147

26. Холиков Шухрат Ашурович
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОБЪЁМА РЕЗЕКЦИИ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ СПИННОГО МОЗГА……154

IMMUNE MECHANISMS OF REPERFUSION SYNDROME IN ISCHEMIC STROKE FOLLOWING SYSTEMIC INTRAVENOUS THROMBOLYTIC THERAPY

ANNOTATION

Research objective: To investigate the immunopathogenetic features of reperfusion syndrome in patients with ischemic stroke following systemic intravenous thrombolytic therapy.

Materials and Methods: The study included 68 patients with ischemic stroke. Following systemic thrombolytic therapy, patients were divided into two groups based on the development of reperfusion syndrome: Group 1 consisted of 47 patients (69.1%) without reperfusion syndrome, and Group 2 consisted of 21 patients (30.9%) with reperfusion syndrome.

Results: The development of reperfusion syndrome following systemic thrombolytic therapy was associated with a progressive immunoinflammatory imbalance, manifested by a sequential increase in IL-6, IL-10, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). The findings suggest that the combination of a dynamic rise in IL-6 and NLR may serve as a potential laboratory marker for an adverse post-reperfusion course and outcome. Longitudinal monitoring of IL-6, IL-10, and NLR holds greater diagnostic and prognostic value than a single measurement taken at admission.

Keywords: ischemic stroke, thrombolytic therapy, alteplase, reperfusion syndrome.

Актуальность Ишемический инсульт (ИИ) остается одной из ведущих причин инвалидности и является второй по значимости причиной смерти в мире, ежегодно унося около 5,5 миллионов жизней. К 2050 году прогнозируется, что эта цифра вырастет до 10 миллионов. Кроме того, 50% людей, переживших инсульт, страдают хронической инвалидностью, что создает нагрузку на систему здравоохранения и значительно снижает качество жизни пациентов. Экономические последствия по оценкам Всемирной организации по борьбе с инсультом, глобальные затраты на лечение инсульта составляют более 721 миллиарда долларов США в год [6,7,20,26].

Системная тромболитическая терапия и эндоваскулярная тромбэктомия в настоящее время являются основными методами лечения ИИ, но их клиническая эффективность часто снижается из-за ишемический-реперфузионного повреждения (ИРП), которое может вызвать у пациентов вторичное повреждение головного мозга, главным образом за счет нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [8,19].

Несмотря на высокие показатели реканализации (>90%) после эндоваскулярной тромбэктомии, клинический исход примерно у 50% пациентов ИИ остается неудовлетворительным и факт, что значимость ишемический-реперфузионного повреждения при остром ишемическом инсульте была недавно официально установлена [15,18,19].

К сожалению, восстановление кровотока в ткани, ранее подвергшейся ишемии, усиливает окислительный стресс и приводит к увеличению высвобождения провоспалительных цитокинов, которые запускают ряд патологических каскадов, прямо или косвенно вызывающих апоптоз, нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), отек головного мозга и геморрагическую трансформацию. Исследования показали, что нейровоспалительные механизмы, тесно связанные с окислительным стрессом, вносят значительный вклад в повреждение нейронов в острой фазе церебральной ишемии, в конечном итоге увеличивая степень повреждения головного мозга и неврологического дефицита за счет ИРП [12].

Ишемический-реперфузионное повреждение или репефузионный синдром (РПС) включает в себя множество механизмов, в том числе образование активных форм кислорода (АФК), ацидоз, нарушение регуляции кальция и активацию воспалительных и регулируемых путей клеточной смерти, которые в совокупности ухудшают исходы. Взаимодействие этих механизмов в конечном итоге может привести к тяжелой гибели нейронов и неврологической дисфункции, еще больше усугубляя повреждение головного мозга. Ограниченное понимание патогенгетических механизмов, лежащих в основе РПС, препятствует разработке эффективных терапевтических вмешательств [1,9,16,21,22,25,26].

Не менее важным компонентом вторичного повреждения является активация микроглии. После восстановления кровотока клетки микроглии быстро переходят в провоспалительный фенотип и начинают интенсивно продуцировать IL-1β, IL-6, TNF-α, хемокины и активные формы кислорода [6]. Эти медиаторы усиливают повреждение нейронов, повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера и способствуют привлечению клеток периферической иммунной системы в ткань мозга. По мере прогрессирования воспалительной реакции развивается инфильтрация нейтрофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов, что поддерживает персистирующее нейровоспаление [6,11].

После активации и поляризации в сторону фенотипа М1 микроглия высвобождает в кровоток фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), воспалительные интерлейкины, такие как ИЛ-1β, ИЛ-6, другие воспалительные цитокины и реактивные виды кислорода [12,17,24].

Современные представления о реперфузионном повреждении значительно отличаются от традиционной концепции, согласно которой ведущая роль отводилась исключительно оксидативному стрессу. В настоящее время доказано, что восстановление кровотока инициирует сложный каскад иммуновоспалительных реакций, включающий активацию врожденного иммунитета, эндотелиальную дисфункцию, тромбовоспаление, нарушение микроциркуляции и повреждение гематоэнцефалического барьера. Эти процессы развиваются уже в первые минуты после реперфузии и во многом определяют дальнейшее течение заболевания [2,3,4,7, 13,14].

До настоящего времени отсутствуют общепринятые критерии диагностики РПС, недостаточно определены его иммунологические предикторы и не разработаны подходы к ранней стратификации риска [3–7,10].

Недостаточная изученность иммунологических предикторов данного синдрома определяет актуальность исследований, направленных на выявление ранних маркеров нейровоспаления и разработку персонализированных подходов к профилактике вторичного повреждения мозга, то есть РПС у пациентов с ишемическим инсультом после системной тромболитической терапии.

Цель исследования: изучить иммунопатогенетические особенности реперфузионного синдрома у пациентов с ишемическим инсультом после системной внутривенной тромболитической терапии.

Материалы и методы. Исследование выполнено в отделении нейрореанимации Бухарского филиала РНЦЭМП в период с 2025 по 2026 годы. В исследование было включено 68 пациентов, соответствовавших критериям включения и исключения. Общими критериями включения в исследование являлись: острый период ишемического инсульта, а также возраст 18-75 лет. К критериям исключения относились: атоническая кома и декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний. Неврологический статус пациента оценивалось по шкале комы Глазго (ШКГ) и NIHSS при поступлении в стационар и последующих наблюдений.

Для оценки состояния головного мозга у всех пациентов при поступление в стационар было проведено мультиспиральное компьютерное томографическое (МСКТ) исследование на томографе General Electric Revolution (США). Анализировались состояние мозговой паренхимы вокруг сформированного ишемического очага, оценивалось проводимость ликворопроводящих путей, нейровизуализационные признаки отека головного мозга и наличие геморрагической трансформации.

Всем пациентам проводилось общий анализ крови с развернутой лейкоформулой. При этом особое значение обращено количестве нейтрофилов и лимфоцитов, от показателя которых вычислили индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ).

Иммунологические исследование проводились в Бухарском филиале Института иммунологии и геномики Академии наук Республики Узбекистан. Забор периферической крови из центральной вены первые сутки после поступления в стационар и на 3,5 сутки.

Всем 68 пациентам, наряду со стандартной терапией была проведена системная тромболитическая терапия Актилизой в терапевтическом окне, то есть в течение первых 4,5 часов с момента начала заболевания, с неврологическими нарушениями и отсутствием ишемической зоны на МСКТ, при отсутствии противопоказаний. Для системного внутривенного тромболизиса применяли рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (r-tpa) — Альтеплаза в дозе 0,9 мг/кг. От общего количество первые 10% раствора препарата вводились внутривенно болюсно, а оставшиеся 90% медленно вводились в течение 1 часа с помощью инфузиомата. Общая доза препарата составляла максимум 90 мг.

Пациенты после системной ТЛТ в зависимости от развития РПС были разделены на две группы. Первая группа пациентов 47 (69,1%) без РПС и вторая группа 21(30,9%) пациентов с РПС. РПС проявилось в виде геморрагической трансформацией у 8 пациентов (38,1%), нарастанием признаков отека мозга на МСКТ у 7 (33,4%), судорогами с последующим усугублением неврологического дефицита у 4 (19,0%) и гипертермией >39°С у 2 (2,1%). Следует отметить, что эти проявления РПС встречались отдельно очень редко, обычно наблюдались две и более симптомов одновременно.

В первой группе (n=47) нарушение сознания по типу оглушения (11–12 баллов по шкале ком Глазго, ШКГ) в сочетании с неврологическими нарушениями умеренной тяжести (5–15 баллов по шкале NIHSS) зарегистрировано у 43 человек (91,5%). Сопорозное состояние (9–10 баллов по ШКГ) и средне тяжелый дефицит (16–20 баллов по NIHSS) отмечены у 3 больных (6,4%). Коматозное состояние (7–8 баллов по ШКГ) наряду с тяжелыми проявлениями инсульта (21-42 баллов по NIHSS) верифицировано у 1 обследуемых (2,1%).

Во второй группе (n=21) аналогичные показатели распределились следующим образом: умеренные расстройства сознания и неврологический дефицит малой и средней выраженности (11-12 баллов по ШКГ и 5-15 баллов по шкале NIHSS) выявлены у 3 пациентов (14,3%), средне тяжелое состояния по обеим шкалам (9–10 баллов по ШКГ и 16–20 баллов по NIHSS) — у 6 лиц (28,6%), а тяжелое угнетение функций центральной нервной системы (7–8 баллов по ШКГ с 21-42 баллов по NIHSS) — у 12 обследованных (57,1%).

Во второй группе (n=21) структура коморбидного фона имела статистически значимые отличия: избыточная масса тела верифицирована у подавляющего большинства обследуемых — в 16 случаях (76,2%), тогда как доля лиц с сопутствующим сахарным диабетом составила 71,4% (15 больных), а частота артериальной гипертензии — 66,6% (14 пациентов), табл.1.

Таблица 1

Распределение больные по количестве сопутствующих патологий

Коморбидные патологии	ТЛТ без РПС, n=47 (%)	ТЛТ с РПС, n=21 (%)	p
Артериальная гипертензия	7 (14,8%)	14 (66,6%)	< 0,001
Ожирение	9 (19,1%)	16 (76,2%)	< 0,001
Сахарный диабет	2 (4,2%)	15 (71,4%)	< 0,001

Полученные данные свидетельствуют о важной роли метаболического синдрома и церебральной диабетической ангиопатии в развитии РПС после ТЛТ у пациентов с ишемическим инсультом.

Результаты исследования. У пациентов с ишемическим инсультом, перенёсших системную внутривенную тромболитическую терапию без развития реперфузионного синдрома (РПС,n=47), динамика иммуновоспалительных показателей характеризовалась умеренным и транзиторным повышением концентрации провоспалительного цитокина IL-6 в ранний постреперфузионный период с последующим снижением, тогда как уровень противовоспалительного IL-10 демонстрировал сходную тенденцию с последующей стабилизацией.

При поступлении концентрация IL-6 составляла 117,85 ± 7,18 пг/мл, а IL-10 — 99,62 ± 8,93 пг/мл. На 3-и сутки после ТЛТ отмечалось умеренное повышение уровня IL-6 до

123,88 ± 9,31 пг/мл, что может отражать кратковременную активацию провоспалительного ответа в ранней фазе реперфузии. Одновременно концентрация IL-10 увеличивалась до 105,80 ± 6,62 пг/мл, что свидетельствует об одновременном усилении противовоспалительной регуляции.

К 5-м суткам наблюдалось снижение IL-6 до 118,92±10,05 пг/мл, практически до исходного уровня, при сохранении относительно стабильной концентрации IL-10 (102,83±9,52 пг/мл). Таким образом, соотношение динамики IL-6 и IL-10 у пациентов без РПС характеризовалось сбалансированным иммуновоспалительным ответом без прогрессирующего нарастания провоспалительной активности.

Динамика индекса системного нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (ИСНЛ) соответствовала изменениям цитокинового профиля. При поступлении ИСНЛ составлял 3,1, на 3-и сутки повышался до 3,4, а к 5-м суткам снижался до 3,0. Таким образом, после кратковременного увеличения системной воспалительной активности в ранний постреперфузионный период отмечалась её последующая нормализация.

В целом у пациентов без РПС после системной ТЛТ выявлена транзиторная активация иммуновоспалительного ответа на 3-и сутки с последующим снижением IL-6 и ИСНЛ к 5-м суткам при сохранении стабильного уровня IL-10. Отсутствие прогрессирующего повышения IL-6 и ИСНЛ в динамике может рассматриваться как лабораторный признак контролируемого течения постреперфузионного периода и относительного сохранения баланса между провоспалительными и противовоспалительными механизмами, табл. 2.

Таблица 2.

Динамика уровней IL-6 и IL-10 (M ± m) и ИСНЛ у пациентов с ишемическим инсультом после системной тромболитической терапии без РПС n=47.

Срок исследования	IL-6 (пг/мл), M ± m	IL-10 (пг/мл), M ± m	ИСНЛ
При поступление	117,85 ± 7,18	99,62 ± 8,93	3,1
3-е сутки	123,88 ± 9,31	105,80 ± 6,62	3,4
5-е сутки	118,92 ± 10,05	102,83 ± 9,52	3,0

У пациентов с ишемическим инсультом, у которых после системной внутривенной тромболитической терапии развился реперфузионный синдром (РПС, n=21), выявлена выраженная прогрессирующая активация иммуновоспалительного ответа в раннем постреперфузионном периоде.

При поступлении концентрация IL-6 составляла 118,85 ± 7,56 пг/мл, IL-10 — 103,62 ± 8,64 пг/мл, а ИСНЛ — 3,2. На 3-и сутки после ТЛТ отмечалось существенное увеличение уровня IL-6 до 152,88±9,44 пг/мл, что сопровождалось повышением IL-10 до 125,40 ± 9,31 пг/мл и ИСНЛ до 4,3.

К 5-м суткам наблюдалось дальнейшее нарастание иммуновоспалительных изменений: концентрация IL-6 достигала 176,86 ± 8,47 пг/мл, IL-10 до 156,85 ± 13,18 пг/мл, а ИСНЛ увеличивался до 6,2. Таким образом, за период наблюдения уровень IL-6 увеличился примерно на 48,8%, IL-10 на 51,4%, а ИСНЛ на 93,8% по сравнению с исходными значениями.

Особого внимания заслуживает одновременное повышение как провоспалительного IL-6, так и противовоспалительного IL-10. Такая динамика может свидетельствовать не только об усилении провоспалительной активности, но и об активации компенсаторного противовоспалительного ответа, направленного на ограничение воспалительного повреждения. Однако выраженное увеличение IL-6 в сочетании с прогрессирующим ростом ИСНЛ указывает на сохраняющуюся системную воспалительную активацию, характерную для осложнённого постреперфузионного течения.

Таким образом, развитие РПС после системной ТЛТ ассоциировалось с прогрессирующим иммуновоспалительным дисбалансом, проявляющимся последовательным увеличением IL-6, IL-10 и ИСНЛ. Полученные данные позволяют рассматривать сочетание динамического повышения IL-6 и ИСНЛ как потенциальный лабораторный маркер неблагоприятного постреперфузионного течения и развития РПС, табл.3.

Таблица 3.

Динамика уровней IL-6 и IL-10 у пациентов с ишемическим инсультом после системной тромболитической терапии с РПС n=21.

Срок исследования	IL-6 (пг/мл), M ± m	IL-10 (пг/мл), M ± m	ИСНЛ
При поступление	118,85 ± 7,56	103,62 ± 8,64	3,2
3-е сутки	152,88 ± 9,44	125,40 ± 9,31	4,3
5-е сутки	176,86 ± 8,47	156,85 ± 13,18	6,2

Обсуждение результатов. Сопоставление динамики иммуновоспалительных показателей у пациентов с ишемическим инсультом после системной внутривенной тромболитической терапии показало существенные различия между больными с неосложнённым течением реперфузии и пациентами с развившимся реперфузионным синдромом. При поступлении значения исследованных показателей в обеих группах были близкими: концентрация

IL-6 составляла 117,85 пг/мл у пациентов без РПС и 118,85 пг/мл у пациентов с РПС; IL-10 — соответственно 99,62 и 103,62 пг/мл, а ИСНЛ — 3,1 и 3,2. Практически сопоставимые исходные значения свидетельствуют о том, что выраженное различие иммуновоспалительного профиля между группами формировалось преимущественно в динамике после проведения реперфузионной терапии.

На 3-и сутки после ТЛТ в группе без РПС отмечалось лишь умеренное повышение IL-6 — с 117,85 до 123,88 пг/мл, после чего к 5-м суткам его концентрация снижалась до 118,92 пг/мл, практически возвращаясь к исходному уровню. В группе с РПС, напротив, наблюдалась последовательная и более выраженная активация провоспалительного ответа: уровень IL-6 возрастал с 118,85 пг/мл при поступлении до 152,88 пг/мл на 3-и сутки и далее до 176,86 пг/мл на 5-е сутки. Таким образом, к 5-м суткам концентрация IL-6 в группе с РПС была приблизительно на 49% выше исходного уровня, тогда как у пациентов без РПС существенного накопительного увеличения данного показателя не наблюдалось. Это указывает на различие характера постреперфузионной воспалительной реакции: при неосложнённом течении она носила преимущественно транзиторный характер, тогда как при РПС приобретала прогрессирующее течение.

Аналогичная тенденция выявлена при анализе противовоспалительного цитокина IL-10. В группе без РПС его концентрация увеличивалась с 99,62 до 105,80 пг/мл на 3-и сутки, а к 5-м суткам снижалась до 102,83 пг/мл. В группе с РПС, напротив, уровень IL-10 последовательно возрастал с 103,62 до 125,40 пг/мл на 3-и сутки и до 156,85 пг/мл на 5-е сутки. Таким образом, выраженное увеличение IL-10 у пациентов с РПС следует рассматривать как проявление активации компенсаторного противовоспалительного ответа в условиях продолжающейся воспалительной реакции. Однако одновременное значительное повышение IL-6 свидетельствует о том, что усиление противовоспалительной регуляции не сопровождалось достаточным ограничением провоспалительного процесса.

Особенно показательными оказались изменения ИСНЛ. В исходном периоде его значения были практически одинаковыми — 3,1 у пациентов без РПС и 3,2 у пациентов с РПС. На 3-и сутки ИСНЛ увеличивался соответственно до 3,4 и 4,3, однако к 5-м суткам динамика показателя принципиально различалась. У пациентов без РПС ИСНЛ снижался до 3,0, то есть несколько ниже исходного значения, тогда как в группе с РПС продолжал увеличиваться и достигал 6,2. Таким образом, к 5-м суткам ИСНЛ у пациентов с РПС был более чем в 2 раза выше, чем в группе без РПС, и почти вдвое превышал собственное исходное значение.

В совокупности полученные результаты демонстрируют два различных варианта иммуновоспалительного ответа после системной ТЛТ. При отсутствии РПС наблюдалась кратковременная активация иммуновоспалительной системы на 3-и сутки с последующим снижением IL-6 и ИСНЛ к 5-м суткам при относительной стабилизации IL-10. Напротив, развитие РПС сопровождалось последовательным увеличением как IL-6, так и IL-10, а также выраженным прогрессирующим повышением ИСНЛ. Следовательно, определяющим отличием пациентов с РПС являлась не столько величина исходной иммуновоспалительной активации, сколько отсутствие её своевременного разрешения и дальнейшее прогрессирование в постреперфузионный период.

С патогенетической точки зрения это позволяет предположить, что после восстановления кровотока у части пациентов формируется чрезмерная и недостаточно контролируемая воспалительная реакция, сопровождающаяся активацией нейтрофильного звена, усилением продукции провоспалительных медиаторов и компенсаторным повышением противовоспалительных цитокинов. Такое состояние может способствовать повреждению гематоэнцефалического барьера, усилению вазогенного и цитотоксического компонентов отёка мозга, нарушению микроциркуляции и, в зависимости от тяжести повреждения, развитию геморрагической трансформации и других клинических проявлений РПС.

Таким образом, динамическая оценка IL-6, IL-10 и ИСНЛ имеет потенциально большее диагностическое и прогностическое значение, чем их однократное определение при поступлении. В исследуемой выборке именно направленность изменений на 3–5-е сутки позволяла дифференцировать неосложнённое течение реперфузии от РПС. Сочетание сохраняющегося повышения IL-6 с прогрессирующим увеличением ИСНЛ на фоне повышения IL-10 может рассматриваться как характерный иммуновоспалительный профиль осложнённого постреперфузионного течения.

Полученные результаты поддерживают концепцию, согласно которой РПС после системной ТЛТ представляет собой не только непосредственное следствие восстановления кровотока, но и динамический процесс вторичного иммуновоспалительного повреждения, интенсивность которого может определять тяжесть последующего клинического течения ишемического инсульта.

Полученное нами достоверное повышение концентрации IL-6 у пациентов с реперфузионным синдромом согласуется с результатами современных исследований, в которых IL-6 рассматривается как один из наиболее чувствительных биомаркеров выраженности нейровоспаления и неблагоприятного исхода ишемического инсульта. IL-6 усиливает экспрессию молекул клеточной адгезии, способствует миграции нейтрофилов через сосудистую стенку, увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера и потенцирует развитие вазогенного отека мозга. Высокий уровень IL-6 также ассоциируется с повышенным риском геморрагической трансформации после реперфузионной терапии.

Не менее важным является выявленное увеличение ИСНЛ у пациентов с реперфузионным синдромом. Рост данного показателя отражает преобладание врожденного иммунного ответа над адаптивным и свидетельствует о системной активации воспалительного процесса.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что не только усиление провоспалительной реакции, но и нарушение механизмов иммунной регуляции является важным компонентом патогенеза ПРС.

Полученные нами результаты позволяют рассматривать иммуновоспалительный ответ как одно из ключевых звеньев патогенеза данного осложнения и подтверждают целесообразность включения иммунологических биомаркеров в алгоритмы ранней стратификации риска.

В настоящем исследовании впервые изучается взаимосвязь между ИСНЛ и ИЛ-6, ИЛ-10 с ранним

функциональным ухудшением у пациентов с ИИ, получающих внутривенную тромболитическую терапию.

Выводы. Системная внутривенная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте сопровождается активацией иммуновоспалительного ответа, более выраженной у пациентов с развитием реперфузионного синдрома.

РПС характеризуется повышением уровня IL-6, ИСНЛ и нарушением баланса про- и противовоспалительных медиаторов по сравнению с пациентами без реперфузионного синдрома.

Комплексное определение IL-6, IL-10 и ИСНЛ, а также их соотношения IL-6/IL-10, обладает большей информативностью для оценки выраженности нейровоспаления и раннего риска развития РПС, чем отдельные показатели.

Литература

1. Ahn JH, Won MH. Special Issue: New Molecular Insights into Ischemia/Reperfusion. International Journal of Molecular Sciences. 2025; 26(1):212. https://doi.org/10.3390/ijms26010212
2. Anrather J., Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. Neurotherapeutics. 2016;13(4):661–670. DOI: 10.1007/s13311-016-0483-x .
3. Duan M., Xu Y., Li Y., et al. Targeting brain-peripheral immune responses for secondary brain injury after ischemic and hemorrhagic stroke. J Neuroinflammation. 2024;21:102. DOI: 10.1186/s12974-024-03101-y .
4. Duan W.L., Wang X.J., Ma Y.P., et al. Therapeutic strategies targeting the NLRP3-mediated inflammatory response and pyroptosis in cerebral ischemia/reperfusion injury. Mol Med Rep. 2024;29(3):46. DOI:10.3892/ mmr. 2024.13170 . PMID: 38275110.
5. Feigin V.L., Stark B.A., Johnson C.O., et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021. Neurology. 2024;103(2):e209660. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209660 .
6. Feigin VL, MozgM, Norrving B, Martins S, Sakko RL, Hacke V, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke update 2022. International Journal of Stroke. 2022; 17(1): 18–29.
7. Feigin VL, Owolabi MO; The Lancet Commission on Neurology Stroke Collaborating Group. Pragmatic solutions for reducing the global burden of stroke: a World Stroke Organization-Lancet Neurology commission. Lancet Neurol. 2023; 22(12): 1160–206.
8. Guo, S.; Liu, R.; Chen, S.; Liu, S.; Wu, J. Mechanisms and therapeutic targets of ischemia-reperfusion injury in stroke: a review article focusing on blood-brain barrier dysfunction. Brain Sci. 2026 , 16 , 469. https://doi.org/ 10.3390/ brainsci 16050469
9. He, J.; Liu, D.; Zhao, L.; Zhou, D.; Rong, J.; Zhang, L.; Xia, Z. Myocardial ischemia-reperfusion injury: Mechanisms of injury and implications for treatment. Experimental Internal Medicine, 2022 , 23 , 430
10. Jayaraj R.L., Azimullah S., Beiram R., et al. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. J Neuroinflammation. 2019;16:142. DOI: 10.1186/s12974-019-1516-2 .
11. Jin L, Zhu Z, Hong L, Qian Z, Wang F, Mao Z. ROS-чувствительные полимерные наночастицы, конъюгированные с 18β-глицирретиновой кислотой, обеспечивают нейропротекцию при ишемическом инсульте посредством ингибирования HMGB1 и регуляции поляризации микроглии. Bioact Mater. 2023;19:38–49. 10.1016/j.bioactmat. 2022.03.040.
12. Jurcau A, Simion A. Neuroinflammation in Cerebral Ischemia and Ischemia/Reperfusion Injuries: From Pathophysiology to Therapeutic Strategies. Int J Mol Sci. 2021 Dec 21;23(1):14. doi: 10.3390/ijms23010014. PMID: 35008440; PMCID: PMC8744548.
13. Kim J.Y., Park J., Chang J.Y., et al. Inflammation after ischemic stroke: the role of leukocytes and cytokines. Exp Neurobiol. 2020;29(2):109–125. DOI: 10.5607/en20020 .
14. Li J., Wang Z., Li J., et al. HMGB1: A New Target for Ischemic Stroke and Hemorrhagic Transformation. Transl Stroke Res. 2025;16(4):990–1015. DOI: 10.1007/s12975-024-01258-5 . PMID: 38740617.
15. Meng X, Zheng Z, Yang L, Yang C, Li X and Hao Y (2025) Dynamic mechanisms and targeted interventions in cerebral ischemia–reperfusion injury: pathological cascade from ischemia to reperfusion and promising therapeutic strategies. Front. Neurosci. 19:1649533. doi: 10.3389/fnins.2025.1649533
16. Naito, H.; Nojima, T.; Fujisaki, N.; Tsukahara, K.; Yamamoto, H.; Yamada, T.; Aokage, T.; Yumoto, T.; Osako, T.; Nakao, A. Therapeutic strategies for ischemia-reperfusion injury in emergency medicine. Acute Med Surg. 2020 , 7 , e501.
17. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., et al. 2021 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2021;52(7):e364–e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375 .
18. Stoll G., Nieswandt B., Schuhmann M.K. Ischemia/reperfusion injury in acute human and experimental stroke: focus on thrombo-inflammatory mechanisms and treatments. Neurol Res Pract. 2024;6:57. DOI: 10.1186/s42466-024-00355-y .
19. Weiss A, Ding Y. Beyond Reperfusion: Adjunctive Therapies Targeting Inflammation, Edema, and Blood-Brain Barrier Dysfunction in Ischemic Stroke. Cerebrovasc Dis. 2026;55(2):292-301. doi: 10.1159/000547092.
20. Xiong Ya, Vakhlu AK, Fisher M. Advances in acute ischemic stroke therapy. Circ Res. 2022;130(8):1230–51.
21. Yang M, Liu B, Chen B, Shen Y and Liu G (2025) Cerebral ischemia-reperfusion injury: mechanisms and promising therapies. Front. Pharmacol. 16:1613464. doi: 10.3389/fphar.2025.1613464
22. Yu S. P.JiangM. Q.ShimS. S.PourkhodadadS.WeiL. (2023). Extrasynaptic NMDA receptors in acute and chronic excitotoxicity: implications for preventive treatments of ischemic stroke and late-onset Alzheimer's disease. Mol. Neurodegener.18 (1), 43. 10.1186/s13024-023-00636-1
23. Yurkau, A.; Ardelean, I.A. Molecular pathophysiological mechanisms of ischemia-reperfusion injury after recanalization in acute ischemic stroke. Journal of Integrative Neuroscience. 2021 , 20 , 727–744.

24. Zeng J, Bao T, Yang Q, Zhu S, Wang S, Xiang W, Ge A, Zeng L, Ge J. Mechanism of microglia-mediated immune inflammation in ischemic stroke and the role of natural plant components in microglia regulation: a review. Front Immunol. 2022;13:1047550. 10.3389/fimmu.2022.1047550
25. Zhang M, Liu Q, Meng H, Duan H, Liu X, Wu J, Gao F, Wang S, Tan R, Yuan J. Ischemia-reperfusion injury: molecular mechanisms and therapeutic targets. Signal Transduct Target Ther. 2024 Jan 8;9(1):12. doi: 10.1038/s41392-023-01688-x.
26. Zhang, C.; Jia, M.; Wang, Y.; Wang, C.; Wu, J. Mechanisms of cell death in ischemia-reperfusion injury of the brain. Neurochem. Res. 2022 , 47 , 3525–3542.

ISSN: 2181-0982
www.tadqiqot.uz
JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH
ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК: 616.831-005.4-036.12:575.174.015.3

Садикова Адиля Назруллаевна
Ташкентский государственный медицинский университет
Центральная клиническая больница № 2 Главного медицинского управления
при Администрации Президента Республики Узбекистан
Маджидова Якутхон Набиевна
Ташкентский государственный медицинский университет
Бобоев Кодиржон Тухтабаевич
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр гематологии

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ГИПОКСИЧЕСКОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.23945884

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было оценить распределение и ассоциации полиморфизмов NOS3 -786T>C (rs2070744), ACE Ins/Del (rs4646994) и HIF1A C/T (rs11549465), отражающих эндотелиальную регуляцию, активность ренин-ангиотензиновой системы и клеточную адаптацию к гипоксии, у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) различной степени тяжести. Материалы и методы: проанализированы результаты генотипирования 111 пациентов с ХИМ, распределенных на три клинические группы, соответствующие I стадии (n=31), II стадии (n=43) и III стадии (n=37), а также 105 лиц контрольной группы. Генотипирование выполнено методом ПЦР в режиме реального времени. Анализировали частоты аллелей и генотипов, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ), критерий Фишера/χ^2 и соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга. Результаты: для NOS3 общей разницы между всеми пациентами и контролем не выявлено, однако частота C-аллеля возрастала от 4,84% при I стадии до 18,60% при II и 22,97% при III стадии; для носительства C-аллеля выявлен линейный тренд по стадиям (p=0,024). При III стадии C-аллель встречался чаще, чем в контроле (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,16-4,60; p=0,021). Для ACE Del-аллель был значимо чаще в основной группе, чем в контроле (40,99% против 24,76%; ОШ 2,11; 95% ДИ 1,40-3,19; p<0,001); носительство Del-аллеля также было повышено (ОШ 2,28; 95% ДИ 1,32-3,93; p=0,004). Наиболее выраженная ассоциация отмечалась при I-II стадиях. Для HIF1A T-аллель выявлялся у пациентов чаще, чем в контроле (12,16% против 5,24%; ОШ 2,50; 95% ДИ 1,21-5,19; p=0,016); носительство T-аллеля повышало шансы принадлежности к группе ХИМ (ОШ 2,36; 95% ДИ 1,09-5,10; p=0,028), при этом максимальная разница наблюдалась при I стадии. Заключение: исследованные локусы демонстрируют различные типы связи с ХИМ. NOS3 характеризуется стадийным градиентом, ACE устойчивой ассоциацией с ХИМ преимущественно на I-II стадиях, HIF1A повышенной представленностью T-аллеля без монотонного нарастания по мере утяжеления заболевания. Полученные данные поддерживают использование этих маркеров как компонентов комплексной генетической стратификации, но не как самостоятельных диагностических тестов.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, эндотелиальная дисфункция, NOS3, ACE, HIF1A, генетический полиморфизм, гипоксия, цереброваскулярный риск.

Sadikova Adilya Nazrullaevna
Tashkent State Medical University
Central Clinical Hospital No. 2 of the Main Medical Department
under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan
Madjidova Yakhutkhon Nabievna
Tashkent State Medical University
Boboev Kodirjon Tukhtabaevich
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology

GENETIC MARKERS OF ENDOTHELIAL AND HYPOXIC DYSREGULATION IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA OF VARYING SEVERITY

ISSN 2181-0982

Doi Journal 10.26739/2181-0982

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000