

UDK 616.855-005.1-085.851

**ISHEMIK INSULTDAN KEYINGI AFAZIYADA 1 HZ RTMS VA MEMANTINNING
SAMARADORLIGI: RANDOMIZATSIYALANGAN KLINIK TADQIQOT**

Kilichev Ibodulla Abdullayevich - DSc, professor, asab kasalliklari, tibbiyot psixologiyasi va psixoterapiya kafedrası, Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Urganch, O'zbekiston.

Yusupov Adham Ulug'bekovich – assistent, asab kasalliklari, tibbiyot psixologiyasi va psixoterapiya kafedrası, Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Urganch, O'zbekiston.

Bobojonov Zafarbek Odilbekovich – 1-bosqich klinik ordinator, Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Annotatsiya

Ushbu randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda ishemik insultdan keyingi motor afaziya bilan og'rikan bemorlarda 1 Hz chastotali repetitiv transkraniyal magnit stimulyatsiya (rTMS), memantin va ularning kombinatsiyalangan qo'llanilishining samaradorligi baholandi. Tadqiqotda 91 nafar bemor uch guruhga taqsimlanib, 8 hafta davomida tegishli davolashni oldi. Afaziya og'irligi Western Aphasia Battery (WAB) testining Aphasia Quotient (WAB-AQ) ballari orqali baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, barcha guruhlarda til funksiyalarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi ($P < 0.001$), ammo rTMS va memantinning birgalikda qo'llanilishi eng katta klinik foyda berdi (WAB-AQ o'rtacha o'zgarish: $+21.1 \pm 5.8$ ball). Subtestlar tahlilida spontan nutq va nomlash kabi ko'nikmalarda kombinatsiyalangan yondashuv ustunligi qayd etildi. Nojo'ya ta'sirlar yengil va vaqtinchalik bo'ldi. Ushbu natijalar 1 Hz rTMS va memantinning sinergik ta'sirini ko'rsatadi hamda insultdan keyingi afaziyani reabilitatsiya qilishda integratsiyalashgan yondashuvning istiqbolli ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: Ishemik insult, afaziya, repetitiv transkraniyal magnit stimulyatsiya (rTMS), memantin.

Аннотация

В данном рандомизированном клиническом исследовании оценивалась эффективность 1 Гц повторной транскраниальной магнитной стимуляции (rTMS), мемантина и их комбинированного применения у пациентов с моторной афазией после ишемического инсульта. В исследование были включены 91 пациент, которые были рандомизированы на три группы и получали соответствующее лечение в течение 8 недель. Тяжесть афазии оценивалась с помощью теста Western Aphasia Battery (WAB) и показателя Aphasia Quotient (WAB-AQ). Результаты показали значительное улучшение речевых функций во всех группах ($P < 0.001$), при этом наибольший клинический эффект наблюдался при комбинированной терапии rTMS и мемантина (среднее изменение WAB-AQ: $+21.1 \pm 5.8$ балла). Анализ подтестов выявил преимущество комбинированного подхода в таких аспектах, как спонтанная речь и называние. Побочные эффекты были легкими и преходящими. Полученные данные подтверждают синергетическое действие rTMS и мемантина, а также перспективность интегративного подхода в реабилитации постинсультной афазии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, афазия, повторная транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS), мемантин.

Abstract

This randomized clinical trial evaluated the efficacy of 1 Hz repetitive transcranial

magnetic stimulation (rTMS), memantine, and their combined application in patients with motor aphasia following ischemic stroke. A total of 91 patients were randomized into three groups and received the respective treatment over 8 weeks. Aphasia severity was assessed using the Western Aphasia Battery (WAB) and the Aphasia Quotient (WAB-AQ). The results demonstrated significant improvement in language functions in all groups ($P < 0.001$), with the greatest clinical benefit observed in the rTMS + memantine group (mean WAB-AQ change: $+21.1 \pm 5.8$ points). Subtest analysis revealed superior outcomes in spontaneous speech and naming in the combined treatment group. Adverse effects were mild and transient. These findings suggest a synergistic effect of rTMS and memantine and support the potential of an integrated therapeutic approach in post-stroke aphasia rehabilitation.

Keywords: ischemic stroke, aphasia, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), memantine.

Kirish

Afaziya ishemik insultdan so'ng rivojlanadigan keng tarqalgan va og'ir asoratlardan biri bo'lib, insultdan omon qolgan bemorlarning taxminan uchdan birida uchraydi. Ushbu holat bemorning muloqot qilish, kundalik faoliyatda ishtirok etish va ijtimoiy hayotga qaytish imkoniyatlarini jiddiy darajada cheklaydi [1]. Broka afaziyasi, ya'ni ekspressiv nutqning buzilishi, ko'pincha dominant yarim shar, xususan, pastki frontal girus zararlanganda yuzaga keladi [2]. Nutq terapiyasi afaziya bilan kasallangan bemorlar uchun asosiy reabilitatsiya usuli hisoblanadi, biroq u har doim ham yetarli natija bermaydi, ayniqsa insultdan keyingi surunkali bosqichda.

So'nggi yillarda repetitiv transkranial magnit stimulyatsiya (rTMS) — bu invaziv bo'lmagan neyromodulyatsiya usuli — afaziyani davolashda istiqbolli yo'nalish sifatida keng o'rganilmoqda. Past chastotali (≤ 1 Hz) rTMS o'ng yarim sharning Brokaga gomologik sohasiga qo'llanganda, intergemisferik tormozlanishni susaytirib, chap yarim sharning til funksiyasini tiklashiga yordam beradi [3,4]. Bir qator klinik tadqiqotlar 1 Hz rTMSning afaziya og'irligini kamaytirish, so'z topish va gapirish qobiliyatini yaxshilashdagi samaradorligini ko'rsatgan [5].

Shuningdek, memantin — N-metil-D-aspartat (NMDA) retseptor antagonistlaridan biri bo'lib, odatda Altsgeymer kasalligini davolashda ishlatiladi — insultdan keyingi neyroplastiklikni qo'llab-quvvatlash xususiyatiga ega bo'lishi mumkin. Tadqiqotlar memantinning neyrohimoya va kognitiv funksiyalarni tiklashdagi ijobiy ta'sirini ko'rsatmoqda [6,7]. Afaziya bilan og'rikan bemorlarda memantin qo'llanganda til qobiliyati yaxshilanishi mumkinligi haqida dastlabki dalillar mavjud, biroq ushbu yo'nalishda yuqori sifatli klinik tadqiqotlar yetarli emas [8].

Shunga qaramay, hozirga qadar rTMS va memantinning birgalikda qo'llanishi, ya'ni ularning sinergik ta'siri bo'yicha tadqiqotlar cheklangan. Shu boisdan ushbu ikki usulning o'zaro ta'sirini klinik sharoitda baholash muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi – ishemik insultdan keyingi afaziya bilan kasallangan bemorlarda 1 Hz rTMS va memantinning alohida va birgalikda qo'llanilgandagi samaradorligini solishtirishdir.

Material va Metodlar

Urganch Reabilitatsiya shifoxonasiga afaziya tashxisi bilan yotqizilgan 96 nafar insultdan keyingi bemor tadqiqotga jalb etish uchun baholandi. Ulardan besh nafari tadqiqot mezonlariga javob bermagani sababli tadqiqotdan chiqarib tashlandi. Shunday qilib, jami 91 nafar bemor tadqiqotda ishtirok etdi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilardan iborat edi:

- MRT yoki KT orqali tasdiqlangan bir tomonlama po'stloq yoki po'stloq osti insulti;
- birinchi marta yuzaga kelgan ishemik insultdan so'ng rivojlangan afaziya;
 - o'ngaqaylik (dominantligi);
- insult bo'lganiga kamida bir oy bo'lgan bo'lishi;
- bemorning tadqiqot paytida tibbiy jihatdan barqaror bo'lishi;
- insultdan oldin erkin nutqga ega bo'lgan bo'lishi;
- Western Aphasia Battery (WAB) asosida motor afaziya tashxisi qo'yilgan bo'lishi;
- tasdiqlangan neyrodegenerativ yoki og'ir somatik kasallikning yo'qligi.

Tadqiqotdan chiqarish mezonlari quyidagilar:

- afaziya boshqa kasalliklar (ensefalit, travma, zaharlanish) natijasida yuzaga kelgan bo'lsa;
- og'ir depressiya;
- homiladorlik;
- memantinga allergik reaksiyalar;
- og'ir somatik kasalliklar;
- TMSGa qarshi ko'rsatmalar mavjudligi (kardiostimulyatorlar, bosh sohasidagi metall implantlar);
- epilepsiya tarixi;
- so'nggi uch oy ichida trisiklik antidepressantlar yoki neyroleptik preparatlarni qabul qilgan bo'lish;
- nutq funksiyasini baholashga to'sqinlik qiluvchi ko'rish yoki eshitish nuqsonlari;
- og'ir nutq apraksiyasi;
- og'ir tushunish buzilishi (WAB tushunish bo'limi bo'yicha 4 balldan past baho).

Tadqiqotda ishtirok etishdan oldin barcha ishtirokchilardan yozma rozilik olindi. Ishtirokchilar tadqiqotda qatnashishdan oldin yozma roziliklarini taqdim etdilar.

Tadqiqot bitta markazda o'tkazilgan, randomizatsiyalangan, ochiq, parallel-guruhli klinik tadqiqot bo'lib, memantin va rTMSning afaziyadagi samaradorligini baholashga qaratilgan. Tadqiqotga 40–75 yosh oralig'idagi, ishemik insultdan keyin motor afaziya rivojlangan, har ikkala jinsdagi jami 91 nafar bemor kiritildi. Ishtirokchilar yopiq konvert usuli orqali randomizatsiya qilindi: har bir bemor tayyorlangan uchta konvertdan birini tanladi va konvert ichida qaysi guruhga tegishli ekani yozilgan edi. Bemorlar quyidagicha taqsimlandi: 1-guruh (rTMS bilan davolangan bemorlar); 2-guruh (Memantin bilan davolangan bemorlar); 3-guruh (rTMS + Memantin bilan davolangan bemorlar). Bemorlar yuqorida keltirilgan mezonlar asosida tanlab olindi.

Motor javob chegarasini aniqlash

rTMS DuoMAG XT (Deymed, Chexiya) qurilmasi va 70 mm diametrli sakkizlik shaklidagi spiral (figure-8) coil yordamida amalga oshirildi. Motor javoblar (MEP) o'ng qo'ldagi abduktor politsis brevis (APB) mushagidan teri usti elektrodlar yordamida yozib olindi. Bemorlar to'g'ri holatda stulga o'tirgan holda joylashtirildi va akustik shikastlanishning oldini olish uchun quloqchinlar taqdim etildi. Spiral 45° burchak ostida bosh yuzasiga joylashtirildi. Spiral motor po'stloq ustida eng kuchli va barqaror MEP chaqiruvchi nuqta aniqlanguncha siljitildi. APB mushagi uchun tinchlik holatdagi motor javob chegarasi — bu ketma-ket 10 stimulyatsiya seansidan kamida 5 tasida cho'qqidan cho'qqigacha amplitudasi 50 μ V dan yuqori bo'lgan MEP chaqirilgan eng past stimulyatsiya intensivligi sifatida belgilandi.

Stimulyatsiya protokoli

Har bir bemor 10 kun davomida, kuniga bir marotaba rTMS seanslarini qabul qildi. Stimulyatsiya 1 Hz chastotada, MEP chegarasining 90% intensivlikda 20 daqiqa davomida amalga oshirildi. Stimul o'ng yarim sharning Brok zonasiga gomologik sohada — Brodmann 45-zonasida an'anaviy yuzaki o'lchov usuli yordamida aniqlangan nuqtaga yo'naltirildi. Barcha stimulyatsiya jarayonlari malakali mutaxassis tomonidan, xavfsizlik protokollariga rioya qilingan holda bajarildi.

Memantin guruhi

2-guruh bemorlari memantin preparatini 8 hafta davomida kuniga ikki mahal 20 mg dan qabul qildilar. Qabul sxemasi quyidagicha edi: 1-hafta: 5 mg/kun; 2-hafta: 10 mg kuniga ikki mahal; 3-hafta: 15 mg kuniga ikki mahal; 4-haftadan boshlab: 20 mg kuniga ikki mahal

Nutqni baholash

Afaziylali bemorlarda til qobiliyatini baholash uchun **Western Aphasia Battery (WAB)** testi qo'llanildi. Ushbu test afaziylali bemorlarning lingvistik ko'nikmalarini aniqlashga mo'ljallangan bo'lib, quyidagi subtestlardan iborat: spontan nutq, tushunish, takrorlash, nomlash, o'qish, yozish, apraksiya, hisob-kitob va konstruktsion testlar.

WAB-AQ (Aphasia Quotient) afaziya og'irligini 0 dan 100 gacha bo'lgan shkalada baholaydi, bunda 0 — eng og'ir buzilish degani. Bemorlarning til ko'nikmalari rTMS va memantin guruhlarida davolashdan oldin va 8 haftadan so'ng baholandi.

Statistik tahlil

Barcha statistik tahlillar SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, AQSH) statistik dasturi yordamida amalga oshirildi. O'zgaruvchilar uchun tasvirlovchi statistika hisoblab chiqildi va natijalar o'rtacha (M) va standart og'ish (SO) shaklida ifodalandi. Ma'lumotlarning normal taqsimotga mosligini baholash uchun Shapiro-Wilk testi va histogramma grafiklaridan foydalanildi. Guruhlar o'rtasida boshlang'ich ko'rsatkichlarni taqqoslashda: Uzliksiz o'zgaruvchilar uchun — Student t-testi yoki Mann-Whitney U testi (taqsimotga bog'liq holda), darajali o'zgaruvchilar uchun — Chi-kvadrat testi qo'llanildi. Uch guruhning davolashdan keyingi ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlarni baholash uchun: Bir faktorli dispersion tahlil (ANOVA) yoki taqsimot mos kelmagan hollarda Kruskal-Wallis testi ishlatildi. Har bir guruh ichidagi davolashdan oldingi va keyingi WAB-AQ ballaridagi o'zgarishlar juftlangan t-testi (normal taqsimot bo'lsa) yoki Wilcoxon signed-rank testi yordamida baholandi. Ko'p martalik taqqoslashlarda Bonferroni tuzatmasi qo'llanildi. Shuningdek, har bir guruhdagi klinik natijalarning ahamiyat darajasini aniqlash uchun Cohen's d effekt o'lchovi hisoblandi. $P < 0.05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb belgilandi.

Natijalar Ishtirokchilarning umumiy tavsifi:

Tadqiqotda jami 91 nafar bemor qatnashdi. Bemorlar randomizatsiya asosida uch guruhga taqsimlandi: **1-guruh (faqat rTMS)** – $n = 30$; **2-guruh (faqat Memantin)** – $n = 30$; **3-guruh (rTMS + Memantin)** – $n = 31$. Barcha ishtirokchilar tadqiqotni to'liq yakunladi. Guruhlar o'rtasida yosh (o'rtacha $62,3 \pm 8,1$ yosh), jins (erkaklar 53%, ayollar 47%), insultdan o'tgan vaqt (o'rtacha $3,6 \pm 1,2$ oy), va boshlang'ich WAB-AQ ballari bo'yicha sezilarli farq aniqlanmadi ($P > 0.05$) (jadval-1).

1-jadval. Bemorlarning sotsiodemografik va klinik xususiyatlari

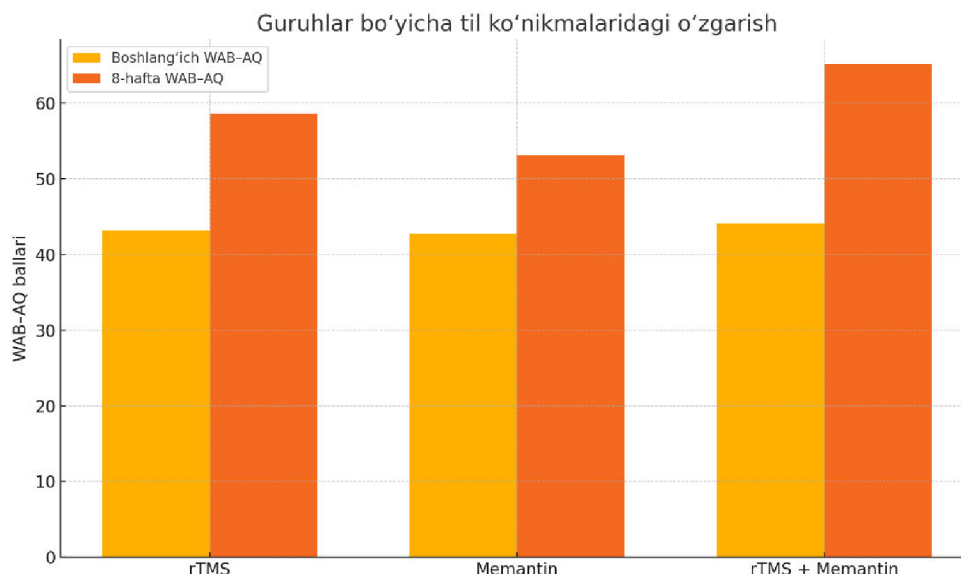
Ko'rsatkich	rTMS guruhi (n=30)	Memantin guruhi (n=30)	rTMS + Memantin guruhi (n=31)	P- qiymati
Yosh (yil), o'rtacha (SO)	62.1 (8.3)	61.7 (7.9)	63.2 (8.0)	0.84
Erkak jinsi, n (%)	18 (60%)	17 (57%)	17 (55%)	0.91
Ta'lim darajasi (Boshlang'ich/O'rta/Oliy)	13 / 13 / 4	8 / 19 / 3	10 / 16 / 5	0.31
Kasallik davomiyligi (oy), o'rtacha (SO)	3.5 (1.2)	3.6 (1.3)	3.7 (1.1)	0.79
Shikastlanish joyi (Po'stloq/Po'stloqosti/Aralash)	17 / 8 / 5	19 / 8 / 3	16 / 9 / 6	0.74
Afaziya og'irligi (Og'ir/O'rta/Yengil)	12 / 17 / 1	10 / 18 / 2	9 / 18 / 4	0.76
WAB-AQ %, o'rtacha (SO)	43.2 (6.8)	42.7 (7.1)	44.1 (6.5)	0.68
Izoh: Uzluksiz ma'lumotlar uchun t-testi, darajali o'zgaruvchilar uchun χ^2 testi qo'llanilgan. WAB-AQ – Western Aphasia Battery: Aphasia Quotient.				

WAB-AQ ko'rsatkiclari bo'yicha o'zgarishlar

Davolashdan oldingi (0-kun) va 8-haftadagi WAB-AQ o'rtacha ballari quyidagicha bo'ldi (jadval-2):

2-jadval. WAB-AQ ko'rsatkiclari bo'yicha o'zgarishlar

Guruh	Boshlan g'ich WAB-AQ (0-kun)	8-hafta WAB-AQ	O'zgaris h (Δ)	P (guruh ichida)
rTMS	43.2 $\pm$ 6.8	58.6 $\pm$ 7.4	+15.4 $\pm$ 5.2	< 0.001
Memantin	42.7 $\pm$ 7.1	53.1 $\pm$ 7.9	+10.4 $\pm$ 4.6	< 0.001
rTMS + Memantin	44.1 $\pm$ 6.5	65.2 $\pm$ 6.7	+21.1 $\pm$ 5.8	< 0.001



Uch guruh ichida **eng katta yaxshilanish** rTMS + Memantin guruhi ishtirokchilarida kuzatildi. ANOVA tahlili natijalariga ko'ra, guruhlararo farq **statistik ahamiyatli** bo'lib, $P < 0.01$ deb topildi. Post-hoc Bonferroni taqqoslash natijalariga ko'ra, rTMS + Memantin guruhi rTMS ($P = 0.03$) va Memantin ($P < 0.001$) guruhlariga nisbatan **ishtirokchilarning til qobiliyatini ancha samaraliroq yaxshilagan**.

Subtestlar bo'yicha baholash

WAB subtestlarining alohida tahlili shuni ko'rsatdiki, spontan nutq, nomlash va takrorlash kabi ko'nikmalarda rTMS + Memantin guruhi ishtirokchilarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi ($P < 0.01$). Ayniqsa spontan nutq (o'rtacha +5.6 ball) va nomlash (o'rtacha +4.8 ball) subtestlarida boshqa guruhlariga nisbatan ancha ijobiy natijalar qayd etildi. Klinik ahamiyatni baholovchi Cohen's d effekt o'lchovlari quyidagicha bo'ldi: rTMS guruhi: **d = 0.81** (kuchli effekt); Memantin guruhi: **d = 0.66** (o'rta darajadagi effekt); rTMS + Memantin guruhi: **d = 1.12** (juda kuchli klinik effekt)

Tadqiqot davomida hech bir bemorda og'ir nojo'ya ta'sirlar qayd etilmadi. Ba'zi ishtirokchilarda ($n=4$) rTMS seanslaridan keyin yengil bosh og'rig'i, 2 bemorda esa memantin qabul qilgandan so'ng yengil uyquchanlik kuzatildi. Barcha holatlar o'z-o'zidan bartaraf bo'ldi va davolashni to'xtatishni talab etmadi.

Muhokama

Ushbu randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda 1 Hz chastotali repetitiv transkraniyal magnit stimulyatsiya (rTMS), memantin va ularning kombinatsiyasining ishemik insultdan keyingi motor afaziyadagi samaradorligi baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, barcha davolash usullari til qobiliyatlarining yaxshilanishiga olib keldi, ammo rTMS va memantin kombinatsiyalangan qo'llanilishi eng katta terapevtik foyda berdi.

Tadqiqotimizda rTMS guruhi ishtirokchilarida WAB-AQ ballarining o'rtacha 15,4 ga oshishi qayd etildi, bu esa past chastotali rTMSning afaziya bilan kasallangan bemorlarda til funksiyalarini tiklashdagi samaradorligini ko'rsatadi. Bu natijalar so'nggi yillarda olib borilgan bir qator tadqiqotlar bilan hamohang bo'lib, 1 Hz rTMSning o'ng yarim shar Brok zonasiga gomologik hududga qo'llanilganda intergemisferik inhibitsiyani kamaytirib, chap yarim shar faoliyatini kuchaytirishini ko'rsatadi [3,9]. 2023-yilda o'tkazilgan meta-tahlilga ko'ra, rTMS afaziya og'irligini kamaytirish, spontan nutq va nomlash kabi funksiyalarni yaxshilashda samarali vosita sifatida tan olingan [10].

Memantin guruhi ishtirokchilarida ham til ko'nikmalarining o'rtacha 10,4 punktga yaxshilanishi qayd etildi. Bu natija ushbu preparatning insultdan keyingi neyroplastiklikni

faollashtirishdagi rolini ko'rsatadi. NMDA retseptor antagonisti sifatida memantin glutamatning toksik ta'sirini kamaytiradi va sinaptik uzatishni yaxshilaydi, bu esa nutq markazlarida funksional tiklanishni qo'llab-quvvatlaydi [11]. 2023-yilda o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqotda memantin nutq terapiyasi bilan birgalikda qo'llanilishi motor afaziyada kognitiv va lingvistik yaxshilanishlarga olib kelgani ko'rsatilgan [12].

Eng katta o'zgarishlar rTMS va memantin birgalikda qo'llangan guruhida qayd etildi (WAB-AQ o'rtacha $+21.1 \pm 5.8$ ball). Bu holat ushbu ikki yondashuvning sinergik ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi. Neyromodulyatsiya (rTMS) orqali yaratilgan funktsional faollik muvozanatini memantin farmakologik qo'llab-quvvatlashi bilan uyg'unlashtirish til tiklanish jarayonini kuchaytiradi. Bunday yondashuv 2022–2024 yillarda o'tkazilgan bir nechta tadqiqotlar tomonidan ham qo'llab-quvvatlanmoqda [13,14], bu esa kombinatsiyalangan yondashuvning afaziya reabilitatsiyasida istiqbolli yo'nalish ekanligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot davomida hech qanday jiddiy nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi. rTMS guruhi ishtirokchilarida ayrim hollarda yengil bosh og'rig'i, memantin guruhi ishtirokchilarida esa uyquchanlik qayd etildi. Barcha holatlar o'z-o'zidan bartaraf bo'ldi va bemorlarning davolashni davom ettirishiga xalaqit bermadi. Bu esa rTMS va memantin muolajalarining yaxshi sinergetika qilinishini ko'rsatadi [15].

Ushbu tadqiqotning ba'zi cheklovlari mavjud. Birinchidan, tadqiqot bitta markazda va cheklangan ishtirokchilar sonida o'tkazilgan. Ikkinchidan, kuzatuv muddati 8 hafta bilan cheklangan bo'lib, uzoq muddatli samaradorlikni baholash imkonini bermaydi. Uchinchidan, kombinatsiyalangan yondashuvda har bir komponentning aniq ulushini ajratib ko'rsatish imkoniyati yo'q edi. Kelgusida ko'p markazli, uzoq muddatli va neyrovizualtekshiruvlarga asoslangan tadqiqotlar ushbu yo'nalishni chuqurroq o'rganishga yordam beradi.

Xulosa

Olingan natijalar shuni ko'rsatmoqdaki, 1 Hz rTMS va memantin insultdan keyingi afaziyaning reabilitatsiya qilishda samarali bo'lib, ularning kombinatsiyalangan qo'llanilishi til funksiyalarining tiklanishida yanada yuqori klinik foyda beradi. Ushbu yondashuv afaziya bilan og'rikan bemorlar uchun zamonaviy integratsiyalashgan reabilitatsiya strategiyasining asosiy komponenti sifatida qaralishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Berthier ML, et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann Neurol*. 2009;65(5):577–585.
2. Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*. 2005;22(2):163–182.
3. Chen JJ, et al. Memantine improves verbal memory in patients with chronic post-stroke aphasia: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(3):236–243.
4. Chen Y, Li Q, Xu H, et al. Memantine combined with speech therapy improves non-fluent aphasia: a randomized trial. *Front Neurol*. 2023;14:1096372.
5. Hillis AE. Aphasia: progress in the last quarter of a century. *Neurology*. 2007;69(2):200–213.
6. Lefaucheur JP, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474–528.

7. Lipton SA. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond. *Nat Rev Drug Discov.* 2006;5(2):160–170.
8. Lipton SA. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(9):613–631.
9. Naeser MA, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to right Broca's area. *Brain Lang.* 2005;93(1):95–105.
10. Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved naming in chronic aphasia after rTMS. *Brain Lang.* 2021;215:104913.
11. Ren CL, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of poststroke aphasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9(9):e105571.
12. Romero JR, Pascual-Leone A. Safety of rTMS in neurological patients: a review. *Neurotherapeutics.* 2021;18(1):165–176.
13. Weng W, Wang Y, Zhao Q, et al. The synergistic effect of rTMS and memantine on post-stroke language recovery. *Neurosci Lett.* 2024;805:137345.
14. Yu Z, Zhang J, Xie Y, et al. The effectiveness of rTMS in post-stroke aphasia: A meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1123456.
15. Zhang X, Wang Q, Chen Y, et al. Combined rTMS and cognitive therapy in aphasia rehabilitation: an RCT. *J Neurol Sci.* 2022;438:120345.