

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВ НОДИР КАДИРОВИЧ

**БОШ МИЯ МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРИ МУЛЬТИФОКАЛ
АТЕРОСКЛЕРОЗИДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР
ЕТИШМОВЧИЛИКНИНГ КЛИНИК ПАТОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ - 2018

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
медицинским наукам**

**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD) on
Medical Sciences**

Хайдаров Нодир Кадирович

Бош мия магистрал артериялари мультифокал атеросклерозида
цереброваскуляр етишмовчиликнинг клиник патогенетик
хусусиятлари 3

Хайдаров Нодир Кадирович

Клинико-патогенетические особенности цереброваскулярной
недостаточности при мультифокальном атеросклерозе магистральных
артерий головы 25

Khaydarov Nodir Kadirovich

Clinical and pathogenetic peculiarities of cerebrovascular insufficiency in
multifocal atherosclerosis of the main arteries of the head 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 51

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВ НОДИР КАДИРОВИЧ

**БОШ МИЯ МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРИ МУЛЬТИФОКАЛ
АТЕРОСКЛЕРОЗИДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР
ЕТИШМОВЧИЛИКНИНГ КЛИНИК ПАТОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ - 2018

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib312 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Гафуров Бахтиёр Гафурович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Маджидова Якутхон Набиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор Джурабекова Азиза Тахировна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Ульяновск давлат университети

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.31.01 рақамли илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ соат__даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел/факс: (99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz.)

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси, 51-уй.

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.М. Сабиров

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

Н.Н. Убайдуллаева

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

Г.С.Рахимбаева

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Цереброваскуляр касалликлар орасида кенг тарқалган бош мия мультифокал атеросклероз бугунги кунда неврологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб, дунё аҳолисининг катта ёшли қатлами орасида тобора кўп учраётган касалликлар жумласига киради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг прогностик маълумотларига кўра 2000 йилда цереброваскуляр касалликлардан ўлим кўрсаткичи 15 миллионга етган бўлса, бу кўрсаткич 2020 йилда 1,5 бараварга, яъни 25 миллионгача ошади. Бу касаллик бош мия магистрал артериялари (БММА)нинг зарарланиши оқибатида мияда ривожланиб боровчи нейродегенератив жараён туфайли йиллар давомида когнитив етишмовчиликнинг чуқурлашиб бориши натижаси ҳисобланади. Айтиш жоизки, 80–85% ҳолатларда церебрал инсультлар БММА зарарланиши сабабли рўй беради. Шу боис церебрал инсультлар профилактикасида ҳам, уни даволашда ҳам ангиохирургик муолажалар кенг қўлланилиб келмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни янги даражага кўтариш борасида мақсадли ислохотлар амалга оширилмоқда. Дунё миқёсида охириги йилларда цереброваскуляр етишмовчилик (ЦВЕ) оқибатида когнитив бузилишлар бўйича бир қатор устувор йўналишларда илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ЦВЕда когнитив бузилишларни эрта аниқлаш, нейропсихологик бузилишлар билан нейровизуал текширув усуллари орасидаги ўзаро боғлиқликни ҳамда морфо-функционал тизимларнинг алоқадорлигини очиб бериш жуда муҳим ҳисобланади. БММАнинг зарарланиши сабабли ривожланиб боровчи когнитив етишмовчиликда нейро-психологик коррекция усулларини такомиллаштириш, ЦВЕ нейропсихореабилитация соҳасидаги изланишлар, бу касаллик ташхисоти ҳамда БММАни прогнозлаш ва касаллик ривожланиши кўрсаткичларини ишлаб чиқиш, даво чораларини ўз вақтида тўғри танлаш бўйича мавжуд усулларни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш»га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Бу борада когнитив бузилишларга олиб келувчи БММАнинг эрта босқичларида аниқлаш, аҳолининг тўлақонли ҳаёт фаолиятини таъминлаш учун уларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини

янада ривожлантириш ва такомиллаштириш, аҳоли касалланиш кўрсаткичлари пасайиши ва ҳаёти давомийлигининг узайишини таъминлаш тиббиётнинг муҳим йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 25 январдаги ПҚ–3494-сон «Шошилич тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирга қадар олиб борилган илмий тадқиқотларнинг натижалари БММАда когнитив дисфункциялар динамикаси инсультнинг турли даврларида қай даражада намоён бўлишини мониторинг қилиб бориш зарурлигини кўрсатади. Экстракраниал артерияларнинг мультифокал атеросклеротик стенози миянинг қайси функционал блокларида когнитив функцияларни издан чиқариши ва қайси бирлари сақланиб қолиши тўла ечимини топгани йўқ. Шунингдек, БММАда олиб бориладиган реконструктив операциялар неврологик бузилишлар ҳамда когнитив бузилишлар динамикасига қай даражада таъсир этишини тадқиқ қилиш ҳам давр талабидир. Бу борада илмий ечимини кутаётган муаммолар мавжуд.

Ишемик инсультларнинг геморрагик инсультдан тўрт маротаба, транзитор ишемик атакаларнинг мия инсультдан 9-10 баробар кўп учраши, экстракраниал артериялар патологиясига кенгроқ эътибор қаратишни тақозо этади. Цереброваскуляр касалликларнинг, шу жумладан, васкуляр деменциянинг кўпайиб бориши атеросклеротик зарарланиш патогенези, диагностикаси, даволаш ҳамда профилактика масалаларини изчил ва жадал ўрганишни тақозо этади [Верещагин Н.В., 2007]. Кўпинча церебрал томирлар атеросклерози ва гипертония касаллиги таъсирида пайдо бўладиган когнитив бузилишлар беморларда ҳам ўткир, ҳам сурункали цереброваскуляр касалликлар ривожланишида намоён бўлади. [Дуданов И.П. 2001, Kofler В. А. 1990]. 50% га яқин ҳолатларда ўртача когнитив бузилишлар беш йил мобайнида деменцияга олиб келади. Инсультни бошдан кечирган беморларнинг ҳар бешдан бирида ярим йил мобайнида деменция ривожланади, фақат 20% беморлардагина когнитив кўрсаткичлар меъёр даражасида қолади [Дамулин И.В. 1990, Яхно Н.Н. 2001].

Ҳозирги вақтда мияда қон айланиши бузилишининг ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи профилактика усулларини консерватив ва жарроҳлик

турларига ажратиш мумкин. Рандомизациялаштирилган текширувлар натижаси ТИА, асосан, каротид стенозларда ривожланади. Шунингдек, каротид стенозлар мияда қон айланишининг сурункали етишмовчилиги, яъни дисциркулятор энцефалопатия ривожланишига сабабчи бўлади. Бунда жарроҳлик коррекцияси самарадорлиги ишончли тарзда исботлаб берилган [Wilson S.E. 2003].

Ўтказилган тадқиқотларга қарамасдан, БММАнинг диагностик мезонлари ҳақида ягона фикр мавжуд эмас. Шунга мувофиқ, экстракраниал артериялар стенозида цереброваскуляр етишмовчилик (ЦВЕ) ривожланишининг этиопатогенетик асосларини чуқур ўрганиш, когнитив бузилишларни этиологик жиҳатдан коррекция қилишда ангиохирургик даволаш муолажаларини кенг қўллаш, нейропротектив коррекция усулларини такомиллаштириш ва даволаш ушбу патологияни эрта аниқлашга ва янги диагностик имкониятларнинг очилишига ёрдам беради. Бу мазкур масалага йўналтирилган тадқиқотларни давом эттиришни талаб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий-таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг «Юрак-томир касалликларининг асосий патогенетик механизмларини тадқиқ этиш. Клиника, диагностика, комплекс терапия ва профилактика масалалари» (2011–2017 йй.) илмий лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади консерватив ҳамда хирургик даволаш жараёнида бош мия магистрал артерияларининг мультифокал атеросклеротик зарарланишида ЦВЕнинг клиник-патогенетик хусусиятларини очиқ беришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

турли нейропсихологик шкалаларни қўллаш ёрдамида томирлардаги ўзгаришлар даражасини аниқлаш;

чақирилган акустик потенциаллар ёрдамида когнитив бузилишлар даражасини аниқлаш;

БММА мультифокал атеросклеротик зарарланишида цереброваскуляр бузилишларнинг функционал хусусиятларини аниқлаш;

БММА оператив аралашув динамикасида ЦВЕ ҳолатини баҳолаш;

ўтказилган тадқиқот усулларига асосланиб даволаш ва профилактика чора тадбирларини такомиллаштириш;

цереброваскуляр етишмовчиликда кортексинни интраназал қўллаб, когнитив бузилишларни коррекция қилиш самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 43 ёшдан 69 ёшгача бўлган экстракраниал артерияларнинг мультифокал атеросклеротик зарарланиши сабабли дисциркулятор энцефалопатия билан касалланган 141 нафар

бемор танлаб олинди. Назорат гуруҳини 20 нафар соғлом шахслар ташкил этди.

Тадқиқотнинг предмети бош мия магистрал артерияларининг мультифокал атеросклерозида когнитив бузилишлар ҳолатини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник маълумотлар, анамнез, нейропсихологик шкалалар (психик статусни баҳолашнинг қисқача шкаласи – Mini Mental State Examination, MMSE, Бекнинг депрессия шкаласи, соат чизиш тести)дан иборат неврологик текширув, нейровизуализацион (бош мия компьютер томография (КТ) ва магнит резонансли томография (МРТ) орқали бош мияда структур ўзгаришларни баҳолаш, дуплекс сканерлаш орқали церебрал артерияларнинг функционал ҳолати ва церебрал гемодинамикани ўрганиш, P300 қамраб олган клиник-неврологик текширув ҳамда статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

БММА мавжуд беморларда нейровизуализация орқали аниқланган миянинг пешона, тепа, чакка соҳаларидаги структуравий ўзгаришлари олий нерв фаолияти ўзгариши билан узвий боғлиқлиги аниқланган;

БММАнинг зарарланишини эрта босқичларда аниқлаш, уларнинг ривожланиши ва деменцияга ўтишини олдиндан билиш имконини берувчи нейропсихологик ва нейровизуализацион комплекс текширишлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик кореляцион анализ ёрдамида асослаб берилган;

ЦВЕда кузатиладиган когнитив бузилишларнинг клиник белгилари намоён бўлмаганда ҳам теширув натижалари касаллик хавфи мавжудлигидан дарак берувчи таққослама ташхислаш орқали аниқланган;

БММА сабабли ривожланган ЦВЕда беморларда когнитив дисфункцияларни каротид эндартэктомия усули ёрдамида коррекция қилиш ва кортексин дори воситасини интраназал қўллаш натижасида когнитив етишмовчиликнинг бартараф этилиши нейропсихологик тестлар ёрдамида асослаб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

клиник, нейропсихологик ва нейрофизиологик усулларнинг комплекс қўлланилиши БММАнинг экстракраниал томиларининг мультифокал атеросклерозида ангиохирургик муолажаларни ва кортексинни интраназал йўл билан юбориш самарадорлигини аниқлаш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги уларнинг замонавий услуб ва воситалардан фойдаланган ҳолда ўтказилганлиги, клиник, инструментал, иммунофермент ва статистик текшириш усуллари асосида амалга оширилганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологиялари ёрдамида олингани, назарий ва амалий тадқиқотларнинг ўзаро адекватлиги, амалиётга жорий қилинганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти дунёда ЦВЕнинг эрта ташхисоти илмий изланишлар предмети ҳисобланишига ҳамда нафақат даво муолажаларини ўз вақтида бошлаш, балки касаллик ривожланиб борган сари бемор ва унинг қариндошларини ижтимоий-психологик қўллаб-қувватлашни таъминлаш зарурлигига асосланади. БММА зарарланишининг асорати узоқ муддатли ногиронлик билан кечиши, беморнинг даволаниши ва парвариши учун иқтисодий сарф-ҳаражатларнинг кўплиги беморларнинг махсус муассасаларга ётқизилиши билан боғлиқ. БММА атеросклерози сабабли ривожланган ЦВЕга чалинган беморларда когнитив дисфункцияларни каротид эндартэктомия усули ёрдамида бартараф қилиш мумкинлиги, шунингдек, бузилган когнитив функцияларни кортексинни интраназал йўл билан бериб, корррекция қилиш йўллари илмий асослаб берилди. БММAnинг мултифокал атеросклерози эрта ташхисоти ва даволаш турини тўғри танлаш нафақат беморлар, балки давлат миқёсида маблағ тежамкорлигига, шунингдек, беморлар ҳаёти сифати кўрсаткичларининг яхшиланишига имкон яратади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти нейропсихологик шкалалар (психик статусни баҳолашнинг қисқача шкаласи – Mini Mental State Examination, MMSE, Бекнинг депрессия шкаласи, соат чизиш тести) билан текшириш ҳамда нейровизуализацион усуллар билан биргаликда қўлланганда самараси юқорилиги билан (15%) изоҳланади. Тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган ташхислаш жараёнини татбиқ этиш ЦВЕни эрта аниқлаш ва прогнозлашни оптимиллаштириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Олинган илмий натижалар асосида БММАда цереброваскуляр етишмовчиликнинг профилактикаси ва даволаш бўйича: «Жарроҳлик йўли билан даволашда бош мия магистрал артериялари стенозига чалинган беморлардаги когнитив бузилишларда интраназал медикаментли нейропротекцияни ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлиги» номли услубий тавсиялар тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 4 ноябрдаги 8д-3/84-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиялар даволаш натижаларини яхшилаш ҳамда даволашга кетадиган сарф-ҳаражатларни 18% га камайтириш имконини беради;

Даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида, тадқиқот натижалари Ўзбекистон Республикасининг даволаш-профилактика муассасаларига, хусусан, В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази АЖ, Тошкент Давлат стоматология институти клиникаси ҳамда Тошкент Тиббиёт Академияси 2-клиникаси амалиётига жорий этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Бош мия магистрал артериялари мультифокал атеросклеротик зарарланишида цереброваскуляр бузилишлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Шарҳда БММАда ЦВЕнинг этиологияси, патогенези ҳамда ривожланиш механизмларига оид тўлиқ илмий-амалий маълумотлар баён этилган. Шунингдек, мавжуд инструментал диагностика усуллари ва уларнинг натижалари, афзаллиги ва камчиликлари, даволаш ҳамда профилактика усуллари келтириб ўтилган.

Диссертациянинг «**Мия артерияларининг мултифокал атеросклерозидида цереброваскуляр етишмовчиликларни баҳолашга оид тадқиқотнинг метериаллари ва услубий масалалари**» деб номланган иккинчи бобида ишда қўлланилган асосий текширув материал ва усуллари баён қилинган. Мазкур иш 2015 йилдан 2017 йилгача В.Воҳидов номли РИХМда стационар шароитда даволанган бош мия магистрал артериялари текширилган ва операция қилинган 43 ёшдан 69 ёшгача (ўртача ёш $61,8 \pm 7,7$ ёш), шу жумладан, 43 ёшдан 60 ёшгача 77 нафар (54,6%) эркак (эркакларнинг ўртача ёши $61,5 \pm 7,5$ ёш) ҳамда 43 ёшдан 66 ёшгача 64 нафар (45,4%) аёл (аёлларнинг ўртача ёши $62,3 \pm 8,0$ ёш) клиник текширувдан ўтган ва даволанган 141 нафар беморнинг кўрсаткичларига асосланади.

Ультратовуш дуплекс сканерлаш ҳамда ангиографик текширув натижалари билан тасдиқланган экстракраниал артерияларнинг мультифокал стенози асосий тадқиқот мезони сифатида танлаб олинди. Шунингдек, нейропротектив таъсирга эга дорини интраназал юбориш йўли илмий асослаб берилди. Декомпенсация босқичидаги соматик касалликлар, ҳилпилловчи аритмия, умуртқа артерияларининг патологик деформациялари мавжуд бўлган жиддий ҳолатлар когортага киритилмади. Тадқиқот доирасига қамраб олинган барча беморларнинг SCORE шкаласи (Systematic Coronary Risk Evaluation) бўйича 10 йилда жинси, ёши, систолик АҚБ, умумий холестерин миқдори ва чекиш эътиборга олиниб, ўлимга олиб келувчи юрак қон-томир касалликлари ҳавфи 5% атрофида экани аниқланди.

АСАС (Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study) мезони бўйича церебрал гемодинамика доирасида ўчоқли неврологик симптомлар пайдо

бўлган БММАнинг асимптом жароҳатланиши 65 нафар (46,8%), симптом зарарланиш 76 нафар (53,9%) беморда кузатилган. 26 нафар бемор касалхонага ётқизилгунгача транзитор ишемик атака (ТИА)ни; 50 нафари бош мия қон айланишининг ўткинчи бузилишини бошдан кечирган. Классификацияга биноан оғирлик даражасига кўра, бош мия цереброваскуляр касаллигига чалинган беморларни (Шмидт Е.В., 1985) 3 гуруҳга: 1- гуруҳда 23 нафар (10,1%), 2-гуруҳда 43 нафар (18,9%), 3-гуруҳда 75 нафар (34,4%) га ажратдик. 1-гуруҳ беморлари 2- ва 3-гуруҳ беморларидан ёшроқ бўлгани аниқланган. Ультратовушли дуплекс сканлаштириш ва ангиографик тадқиқот маълумотларига кўра фақат БММА якка ҳолда кам учраган (13 нафар бемор (9,2%)). Кўпроқ бикаротид (90,7%) ҳамда каротид ва вертебробазилляр артерияларнинг биргаликда зарарланиши аниқланган (56,4%). Тадқиқотга киритилганлар орасида каротид артерияларнинг гемодинамик аҳамиятли С ва S-симон патологик деформациялари – 57,4% (81), кинг-кинг – 18,4% (26), койлинг – 24,8% (35)ни ташкил этган. БММА сабабли торайиш кузатилган 108 нафар бемор орасида 35,2% ҳолатларда максимал стеноз (50–69%), 59,3% – ўта кескин (70–99%) ва 5,6% ҳолатларда окклюзия яққол намоён бўлган.

Беморларда ангионеврологик текширувлар, хусусан, ангиохirurg кўриги, ангиовизуализация, кардиолог кўриги ва биокимёвий текширувлар ўтказилди. Ушбу текширувлар операциягача ва операциядан кейин ҳамда ўтказилган терапевтик муолажалар натижасини аниқлаш мақсадида даволаш курси сўнггида ҳам ўтказилди. Неврологик статусни таҳлил қилишда умумий неврологик симптомлар билан бир қаторда, ўчоқли неврологик симптомлар ҳам клиник баҳолашдан, ҳам неврологик шкалалар ёрдамида объектив баҳолашдан ўтказилди. Ангионейровизуализация ва лаборатор текширувлар динамикада ўтказиб турилди ва клиник-неврологик, когнитив бузилишлар билан таққослаб ўрганиб борилди. Когнитив функциялар цереброваскуляр касалликларда қўлланиладиган нейропсихологик шкалалар ёрдамида ўрганиб борилди. Бунда бир қатор юқори информатив шкалалар танлаб олинди.

Тадқиқот жараёнида тўпланган клиник ва параклиник материаллар Statistica-6,0 дастури асосида статистик таҳлил қилиб борилди. Ушбу дастур асосида ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача стандарт тафовут (m), нисбий миқдорлар частотаси (%) ҳисобланган ҳолда статистик қайта ишланди. $P < 0,05$ аниқлик даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Бош мия магистрал артериялари мультифокал атеросклерозиди беморларнинг клиник жиҳатдан ўзига хослиги**» деб номланган учинчи бобида БММА аниқланган 141 нафар беморни ўрганиш маълумотлари ўрин олган. Бош магистрал артериялари зарарланган

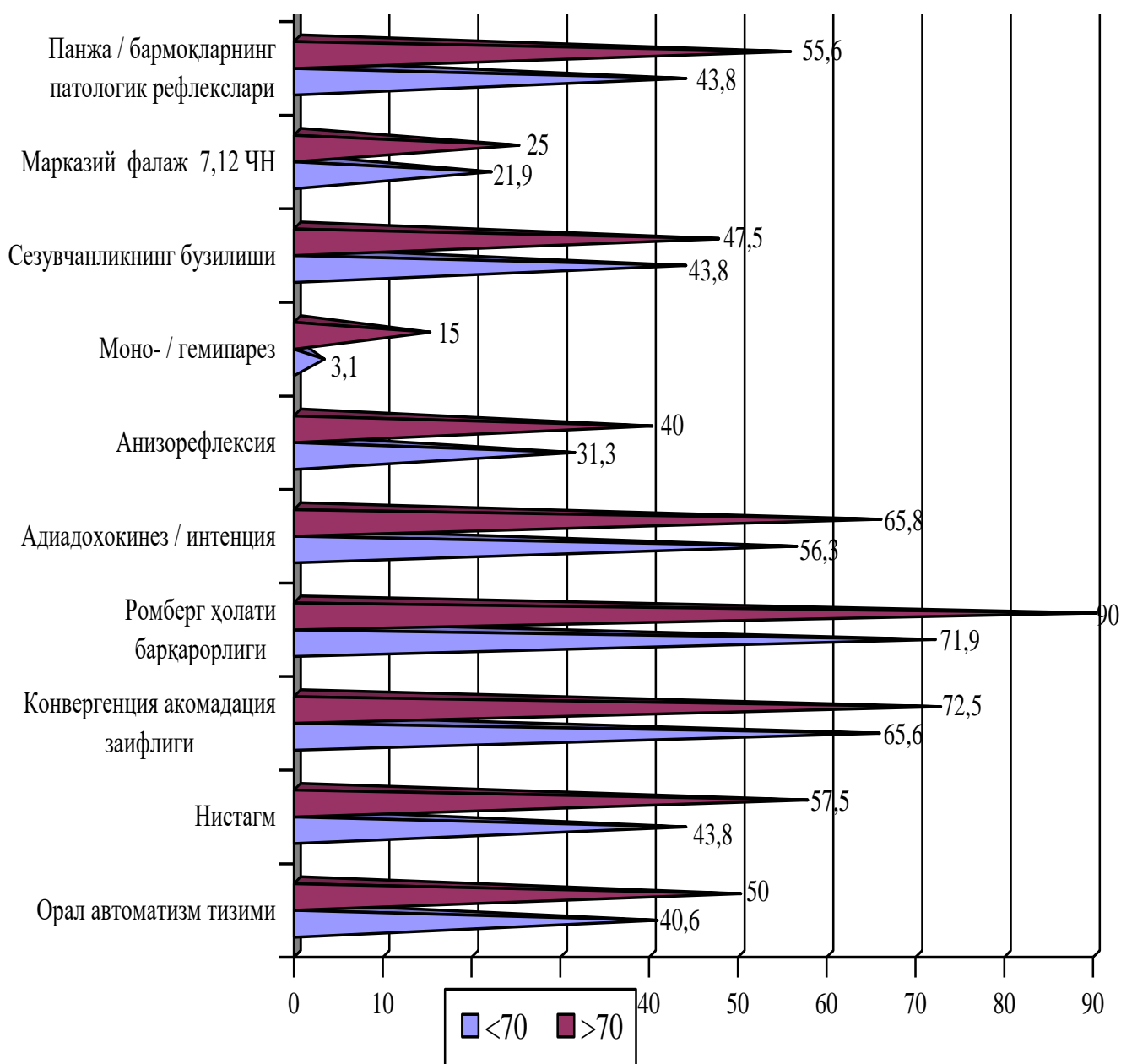
беморларда цереброваскуляр касалликлар орасида АГ (п=138; 97,9%) етакчи ўрин эгаллади. Артериал гипертензиянинг 1-босқичида 3,5%, 2-босқичида 7,8%, 3-босқичида 86,6% ни ташкил қилди. Фақат 3 (2,1%) нафар беморда АГ аниқланмади. Бундан ташқари, ЮИК турли клиник турларда намоён бўлди (п=109; 77,3%), шу жумладан, стенокардия (п=77; 54,6%), постинфаркт кардиосклероз (ИККС) (п=29; 20,6%) аниқланди. Қандли диабет 47 нафар беморда (33,3%) кузатилди. 76 бемор (53,9%) анамнезда БМҚАЎБ ўтказган, улардан бир марталик ёки кўп марталик ТИА 26 нафар (18,4%), инсульт 50 нафар (35,5%) беморда аниқланди. Шифохонага жойлаштирилган беморларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник турларига мос равишда неврологик ва нейропсихологик бузилишлар аниқланди. Масалан, дисциркулятор энцефалопатия (ДЦЭ)нинг 1-босқичида субъектив симптомлар объектив симптомларга қараганда устунлик қилган. Бунда объектив симптомлар, яъни горизонтал нистагм, VII ва XII нервларнинг марказий фалажлиги, пай рефлекслари анизорефлексияси, патологик пирамидал симптомлар 34,8% беморда аниқланди. ДЦЭ 2-босқичида объектив симптомлар субъектив симптомлардан устунлик қилди. Умумий ҳисобда 76,7% (п=33) беморда тарқоқ неврологик микросимптомлар аниқланди. Касалликнинг бу босқичида қолган объектив неврологик бузилишлар кучайиши баробарида координатор бузилишлар, яъни Ромберг синовида бироз чайқалишлар юзага келди. ДЦЭ 3-босқичи бир неча мартаба ўтказилган ТИА ёки ривожланиб боровчи сурункали церебрал ишемия фониди шаклланди. Бунда субъектив симптомлар сушлашиб объектив неврологик синдромлар: гемисиндром (33%), вертебробазилар синдром (34%), амиостатик синдром (29%), эпилептик синдром (4%) шаклланди. Шунингдек, касалликнинг ушбу босқичида когнитив бузилишлар яққол намоён бўлди.

БММА сабабли брахиоцефал артерияларнинг гемодинамик аҳамиятли стенозида церебрал гемодинамика бузилишлари пўстлоғости тузилмаларида яққол намоён бўлди. Бундай беморларда цереброваскуляр бузилишлар клиникаси амиостатик синдром билан намоён бўлди. Уларда мушаклар тонусининг пластик тарзда ошуви (78%), гипо- ва олигокинезия (81%), тинч ҳолатдаги тремор (69%), гипомимия (87%), монотон нутқ (72%) каби паркинсонизмга хос симптомлар билан намоён бўлди. Ушбу беморларда когнитив бузилишлар пўстлоғости деменциясини эслатувчи симптомлар билан, яъни эслаб қолиш қобилиятининг сусайиши, фикрлар қарахтлиги, автоматизмга айланган ҳаракатларни бажара олмаслик ҳолатлари кузатилди.

БММА гемодинамик аҳамиятли стенозларни юзага келтирган ҳолатларда каротид артерияларни аускультация ёрдамида текширган ҳолатларда шовқин борлиги аниқланди. Бундай беморларда каротид артериялар

букилувчанлиги назорат гуруҳдагиларга қараганда 9,4 марта ($p < 0,05$) кўп учради. БММА ва патологик букилувчанликнинг кўшилиб келиши 2-гуруҳдагиларга нисбатан 2,45 ($p < 0,05$), когнитив бузилишлар эса 1,66 баробар ($p < 0,05$) кўп кузатилди. Уларда неврологик ва когнитив бузилишлар БММА ва церебрал гемодинамика ўзгаришларига мос равишда намоён бўлди. Аниқланган симптомлар ва синдромлар 1-расмда акс эттирилган.

Статистик таҳлиллар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳига қараганда, гемисиндром БММА сабабли ривожланган каротид хавзадаги цереброваскуляр бузилишлар 2,25 баробар кўп ($p < 0,05$), вертебробазилляр етишмовчиликларда эса вестибуло-координатор бузилишлар 3 баробар кўп ($p < 0,01$) кузатилди.



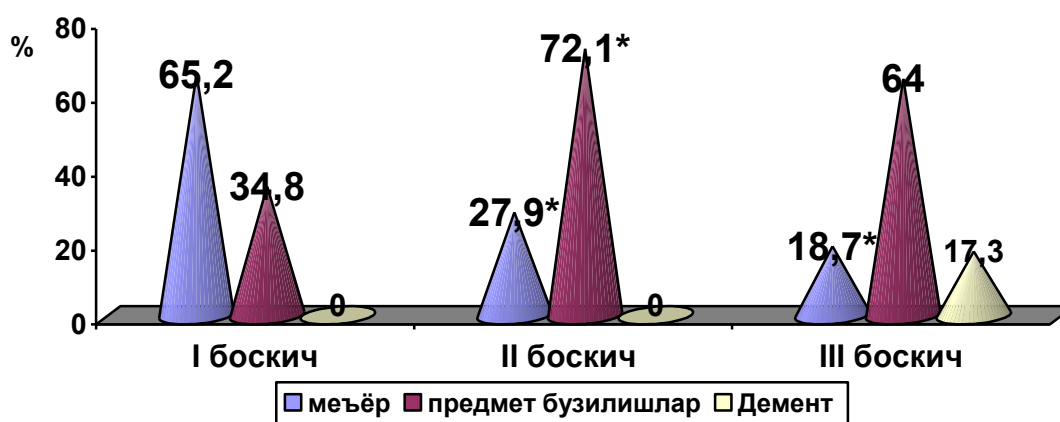
1-расм. БММА сабабли ривожланган ДЦЭ 2-босқичининг клиник структураси

Ички уйқу артерияси (ИУА)нинг турли даражадаги стенози аниқланган гуруҳда ўчоқли неврологик бузилишлар, гемианестезия, моноанестезия, парестезиялар, мускуллар тонусининг спастик ёки пластик тарзда ўзгаришлари статистик ишонарли даражада кўп учради.

БММА турли даражада ифодаланган беморларда когнитив функциялар назоратдаги гуруҳга қараганда 19–30 балл диапазолида ўзгариб $26,5 \pm 2,2$ баллни ташкил этганини кўрсатди ($p < 0,01$). Бундай беморларда предмет бузилишлар 62,4% (121 нафар беморда), энгил деменция 7,8% (11 нафар беморда) ва яққол ифодаланган деменция 1,4% (2 нафар беморда) аниқланди.

БММА фонида цереброваскуляр бузилишлар кучайган сари MMSE шкаласи бўйича ўртача балл пасайиб борди ва 65,2% ҳолатларда ДЦЭнинг 1- босқичида когнитив бузилишлар аниқланмади, 2- ва 3-босқичларида эса 27,9% ва 18,6% ($p < 0,05$) ҳолатларда ушбу бузилишлар қайд этилган. Энг кўп демент бузилишлар ДЦЭнинг 3-босқичида (17,3%) аниқланган (2-расм).

БММА сабабли ривожланган когнитив бузилишлар нафақат брахиоцефал артериялар стенози билан, балки экстракраниал артерияларда кинг-кинг ва койлинг каби эгилишлар назоратдаги гуруҳга қараганда кўп аниқланганлиги билан ҳам боғлиқ бўлди.



Изоҳ: * – маълумотларнинг 1-босқичга нисбатан аниқлиги ($P < 0,05$).

2-расм. MMSE шкаласи бўйича ДЦЭнинг турли босқичларида когнитив бузилишлар структураси

Чунки ўрганилаётган асосий гуруҳда назоратдаги гуруҳга қараганда бундай патологик эгилишлар ДЦЭнинг 1-босқичида 7%, 2-босқичида 15,6% ($p < 0,05$), 3-босқичида эса 35,7% ($p < 0,01$) учради. Ушбу кўрсаткичларда когнитив бузилишлар даражасининг тўғри корреляцион боғлиқлиқлиги аниқланди ($r = 0,65$). Демак, цереброваскуляр етишмовчиликда аниқланадиган когнитив бузилишлар нафақат бош миянинг майда

артериялари зарарланиши, балки экстракраниал артериялардаги патологик эгилишларга ҳам узвий боғлиқ.

Беморлар томонидан соат чизиш тести беморларнинг 38 нафарида (16,7%) 10 балл (норма), 63 нафарида (27,8%) 9 балл ($p < 0,05$), 98 нафарида (43,2%) 8 балл ва 28 нафарида (12,3%) 7 балга ($p < 0,05$) бажарилган. Бундай беморларда экстракраниал артериялардаги стеноitik бузилишлар ва уларнинг патологик деформацияси ошган сайин соат чизиш тести кўрсаткичлари ҳам пропорционал тарзда ошиб борди ($r = 0,76$). Экстракраниал артериялар патологияси аниқланган назорат гуруҳида эса соат чизиш тести кўрсаткичлари ижобий бўлди.

Апраксия ва оптик-фазовий агнозия брахиоцефал артерияларнинг стеноitik торайишлари даражасига қараб ўзгариб борди: ДЦЭ 1-босқичида ($r = 0,38$; $p < 0,05$), 2-босқичида ($r = 0,56$; $p < 0,05$), 3-босқичида ($r = 0,65$; $p < 0,01$). Бундай олий рухий функцияларнинг бузилиши учун, албатта, бош мия катта ярим шарлари пўстлоғи соҳасида микроциркулятор ўзгаришлар юзага келган бўлиши керак. Гослинг ва Пурселло индексларидаги патологик ўзгаришлар ҳақиқатан ҳам параллел тарзда церебрал гемодинамиканинг бузилишларини кўрсатди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳда ишчанлик кўрсаткичи $616,0 \pm 20,1$ ($P < 0,001$)ни ташкил этди. Бунда диққатни жамлаш даражаси $14,4 \pm 0,058$ ($P < 0,01$)га тенг бўлди. Ушбу кўрсаткичлар назоратдаги гуруҳга қараганда паст даражада эканлигини кўрсатди. Церебрал гемодинамика пасайган сайин неврологик ва когнитив бузилишлар статистик ишонарли тарзда кучайиб борди.

1- жадвал

БММА сабабли ривожланган цереброваскуляр бузилишларда когнитив бузилишлар структураси

	соат чизиш, балл							
	7		8		9		10	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жами	18	12,8	61	43,3	39	27,7	23	16,3
Сабаблар								
Атеросклероз	4	6,7	34	56,7	12	20,0	10	16,7
Патологик эгилишлар	2	6,1	6	18,2	16	48,5	9	27,3
АС+ ПЭ	12	25,0	21	43,8	11	22,9	4	8,3
ДЦЭ босқичлари								
1-босқич	0	0	7	30,4	7	30,4	9	39,1
2-босқич	6	14,0	15	34,9	12	27,9	10	23,3
3-босқич	12	16,0	39	52,0	20	26,7	4	5,3
Стеноз								
<70%	10	9,3	30	27,8	33	30,6	35	32,4
>70%	5	15,2	9	27,3	11	33,3	8	24,2

Асосий гуруҳда назорат гуруҳига қараганда ишчанлик, диққатни жамлаш ва унинг барқарорлик кўрсаткичлари паст бўлди ($p < 0,01$). Бурдоннинг корректура синамалари бўйича диққатнинг пасайиб бориши ДЦЭнинг турли босқичларида корреляцион боғлиқлик куйидагича бўлди: касалликнинг 1-босқичида ($r = 0,39$; $p < 0,05$), 2-босқичида ($r = 0,49$; $p < 0,01$), 3-босқичида ($r = 0,62$; $p < 0,01$).

Тадқиқот вазифаларидан келиб чиққан ҳолда асосий ва назорат гуруҳларида нутқнинг семантик функциялари текширилди. Бунинг учун когнитив неврологияда кенг қўлланиладиган методлардан фойдаланилди. Беморларга 1 дақиқада имкон борича кўпроқ ўсимликларни айтиб бериш таклиф этилди. Бунда асосий гуруҳда кўрсаткич $15,9 \pm 0,03$, назорат гуруҳида $12,4 \pm 0,02$ га тенг бўлди ($p < 0,01$). Фонетик ифодаланган ассоциациялар, яъни бир дақиқа мобайнида имкон борича «п» ҳарфи билан бошланадиган буюмларни айтиб бериш сўралганда, асосий гуруҳда кўрсаткичлар $14,9 \pm 0,03$, назорат гуруҳида $10,1 \pm 0,03$ га тенг бўлди ($p < 0,01$).

БММА жароҳатланган беморларда семантик белгиланадиган ассоциациялар (СБА) 1,2 марта ($P < 0,001$) ҳамда фонетик белгиланадиган ассоциациялар (ФБА) ($P < 0,001$) 1,5 марта пасайиши аниқ қайд этилган. Барча беморларда энг кўп ўзгаришлар ФБА сони таҳлилида аниқланган (2-жадвал).

Ўрганилаётган гуруҳда ФБА назорат гуруҳига нисбатан 32,2 % га пасайган бўлса, СБА назорат гуруҳига қараганда 18,8% га пасайди. Тадқиқотда ФБА ва СБА кўрсаткичлари цереброваскуляр етишмовчилик ва ИУА стенози босқичининг оғирлигига боғлиқ ҳолда пасайиши аниқланган.

2-жадвал

Ўрганилган беморларда сўзлашув фаоллиги бўйича синовнинг ўртача кўрсаткичлари

Гуруҳлар	СБА	ФБА
Назорат (n=30)	$15,9 \pm 0,03$	$14,9 \pm 0,03$
Асосий гуруҳ (n=141)	$12,9 \pm 0,20^{***}$, 18,8%	$10,1 \pm 0,48^{***}$, 32,2%
Сабаблар		
Атеросклероз	$13,4 \pm 0,30^{***}$, 15,7%	$10,8 \pm 0,48^{***}$, 27,5%
Букилувчанлик	$13,9 \pm 0,30^{***}$, 12,5%	$9,4 \pm 0,35^{***\wedge}$, 26,9%
АС+ПЭ	$12,7 \pm 0,21^{***}$, 11,5%	$8,9 \pm 0,27^{***\wedge}$, 24,2%
ДЦЭ босқичлари		
1-босқич	$13,8 \pm 0,24^{***}$, 12,8%	$10,6 \pm 0,15^{***\wedge}$, 29,1%
2-босқич	$12,8 \pm 0,26^{***}$, 11,7%	$9,8 \pm 0,15^{***}$, 27,1%
3-босқич	$12,1 \pm 0,16^{***\wedge}$, 11,2%	$9,3 \pm 0,18^{***}$, 26,8%
Стеноз		
<70%	$13,4 \pm 0,19^{***\wedge}$, 13,7%	$9,8 \pm 0,15^{***}$, 27,1%
>70%	$14,1 \pm 0,21^{***}$, 16,2%	$11,3 \pm 0,21^{***\wedge}$, 36,8%

Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан аниқлиги (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$); \wedge – 1-босқичга нисбатан фарқнинг аниқлиги ($\wedge P < 0,05$; $\wedge\wedge P < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge P < 0,001$).

Пешона ва пўстлоғости дисфункцияси устуворлик қилган ҳолатларда ФБА кўрсаткичлари СБА кўрсаткичларига қараганда статистик ишонарли даражада паст бўлди ($p < 0,01$). Демак, СБАга нисбатан ФБАнинг пасайиши БММАда пешона-пўстлоғости дисфункцияси мавжудлигини тасдиқлайди.

Асосий ва назорат гуруҳида оптик хотирани ўрганиш натижалари қуйидагича бўлди. Оптик сақланган хотира изларини шу заҳоти айтиб бериш асосий гуруҳда $8,5 \pm 0,02$, назорат гуруҳида $12,5 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)ни ташкил қилди. Ушбу хотира изларини 10 дақиқадан кейин қайта тиклаш сўралганда, кўрсаткичлар асосий гуруҳда $6,45 \pm 0,03$, назорат гуруҳида $10,4 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) ни кўрсатди. Таъкидлаш жоизки, мультифокал атеросклероз аниқланган беморларда предметларни таниб олиш қисман сақланиб қолган бўлиб, бу кўрсаткич $10,0 \pm 0,08$ га тенг бўлди (3-жадвал).

3-жадвал

Тадқиқот гуруҳига киритилганларда оптик хотирани ўрганиш кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Шу заҳоти хотирадан қайта тиклаш	10 дақиқадан кейин	Таниб олиш
Назорат гуруҳи (n=20)	$11,97 \pm 0,03$	$11,93 \pm 0,05$	$11,9 \pm 0,06$
Асосий гуруҳ (n=141)	$8,5 \pm 0,02^{**}$	$7,1 \pm 0,02^{**}$	$10,0 \pm 0,08^*$
Сабаблар			
Атеросклероз	$9,2 \pm 0,08^*$	$7,5 \pm 0,08^{**}$	$10,8 \pm 0,08^*$
Букилувчанлик	$8,9 \pm 0,04^*$	$7,4 \pm 0,05^{**}$	$9,8 \pm 0,06^*$
АС+ПЭ	$7,9 \pm 0,07^*$	$6,7 \pm 0,08^*$	$9,2 \pm 0,07^*$
ДЦЭ босқичлари			
1-босқич	$9,5 \pm 0,06^*$	$9,9 \pm 0,04^*$	$10,5 \pm 0,06^*$
2-босқич	$8,7 \pm 0,08^{**}$	$9,4 \pm 0,08^*$	$9,5 \pm 0,07^{*\wedge}$
3-босқич	$8,1 \pm 0,07^{**\wedge}$	$8,6 \pm 0,1^{**\wedge}$	$8,8 \pm 0,06^{**\wedge\wedge}$
Стеноз			
70%<	$8,6 \pm 0,06^{**}$	$9,2 \pm 0,07^*$	$9,3 \pm 0,09^*$
70%>	$8,2 \pm 0,08^{**}$	$8,8 \pm 0,08^{**}$	$8,9 \pm 0,04^{**}$

Изоҳ* – Назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан аниқлик (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$); \wedge – 1-босқичга нисбатан фарқнинг аниқлиги ($\wedge P < 0,05$; $\wedge\wedge P < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge P < 0,001$).

Асосий гуруҳда назорат гуруҳига қараганда ишчанлик, диққатни жамлаш ва унинг барқарорлик кўрсаткичлари паст бўлди ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, ДЦЭнинг турли босқичларида оптик хотира билан корреляцион боғлиқлик қуйидагича бўлди: 1-босқичда ($r = 0,43$; $p < 0,05$), 2-босқичда ($r = 0,51$; $p < 0,01$), 3-босқичда ($r = 0,58$; $p < 0,01$).

Чақирилган когнитив потенциаллар (P300) ёрдамида ЦВЗда когнитив функцияларнинг чуқур нейро- ва психофизиологик механизмларини ўргандик. ЧКПни ўрганиш мобайнида қўлга киритилган маълумотлар асосида асосий ва назоратдаги гуруҳ кўрсаткичлари орасида статистик ишонарли фарқ борлиги аниқланди. БММА фониди ривожланган

цереброваскуляр етишмовчиликларда N2-P3 интервали кўрсаткичлари ҳам назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилди.

Цереброваскуляр етишмовчиликда P300 кўрсаткичлари стеноз даражаси ($P < 0,01$) ва ҚОЧТ кўрсаткичлари даражасига ($P < 0,01$) тўғри пропорционал тарзда боғлиқ бўлди. БММА зарарланишининг характери ҳам N2-P3 интервали кўрсаткичларига таъсир қилди ва бу ўзгаришлар атеросклеротик стеноз экстракраниал артерияларнинг патологик эгилувчанлиги билан биргаликда кузатилганда яққолроқ намоён бўлди. ЧКП кўрсаткичлари соат чизиш синамаси ва оптик хотирани текшириш натижаларига ҳамоҳанг тарзда ўзгариб борди. Буни ушбу маълумотлар орасидаги корреляцион анализ таҳлиллари кўрсатиб турибди (4- жадвал).

4 жадвал

Тадқиқот олиб борилган гуруҳларда N2-P3 интервалининг ўртача кўрсаткичлари

Беморлар	N2-P3 гуруҳлар бўйича ўртача кўрсаткичлари	
	C3	C4
Назорат гуруҳи	59,3±5,8	69,1±9,1
Асосий гуруҳ (n=141)	49,0±3,3*	60,7±4,2*
Сабаблар		
Атеросклероз	54,2±3,7**	58,8±4,3*
Букилувчнлик	46,8±2,9***	56,3±3,3*
АС+ПЭ	42,1±3,2***	49,3±3,3**
ДЦЭ босқичлари		
1-босқич	56,5±4,9	61,3±4,3*
2-босқич	51,3±3,8*	59,2±3,4*
3-босқич	47,3±4,2**^^	49,2±4,4**^
Стеноз		
<70%	58,5±3,6	61,6±3,5*
>70%	45,4±4,6*б	44,6±4,5*б

Изох:* – Назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан аниқлик (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$); ^ – 1- босқичга нисбатан фарқнинг аниқлиги (^ $P < 0,05$; ^^ $P < 0,01$; ^^ $P < 0,001$); б – стеноз босқичига нисбатан фарқнинг аниқлиги.

Маълумотларнинг ўзаро корреляцион анализи БММАда нейропсихологик тестлар ҳамда N200 ва P300 кўрсаткичлари ўзаро боғлиқ эканини тасдиқлади.

Асосий гуруҳда УУА ва ИУА қон оқиши чизиқли тезлигининг таққослаб ўрганиш натижалари назорат гуруҳиникидан фарқланади. Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар норма ҳолатидаги микдордан оғишмай, 57,920±4,081 см/с ва 60,450±3,960 см/с ни ташкил этди. ДЦЭнинг 1-босқичида бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидагидан анча фарқли:

54,690±6,444 см/с ва 57,780±5,795 см/с. ДЦЭнинг 2-босқичида эса УУА ва ИУА ҚОЧТ сезиларли даражада камаймади: 46,482±6,545 см/с ва 51,009±7,858 см/с ($p>0.05$). Қон оқиши тезлиги УУА 36,177±8,220 см/с ва ИУА 38,972±6,665 см/с ни ташкил этган бўлса, (назорат гуруҳига нисбатан УУА ва ИУА ҚОЧТ $p<0,05$), ДЦЭнинг 3-босқичида УУА 29,254±7,312 см/с ва ИУА 27,954±8,123 см/с ни ташкил этган (назорат гуруҳига нисбатан $p<0,05$).

Маълумотларнинг ўзаро корреляцион анализи БММАда нейропсихологик тестлар ҳамда N200 ва P300 кўрсаткичлари ўзаро боғлиқ эканини тасдиқлади.

Асосий гуруҳда УУА ва ИУА қон оқиши чизиқли тезлигининг таққослаб ўрганиш натижалари назорат гуруҳиникидан фарқланади. Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар норма ҳолатидаги микдордан оғишмай, 57,920±4,081 см/с ва 60,450±3,960 см/с ни ташкил этди. ДЦЭнинг 1-босқичида бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидагидан анча фарқли: 54,690±6,444 см/с ва 57,780±5,795 см/с. ДЦЭнинг 2-босқичида эса УУА ва ИУА ҚОЧТ сезиларли даражада камаймади: 46,482±6,545 см/с ва 51,009±7,858 см/с ($p>0.05$). Қон оқиши тезлиги УУА 36,177±8,220 см/с ва ИУА 38,972±6,665 см/с ни ташкил этган бўлса, (назорат гуруҳига нисбатан УУА ва ИУА ҚОЧТ $p<0,05$), ДЦЭнинг 3-босқичида УУА 29,254±7,312 см/с ва ИУА 27,954±8,123 см/с ни ташкил этган (назорат гуруҳига нисбатан $p<0,05$).

Назорат гуруҳида миянинг ўрта артериясида ҚОЧТ 77,000±10,765 см/с, дисциркулятор энцефалопатиянинг I, II ва III босқичларида – 69,760±11,564 см/с; 60,818±8,130 см/с ва 44,214±6952 см/с ни ташкил этди. ҚОЧТ бўйича назорат гуруҳи ҳамда ДЦЭнинг 1 ва 2-босқичлари ўртасида аниқ тафовутлар қайд этилган бўлса, 3-босқичда бу кўрсаткичларнинг статистик ишонарли тарзда камайганини кўриш мумкин ($P<0,05$). Назорат гуруҳида УАи қон оқишининг чизиқли тезлиги 37,870±3,105 см/с; ДЦЭ 1-босқичида 39,730±4,997 см/с ни ташкил этди. Кейинчалик ҚОЧТ пасайиш тенденциясига эга бўлиб, 2-гуруҳ беморларида 36,367±5,902 см/с ва 3-гуруҳдагиларда 24,115±5,246 см/с ни ташкил қилди ($P<0,05$). Назорат гуруҳида ва 1-босқич беморларида УАи ҚОЧТ деярли фарқланмаган ҳамда 37,560±3,196 см/с ва 37,920±5,330 см/с ни ташкил этган. 2-босқичда ҚОЧТ 33,864±1,983 см/с гача, 3-босқичда 28,265±5,102 см/с гача пасайган. УАи бўйича қон оқиши чизиқли тезлиги назорат гуруҳида 52,425±6,125 см/с ни ташкил этган. 1-босқичда ОАда ҚОЧТ сезиларли даражада фарқланган ва 52,685±6,956 см/с га тенг бўлган. Бу кўрсаткич 2-босқичда 47,291±7,015 см/с гача, 3-босқичда 38,695±6,521 см/с гача пасайган ($P<0,01$).

Транскраниал дуплексли сканерлашда уйку артериялари ИМКда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: назорат гуруҳида 0,660±0,119 мм., ДЦЭнинг 1-босқичида 0,750±0,132 мм., 2-босқичида 1,118±0,206 мм.,

3-босқичда $1,229 \pm 0,182$ мм. Ушбу кўрсаткичлар орасида статистик фарқ $p < 0,05$ ва $p < 0,01$ бўлиб, улар цереброваскуляр етишмовчилик даражасига қараб ўзгариб борди: ДЦЭ 1-босқичда ($r=0,39$; $p < 0,05$); 2-босқичда ($r=0,45$; $p < 0,01$); 3-босқичда ($r=0,58$; $p < 0,01$).

Цереброваскуляр етишмовчилик босқичларида A.Grey-Weale бўйича турли типдаги экстракраниал артерияларда атеросклеротик чандиқлар учраши ДЦЭнинг 2-босқичида кўпроқ II тип, 3-босқичида эса IV тип учраши маълум бўлди. ИУА стенози даражаси стеноз характериға ва касаллик структурасига боғлиқ бўлди. Максимал стеноз гетероген гиперэхоген атеросклеротик чандиқлар, минимал стеноз эса бир хил гипоехоген атеросклеротик чандиқлар бўлганда аниқланган.

Ички уйқу артерияси стенози даражаси ошиши билан клиник бузилишлар структураси ва оғирлик даражаси ўзгариб борди. Стеноз даражаси ошган сайин ТИА эпизодлари сони ҳам ортиб борди: ИУА 50% дан кам стенозларда 13 нафар беморда (17%), 50–75% стенозларда 26 нафар беморда (31%), 75% дан зиёд стенозларда 47 нафар беморда (56%) қайд этилган. ИУА 50 дан 75% гача стенозларда инсультнинг атеротромботик тплари кўпроқ аниқланган бўлса, 75% дан зиёд стенозларда гемодинамик типдаги инсультлар кўп кузатилди. Кузатувларимиз шуни кўрсатдики, ИУА стеноз даражаси ошган сайин ушбу артериянинг патологик эгилувчанлиги ҳам ошиб борди. Масалан, ИУА 75% дан ортиқ стенозларида патологик эгилувчанлик 50 % стенозларга қараганда 2 баробар қайд этилди.

Брахиоцефал артериялар стенози даражалари билан транскраниал дуплексли сканерлашда аниқланган интракраниал артерияларнинг гемодинамикани баҳолаб берувчи кўрсаткичлари орасида тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги исбот қилинди. ИУА диаметри кўрсаткичи ҳамда нейропсихологик тестлар кўрсаткичлари ($r=0,86$) билан юқори даражадаги корреляцион боғлиқлик аниқланди. Шунингдек, ИМҚ қалинлиги ($r=0,691$) билан ҳам корреляцион боғлиқлик мавжудлиги қайд этилди. Томирларнинг периферик қаршилиги БММАда ДЦЭ 2- ва 3-даражалари нейропсихологик статусига бевосита таъсир кўрсатди. Энг юқори корреляцион боғлиқлик каротид ҳавзада ҳам ($r=0,832$), вертебробазилар ҳавзада ҳам мавжудлиги аниқланди ($r=0,848$).

МСКТ-ангиографияда аксарият ҳолларда (83,0%) коронар қон айланишининг бир текис типи қайд этилган бўлса, ўнг ва чап типи нисбатан кам учради (12,8% ва 4,3%). Шу жумладан, 63,8% беморда каротид артерия одатдагидек, 36,2% беморларда эса унинг чап каротид артерия бифуркацияси, чап каротид артерия букилувчанлиги ва умуртка артерияси гипоплазияси аниқланди. МСКТ-ангиографияда гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли торайишни келтириб чиқармайдиган стенозлик ўзгаришлар 61,7% беморда аниқланди. Улар проксимал (51,1%) ва медиал

(29,8%) сегментларда кўпроқ, дистал (6,4%) сегментлар ва ёнлама шохларда эса нисбатан камроқ (10,6%) жойлашган. Гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлар 44 нафар беморда 62 артерияда, 83 сегментда жойлашган бўлиб, улардан медиал сегментлар 46,8%, проксимал 29,8%, дистал 6,4%, ёнлама шохлар 10,6% ни ташкил этади. Вена томирларининг проксимал ва медиал сегментларида атеросклерознинг кўп учраши уларнинг систолик чўққилар босимига кўпроқ йўлиқиши билан изоҳланади.

Каротид артерияларнинг атеросклеротик чандиқлари зичлиги ўзгаришига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида атеросклероз ва ЮИК ривожланишига олиб келадиган анъанавий омилларнинг регрессион таҳлили ўрганилди. Бунинг натижасида ҳар иккала ҳавза учун хос бўлган атеросклеротик чандиқлар зичлигининг фақатгина бемор ёши ($r=0,562$) ва қандли диабетнинг ($r=0,448$) мавжудлиги билан кучли боғлиқлик аниқланди. Коронар артериялар ва БЦА МСКТ-ангиографияси амалга оширилганда танлаб олинган беморларнинг бирортасида ҳам рентгенконтраст препаратга нисбатан нохуш ҳолат кузатилмади.

БММА фонида ривожланган цереброваскуляр бузилишларда 70 нафар беморда МРТ хулосалари ўрганиб чиқилди. МРТ текшируви миянинг сурункали ишемияси, перивентрикуляр ишемик ўчоқлар, шунингдек, миянинг ассоциатив соҳаларида ишемик ўчоқларни аниқлаш мақсадида амалга оширилди. Кузатувларимизда пешона қисмида, пўстлоғости соҳаси ва ички капсулада кўплаб лакунар ишемик ўчоқлар (15 мм.гача) қайд этилди. ДЦЭнинг 3-босқичида лейкоареоз кўпроқ 15,4% ҳажмда учраган бўлса,

1-босқичида 8,7% ҳажмда қайд этилди ($P<0,05$). МРТда перивентрикуляр соҳада гиперинтенсив сигналлар кенг тарқалганлиги қайд этилган. Ушбу ўчоқлар миқдори ва тақсимоти бўйича фарқланиши у қадар аниқ эмас, аммо 3-босқичда нисбатан $2,5\pm 1,6$ дан кўпроқ намоён бўлиб, пешона қисми ва думли ядро соҳаларида жойлашган. Ички капсула ва таламусда бундай ўчоқлар $1,5\pm 0,7$ дан камроқ учраган. ДЦЭ 2-босқичида бундай ўчоқлар пешона қисми ва думли ядро соҳасида кузатилган бўлса, субкортикал соҳаларда тахминан бир хил ҳажмда $7\pm 0,9$ ва $1,4\pm 0,7$ тенг ҳолатларда қайд этилган.

Асосий гуруҳда қоринча тизими кўрсаткичлари бош мия ҳолатини акс эттирган. ДЦЭнинг 3-босқичида пешона шохи индекси пасайган ҳолда Эванс, қоринча индекси ва Сильвий сув йўли кенгайиши ортиб бораётгани аниқланди.

Эванс нисбати ва нейропсихологик тест кўрсаткичлари ўртасида кучли, тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик кузатилади. Масалан, ДЦЭнинг 1- ва 2-босқичида бу кўрсаткич $r=-0,652 - 0,769$ оралиғида, 3-босқичида $r=-0,498 - 0,785$ оралиғида бўлди. Пешона шохи индекси ва

нейропсихологик статус кўрсаткичлари нисбати улар ўртасидаги боғлиқлик ЦВЗда суст эканини кўрсатди. Дисциркулятор энцефалопатининг 2 ва 3-босқичида қоринча индекси, Сильвий сув йўли кенгайиши ва барча нейропсихологик тестлар кўрсаткичлари ўртасида кучли боғлиқлик мавжудлиги аниқланган.

Шундай қилиб, брахиоцефал артериялар зарарланиши аксарият ҳолларда атеросклероз оқибатида ривожланиб, касаллик морфологик тавсифи ва клиник ифодаланиши жиҳатидан полиморфдир. Бунда бемор ҳолатининг ёмонлашуви нафақат артериялар зарарланиши, балки атеросклеротик чандиқлар барқарорлиги билан ҳам тавсифланади. Клиник симптомлар оғирлиги ва когнитив дисфункция цереброваскуляр етишмовчилик даражаларига, шу жумладан, бош миянинг аксонал тузилмаларидаги кистоз-глиоз чандиқлар катта-кичиклигига боғлиқдир.

Диссертациянинг «**Бош мия магистрал артериялари стенозида когнитив бузилишларни нейропроектив хусусиятга эга дори, хусусан, кортексинни интраназал йўл билан юбориб даволаш самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобда ДЦЭнинг 2- ва 3-босқичларида когнитив бузилишларни бартараф этиш мақсадида кортексин дориси қўллаб кўрилган.

Нейропротектив терапия ўтказилган беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳда 80 нафар, 2-гуруҳда 61 нафар бемор. Биринчи гуруҳ беморларига базис терапиясидан ташқари, КЭАЭ ўтказилгунга қадар 10 кун мобайнида интраназал усулда кортексин препарати берилди. Кортексиндан фойдаланган ҳолда ўтказилган терапия давомийлиги 10 кунни ташкил этди. Бунинг учун 10 мг кортексин NaCl нинг 1 мл 0,9% ли эритмасида суюлтирилади. Сўнгра бемор ётқизилган ҳолда 5 томчидан ҳар икки бурун тешигига томизилади. Муолажа кунига 3 маҳал қилинади. 2-гуруҳ беморлар нейропротектив терапияни стандарт йўсинда, яъни парентерал усулда олишди.

1-гуруҳда когнитив функциялар 2-гуруҳга қараганда статистик ишонарли даражада тикланди (5-жадвал).

Ҳар иккала гуруҳ беморларининг кўпчилигида диққат ва хотира пасайиши аниқланган ($95,0 \pm 3,9\%$ ва $92,1 \pm 5,0\%$). Кортексин таъсирида 1- гуруҳда хотира бузилишлари кўрсаткичлари $95,0 \pm 3,9\%$ дан $42,5 \pm 8,4\%$ гача пасайди, яъни диққат ва хотира тикланиши юқори бўлди ($P < 0,001$), 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич $92,1 \pm 5,0\%$ дан $68,4 \pm 8,0\%$ гача пасайган ($p < 0,05$). Кортексиндан фойдаланган ҳолда ($P < 0,05$) амалга оширилган даволаш курси таъсирида нейропсихологик бузилишлар сезиларли даражада камайгани қайд этилган. Бунда неврологик бузилишлар ҳам статистик ишонарли даражада регрессга учради. Бироқ асосий гуруҳда унинг даражаси юқори бўлди ($p < 0,01$).

MMSE шкаласи бўйича кўрсаткичлар кортексинни интраназал бериш 1-гурухдаги беморларда самарали эканлигини кўрсатди, 2-гурухда бу кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси у қадар сезиларли бўлмади ($26,3 \pm 0,5$ ва $24,8 \pm 0,5$).

5-жадвал

Кортексинни интраназал ва парентерал йўл билан юборишнинг таққослама кўрсаткичлари ($M \pm m\%$).

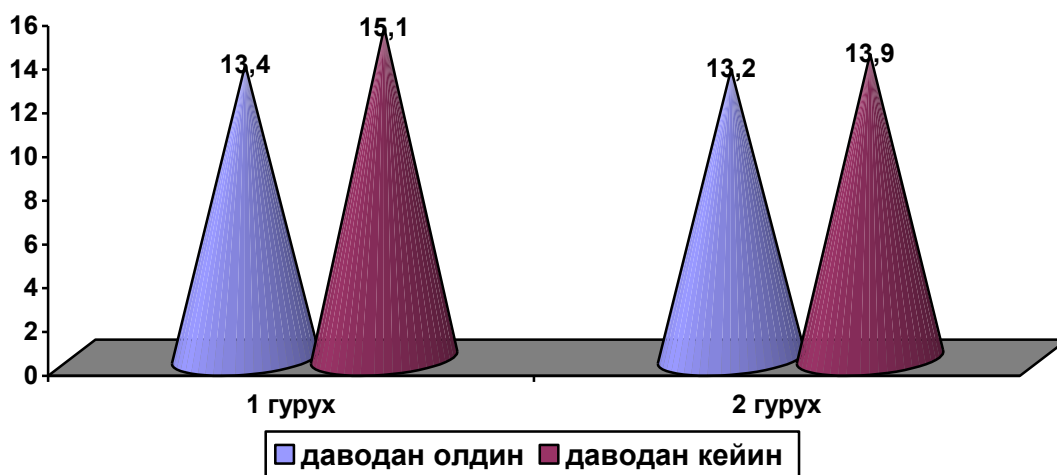
Клиник белгилар	I гуруҳ (N=80)				II гуруҳ (N=61)			
	Даволашгача		Даволашдан кейин		Даволашгача		Даволашдан кейин	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Диққат ва хотира	76	$95,0 \pm 3,9$	34	$42,5 \pm 8,4^{**}$	56	$91,8 \pm 5,0$	42	$68,9 \pm 8,0$
Бош оғриғи	60	$75,0 \pm 7,4$	42	$52,5 \pm 8,4^*$	48	$78,7 \pm 7,1$	35	$57,4 \pm 8,6^*$
Бош айланаш	78	$97,5 \pm 2,8$	44	$55,0 \pm 8,4^{**}$	54	$88,5 \pm 5,0$	39	$63,9 \pm 8,4^*$
Тунги уйқу бузилиши	50	$62,5 \pm 8,2$	36	$45,0 \pm 8,4$	42	$68,9 \pm 8,2$	31	$50,8 \pm 8,7$
Кўрқув, хавотир,	34	$42,5 \pm 8,4$	6	$7,5 \pm 4,7^{**}$	25	$41,0 \pm 8,5$	17	$27,9 \pm 7,8$
Мушаклар спастиклиги	24	$30,0 \pm 7,6$	14	$17,5 \pm 6,3^*$	21	$34,4 \pm 8,2$	16	$26,2 \pm 7,8$
Пирамидал симптомлар	26	$32,5 \pm 7,8$	18	$22,5 \pm 7,1$	19	$31,1 \pm 8,0$	14	$23,0 \pm 7,5$
Координатор бузилишлар	18	$22,5 \pm 6,8$	10	$12,5 \pm 5,4$	14	$23,0 \pm 7,5$	11	$18,0 \pm 6,7$

Изоҳ: * – фарқнинг даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан тўғрилиги $P < 0,05$
 **- $p < 0,01$.

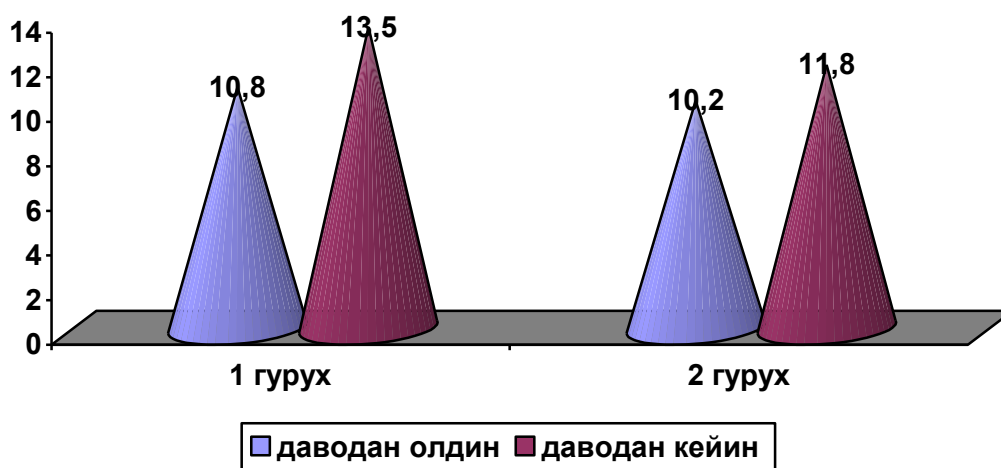
Тадқиқотга киритилган беморларда соат чизиш тести бўйича (1-гурухда $7,8 \pm 0,05$, 2-гурухда $7,9 \pm 0,06$) балларнинг ошиши кузатилган бўлса, даволашдан кейин бу кўрсаткичлар $8,1 \pm 0,08$ ва $7,1 \pm 0,05$ баллни ташкил этган. Кортексиннинг интраназал қўлланиши праксис ва оптик-фазовий ориентация кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатган.

Бурдон тести бўйича олинган маълумотлар бошқа тестлар бўйича тадқиқот натижаларига ҳам мос келади. Тадқиқотда беморларнинг даволанишдан кейинги нутқ фаоллигини тадқиқ этиш бўйича тест ўтказилди (3-расм).

Расмдан кўриниб турганидек, даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан семантик белгиланадиган ассоциациялар (СБА) ва фонетик белгиланадиган ассоциациялар (ФБА) ошиши, айниқса, кортексинни интраназал олган беморларда яққол намоён бўлди. Комплекс даволашдан кейин 1-гурух беморларида ўчоқ тарафида ички уйқу артерияси қон оқиши тезлигининг ($-58,1 \pm 2,6$ см/с) нормаллашуви кузатилган, бу 2-гурух беморларидаги кўрсаткичдан ($51,1 \pm 3,8$ см/с) анча юқорироқ бўлса ҳам, мазкур кўрсаткич бўйича яққол тафовутлар қайд этилмаган.



Семантик белгиланадиган ассоциациялар



Фонетик белгиланадиган ассоциациялар

Изоҳ: * – даволашгача ва даволашдан кейин маълумотларнинг аниқлиги ($P < 0,05$).

3-расм. Нутқ фаоллигини текшириш натижалари

КЭАЭ амалга оширилган ҳамда операциягача нейропротектив восита сифатида кортексинни интраназал олган беморларда стандарт терапия курсини олган беморларга нисбатан бузилган функцияларнинг сезиларли даражада тикланиши юз берди ($P < 0,05$).

Ҳар икки гуруҳда операциянинг ижобий якуни, айниқса, унинг гемодинамик самараси кузатилган. Иккала гуруҳда ҳам ИУВ дистал участкасида қон оқиш тезлиги параметрлари сезиларли даражада яхшиланиб, беморларнинг кўпчилигида эса қон оқиши ламинар тус олгани кузатилган. 2-гуруҳда ҚОЧТ ўртача 57,14% га, 1-гуруҳда эса 59,13% га пасайган. Операциядан кейинги давр неврологик бузилишларнинг регрессга учраши, кортексиннинг нафақат ассоциатив соҳалар, балки бирламчи проекцион соҳаларга ҳам ижобий таъсирини кўрсатди.

ХУЛОСА

1. БММА фонида ривожланган цереброваскуляр касалликларда клиник-неврологик бузилишлар структураси ва динамикаси нафақат интракраниал артерияларнинг функционал ҳолати, балки брахиоцефал артерияларнинг стеностик зарарланиши даражасига узвий боғлиқ бўлиб, стеноз даражаси ошган сайин неврологик бузилишлар даражаси чуқурлашиб боради.

2. БММА стенози ва уларнинг патологик эгилувчанлиги даражаси билан когнитив бузилишлар даражаси орасида тўғри корреляцион боғлиқлик бор: гемодинамик аҳамиятли стенозларда ва яққол ифодаланган кинг-кинг ва койлингларда когнитив бузилишлар тез суръатларда ривожланади ва деменцияга олиб келади.

3. БММА интракраниал артерияларнинг функционал ҳолатига ҳам жиддий таъсир кўрсатади: транскраниал доплерографик текширув натижалари церебрал артерияларда қон оқишнинг чизиқли тезлиги деярли 2 баробарга камайганлиги ($p < 0,01$)ни ва ички уйқу артериялари «интима-медиа» коэффициенти $0,660 \pm 0,119$ дан $1,229 \pm 0,182$ мм гача ошганини кўрсатади.

4. БММА фонида ривожланган цереброваскуляр касалликларда сурункали церебрал ишемия даражаси ошган сайин чақирилган акустик потенциаллар даражаси кескин бузилиб боради. Бунда ЧАП даражаси когнитив бузилишлар даражаси билан тўғри корреляцион боғлиқликка эга бўлди: когнитив бузилишлар даражаси қанчалик чуқур бўлса, чақирилган акустик потенциаллар даражаси ҳам шунга мос даражада ўзгаради.

5. МРТ ёрдамида ўрганилган нейровизуализация кўрсаткичлари БММА кўрсаткичларига тўғри корреляцион боғлиқлик ($r = 0,659$; $p < 0,05$) борлигини кўрсатди. Церебрал гемодинамика дисфункцияси билан миёдаги ишемик ўчоқлар орасида ҳам тўғри корреляцион боғлиқликлар ($r = 0,587$; $p < 0,05$) аниқланди. Церебрал ишемия ассоциатив соҳаларга тарқалган ҳолатларда олий руҳий функциялар бузилишлари янада яққолроқ намоён бўлди.

6. БММА фонида ривожланган церебрал гемодинамика бузилишлари сабабли юзага келган когнитив дисфункцияларни коррекция қилишда каротид эндартерэктомия юқори даражада самаралидир. Ушбу операциядан сўнг ўтказилган нейропсихологик текширувлар назорат гуруҳига қараганда асосий гуруҳда когнитив функциялар статистик ишонарли даражада жадал тикланишини кўрсатди.

7. БММА фонида ривожланган когнитив функцияларни тиклашда нейропротектив таъсирга эга дориларни (хусусан, кортексин) интраназал йўл билан юбориш уни парентерал йўл билан юборишга қараганда самарали эканлигини кўрсатди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ХАЙДАРОВ НОДИР КАДИРОВИЧ

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ
МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ
АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.3.PhD/Tib312.

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www. tipme.uz.](http://www.tipme.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Гафуров Бахтиёр Гафурович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мажидова Якутхон Набиевна**
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировн
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ульяновский Государственный Университет**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей. Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирован за № _____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

Д.М.Сабиров
председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Убайдуллаева
ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Г.С.Рахимбаева
председатель научного семинара при Научном
совете по присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Мультифокальный атеросклероз головного мозга является актуальной проблемой неврологии среди цереброваскулярных заболеваний, встречающееся чаще среди представителей старшего поколения мирового населения. По прогностическим данным Всемирной Организации Здравоохранения смертность в 2000 году от цереброваскулярных заболеваний достигла 15 миллионов, этот показатель возрастет к 2020 году в 1,5 раза, до 25 миллионов человек соответственно. Нейродегенеративные процессы являются результатом развивающегося поражения магистральных артерий головного мозга (МАГ), вследствие усугубления многолетней когнитивной недостаточности. Поражения магистральных артерий являются причиной 80-85% всех случаев церебральных инсультов. В этой связи осуществляются ангиохирургические процедуры с целью профилактики и лечения церебральных инсультов.

В настоящее время в нашей стране проводятся целевые реформы по повышению уровня медицинской службы. В мировом масштабе проводятся научные исследования по актуальным направлениям изучения когнитивных нарушений вследствие цереброваскулярной недостаточности (ЦВН). В связи с чем считается очень важным ранее выявление когнитивных нарушений при ЦВН, взаимосвязь между нейропсихологическими нарушениями и методами нейровизуального обследования, а также выявление связи с морфофункциональными системами. Совершенствование нейропсихологических методов коррекции развивающейся когнитивной недостаточности по причине МАГ, диагностика и исследования в сфере нейропсихореабилитации при ЦВН, а также прогнозирование и выработка показателей развития МАГ, совершенствование имеющихся методов в своевременном выборе правильных методов лечения имеют особенное значение в научных исследованиях.

Согласно Указа Президента Республики Узбекистана № УП-4947 от 7 февраля 2017 года по пяти приоритетным направлениям Стратегии развития Узбекистана на 2017–2021 годы определены задачи по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения, а именно повышению качества и созданию благоприятных условий оказания медицинской и социальной службы, формированию здорового образа жизни среди населения. В связи с этим, определение ранних стадий МАГ, приводящих к когнитивным нарушениям и совершенствование дальнейшего развития системы оказания медицинской и социальной помощи по обеспечению полноценной жизни, понижение показателя заболеваемости и обеспечение увеличения продолжительности жизни являются одним из важнейших направлений медицины.

Данное диссертационное исследование, в определенной степени, служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3494 от 25 января 2018 года «О мерах по

ускоренному совершенствованию системы скорой медицинской помощи», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики Узбекистан: V. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Полученные в ходе работы данные показали о необходимости мониторинга степени проявления когнитивной дисфункции в МАГ на различных периодах инсульта. Однако полного описания поражения и сохранения когнитивных функций функциональных блоков при мультифокальных атеросклеротических стенозах экстракраниальных артерий мозга не получено. Таким образом, назрела необходимость исследовать степень воздействия на динамику когнитивных расстройств, реконструктивные операции на МАГ при неврологических расстройствах. В связи с чем, существует ряд задач, ожидающих своего научного решения.

Ишемический инсульт встречается в четыре раз чаще, чем геморрагический, транзиторные ишемические атаки встречаются в 9-10 раз чаще, чем инсульт мозга, что указывает на необходимость обращать более широкое внимание на патологии экстракраниальных артерий. ТИА и лакунарные инсульты являются основной причиной васкулярной деменции.

Цереброваскулярные заболевания, в том числе васкулярная деменция, патогенез атеросклеротического поражения, диагностика, лечение, вопросы профилактики требуют последовательного и ускоренного изучения. [Верещагин Н.В., 2007]. Когнитивные расстройства могут отмечаться у пациентов в случае развития как острых, так и хронических цереброваскулярных заболеваний, которые чаще всего обусловлены атеросклерозом церебральных сосудов и гипертонической болезнью [Дуданов И.П. 2009, Kofler В.А., 2011]. Около 50% с умеренными когнитивными расстройствами в течение пяти лет становятся дементными. У 20-30% больных после перенесённого инсульта в течение полугода развивается деменция и только у 20% когнитивные показатели остаются в пределах нормы [Дамулин И.В. 1990, Яхно Н.Н. 2001].

В настоящее время при нарушениях кровообращения мозга первичные и вторичные профилактические меры можно разделить на консервативные и хирургические.

В результатах рандомизированных исследований ТИА в основном развились в каротидный стеноз. Таким образом, каротидные стенозы являются причиной хронической недостаточности мозгового кровообращения, а именно развития дисциркуляторной энцефалопатии. При этом доказана с большой степенью достоверности эффективность хирургической коррекции [Wilson S.E. 1993]. Несмотря на проведенные исследования, нет единого мнения о диагностических критериях МАГ. В свете изложенного выше представляется необходимость глубокого изучения этиопатогенетических основ развития ЦВН при стенозе экстракраниальных

артерий, широкое применение ангиохирургического лечения с целью коррекции этиологических аспектов когнитивных нарушений, совершенствование методов нейропротективной коррекции и лечения, раннее выявление и определение новых диагностических возможностей.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ прикладных проектов Ташкентского института усовершенствования врачей по теме «Изучение основных патогенетических механизмов развития осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях. Вопросы клиники, диагностики, комплексной терапии и профилактики» (2011–2017).

Цель исследования. Изучение клинико-патогенетических особенностей консервативного и хирургического лечения мультифокального атеросклеротического поражения магистральных артерий головного мозга в процессе ЦВН.

Задачи исследования:

определение степени изменений в сосудах с помощью различных нейропсихологических шкал;

определение степени нарушений посредством вызванных акустических потенциалов;

определение функциональных особенностей цереброваскулярных нарушений при мультифокальном атеросклеротическом поражении МАГ;

оценка состояния ЦВН оперативной смешанной динамики МАГ;

совершенствование мер профилактики и лечения, основываясь на методы проведенного исследования;

оценка эффективности коррекции когнитивных нарушений с применением интраназально кортексина при цереброваскулярной недостаточности.

Объект исследования. В качестве объекта исследования были отобраны 141 больной, в возрасте от 43 до 69 лет, у которых выявлена дисциркуляторная энцефалопатия по причине мультифокального атеросклеротического стеноза экстракраниальных артерий. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц .

Предметом исследования: является изучение процесса когнитивных расстройств при мультифокальном атеросклерозе МАГ.

Методы исследования: в диссертационной работе применялись неврологические обследования: клинические материалы, анамнез, нейропсихологические шкалы (краткая шкала оценки психического статуса Mini Mental State Examination, MMSE, шкала депрессии Бека тест рисования часов), оценка структурных изменений в головном мозге посредством нейровизуализации (компьютерная томография головного мозга (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ), изучение функционального состояния и церебральной гемодинамики церебральных артерий посредством

дуплексного сканирования (P300), а также представлены клиничко-неврологические и статистические методы исследования.

Новизна научного исследования:

выявлена взаимосвязь изменений в высшей нервной деятельности со структурными изменениями в лобной, теменной и височной областях мозга, выявленные посредством нейровизуализации у больных с МАГ;

обоснована с помощью корреляционного анализа взаимосвязь между комплексными нейровизуализационными и нейропсихологическими исследованиями, которые дают возможность преждевременного выявления ранних стадий поражений МАГ с последующим их развитием и переходом в деменцию;

выявлена роль сопоставительной диагностики, наблюдаемой при ЦВН бессимптомной клиники когнитивных нарушений и результатов исследований, которые указывают на вероятность проявления заболевания;

обоснована с помощью нейропсихологических тестов ликвидация когнитивной недостаточности у больных с ЦВН, развившейся по причине МАГ методом коррекции каротидной эндартэктомии и применения интраназально лекарственного препарата кортексин.

Практические результаты исследования.

Создана возможность эффективного комплексного применения клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических методов ангиохирургического лечения и интраназального введения кортексина у пациентов с мультифокальным атеросклерозом экстракраниальных сосудов.

Достоверность результатов исследования: подтверждена применением в исследованиях современных, клинических, инструментальных, иммуноферментных исследований и на основании статистических методов, цифровые сведения которых получены с помощью современных компьютерных технологий, взаимной адекватностью теоретических и практических исследований с их практическим применением.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научное значение результатов исследования заключается в научном исследовании ранней диагностики ЦВН, своевременным началом лечения, необходимостью обеспечения с развитием заболевания социально-психологической поддержки пациента и его родственников.

Лечение и уход, долгосрочная инвалидность с последствиями МАГ требует больших экономических затрат и связано с госпитализацией этой категории пациентов в специальные клиники. Выдвинуты на передний план возможности метода каротидной эндартэктомии, с помощью которого возникает возможность коррекции когнитивных дисфункций у больных с ЦВН после МАГ. Таким образом, научно обоснованы пути коррекции когнитивных функций с интраназальным введением кортексина. Созданы возможности по повышению качества жизни больных, экономии средств не только больного, но и государства путем ранней диагностики и выбора правильного вида лечения.

Научное значение исследования подтверждается высокой эффективностью (15%) одновременного использования нейровизуализационных методов и исследований с использованием нейропсихологических шкал (краткая шкала оценки психического статуса Mini Mental State Examination, MMSE, шкала депрессии Бека, тест рисования часов). Практическая значимость представлена применением разработанного процесса диагностики, который дает возможность ранней постановки диагноза с оптимизацией прогнозирования ЦВН.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по профилактике и лечению цереброваскулярной недостаточности при мультифокальном атеросклерозе МАГ:

созданы методические рекомендации: «Разработка и эффективность интраназальной медикаментозной нейропротекции при когнитивных нарушениях у больных со стенозами магистральных артерий головы на фоне хирургического лечения» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8д-3/84 от 04.11.2016). Данные методические рекомендации позволяют повысить результаты лечения и сократить экономические затраты на 18%. С целью эффективности лечения результаты исследования были внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в клиническую практику АО Республиканского Специализированного центра хирургии имени академика В.Вохидова, в клинику Ташкентского Государственного Стоматологического института и 2-ую клинику Ташкентской Медицинской Академии.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 3 научных международных и 2 Республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 7 в республиканских и 1 в зарубежных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страница.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Цереброваскулярные расстройства при мультифокальном атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы**» дано литературное обозрение. В обзоре приведены исчерпывающие научно-практические сведения об этиологии и патогенезе, и механизме развития ЦВН на фоне МАГ. Описаны существующие методы инструментальной диагностики и их результаты, преимущества и недостатки, а так же методы лечения и профилактики.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования оценки цереброваскулярной недостаточности при мультифокальном атеросклерозе артерий головного мозга**» приведены основные материалы методы исследования. Данная работа базируется на показателях клинических обследований и лечении 141 больного с мультифокальным атеросклерозом магистральных артерий головы, находившихся на стационарном лечении в РСЦ Хирургии имени академика В.Вахидова в период с 2015 по 2017 года, обследованных и оперированных на магистральных артериях головы, в возрасте от 43 до 69 лет (средний возраст составил $61,8 \pm 7,7$ лет), в том числе 77 мужчин (54,6%) в возрасте от 43 до 60 лет (средний возраст мужчин $61,5 \pm 7,5$ лет) и 64 женщины (45,4%) в возрасте от 43 до 66 лет (средний возраст женщин $62,3 \pm 8,0$ лет).

Критериями исследования были включены пациенты с поражениями экстракраниальных артерий головы мультифокальным стенозом, подтвержденные результатами ультразвукового дуплексного сканирования и ангиографического исследования. Таким образом, было научно обосновано введение интраназальным путем препарата с нейтропротективным действием. Соматические заболевания в стадии декомпенсации, мерцательная аритмия, патологические деформации позвоночных артерий не были включены в когорту существующих осложненных состояний. У всех включенных в исследование пациентов по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) суммарный риск сердечно-сосудистого заболевания со смертельным исходом в течение 10 лет с учетом пола, возраста, уровня систолического АД, общего холестерина и курения составил более 5%.

По критериям ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study) в зоне церебральной гемодинамики бессимптомные очаговые неврологические нарушения МАГ были у 65 (46,8%), симптомные наблюдались у – 53,9% (n=76). До настоящей госпитализации 26 пациентов перенесли ТИА, 50 – инсульт. Согласно классификации по стадии ДЦЭ (Шмидт Е.В., 1985) мы

разделили пациентов на 3 группы: I группа 23 (16,3%) пациентов, II – 43 (30,5%) и III – 75 (53,2%) 3-й стадии. Пациенты I группы были достоверно моложе пациентов II и III групп.

По данным ультразвукового дуплексного сканирования и ангиографического исследования установлено, что изолированное поражение одной МАГ встречалось редко (13 пациентов; 9,2%). Чаще выявляли бикаротидное (90,7%), а также сочетанное поражение артерий каротидной и вертебробазилярной артерий (56,4%). Среди больных, имевших патологическую извитость: С- и S-образные гемодинамически значимые патологические извитости МАГ – 57,4% (81), кинкинг – 18,4% (26), койлинг – 24,8% (35) соответственно. Среди 108 пациентов, имевших атеросклеротическое сужение по причине МАГ, в 35,2% случаев (38) максимальный стеноз был выраженным (50-69%), в 59,3% критическим (70-99%) и в 5,6% - наблюдалась окклюзия. При обследовании пациентов, использовались ангионеврологические исследования, ангиовизуализация, проводился осмотр кардиолога и были проведены биохимические исследования. Эти исследования с целью определения результатов терапевтического лечения проводились в дооперационный и послеоперационный период и в конце курса лечения. Для анализа неврологического статуса наряду с общими неврологическими симптомами проводилась объективная клиническая оценка очаговых неврологических симптомов с помощью неврологических шкал. Проводились в динамике ангионейровизуализация и лабораторные исследования с сопоставлением клинико-неврологических и когнитивных нарушений. Когнитивные функции при цереброваскулярных заболеваниях были изучены с помощью применяемой нейропсихологической шкалой. Были избраны ряд высоко информативных шкал.

Собранный в процессе исследования клинический и параклинический материал были статистически проанализированы на основе программы Statistica-6.0. На основании этой программы данные подвергали статистической обработке с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Своеобразие клинических особенностей больных при мультифокальном атеросклерозе магистральных артерий головы»** представлены данные обследования 141 пациента с МАГ. Обследование позволило установить, что у больных с поражениями магистральных артерий головы лидирует АГ ($n=138$; 97,9%), причем 1-й стадии АГ – 3,5%, 2-й стадии – 7,8%, 3-й стадии – 86,6%. Не страдали АГ лишь 3 (2,1%) человека. Кроме того, широко диагностировались различные формы ИБС ($n=109$; 77,3%), в т.ч. стенокардия ($n=77$; 54,6%), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) ($n=29$; 20,6%). Сахарный диабет установлен у 47 (33,3%) пациентов. Перенесли в анамнезе ОНКГМ 76 пациентов (53,9%), из которых однократные или многократные

ТИА – 26 (18,4%). У больных, помещенных в клинику были выявлены цереброваскулярные нарушения, соответствующие клиническим видам неврологических и нейропсихологических нарушений. Например, при ДЦЭ 1-й стадии субъективные симптомы преобладали больше, чем объективные. У больных были выявлены объективные симптомы, а именно горизонтальный нистагм, центральный паралич VII и XII, анизорефлексия рефлексов и патологические пирамидальные симптомы у 34,8%.

У пациентов со 2-й стадией ДЦЭ объективные симптомы преобладали над субъективными. Из общего числа пациентов у 76,7% (n=33) было выявлено разрозненные неврологические симптомы. У пациентов данной группы прогрессировали остальные неврологические нарушения, вместе с тем координаторные нарушения и неустойчивость в позе Ромберга.

ДЦЭ 3 стадии формировалась у перенесших несколько раз ТИА или на фоне нарастающей хронической церебральной ишемии. В данной группе пациентов наблюдалось ослабление субъективных симптомов с формированием объективных неврологических синдромов. Это гемисиндром (33%), вертебробазиллярный синдром (34%), амиостатический синдром (29%) эпилептический синдром (4%). Таким образом, на этой стадии явно проявились когнитивные нарушения.

По причине МАГ в значительном стенозе гемодинамики брахиоцефальных артерий гемодинамика церебральных нарушений в подкорковом слое стала очевидной. У этих больных клиника цереброваскулярных нарушений была выражена амиостатическим синдромом. Они проявлялись пластическим тонусом мышц (78%), гипо- и олигокинезией (81%), тремором в спокойном состоянии (69%), гипомимией (87%), монотонной речью (72%) и симптомами паркинсонизма. Также у этих пациентов проявлялись симптомы подкорковой деменции когнитивных нарушений, а именно снижение запоминания, замедленность размышления, отсутствие автоматизма при выполнении движений и т.д.

При проявлении значительного стеноза в гемодинамике МАГ при проведении аускультации каротидных артерий было выявлено наличие шума. У этих больных извитость каротидных артерий по сравнению с контрольной группой на 9,4 раза ($p<0,05$) встречается чаще. При сочетанном МАГ и патологической извитости по сравнению со II группой в 2,45 раз ($p<0,05$), когнитивные нарушения в 1,66 раз ($p<0,05$) встречаются чаще. У них соответственно наблюдались неврологические и когнитивные нарушения МАГ и церебральной гемодинамики.

Выявленные симптомы и синдромы представлены на рис. 1.

Статистические данные показывают, по данным контрольной группы, цереброваскулярные нарушения, развившиеся в каротидном бассейне гемисиндрома по причине МАГ в 2,25 раз больше ($p<0,05$) и вестибулярно-координаторные нарушения в вертебробазиллярной недостаточности встречаются в 3 раза ($p<0,01$) больше.

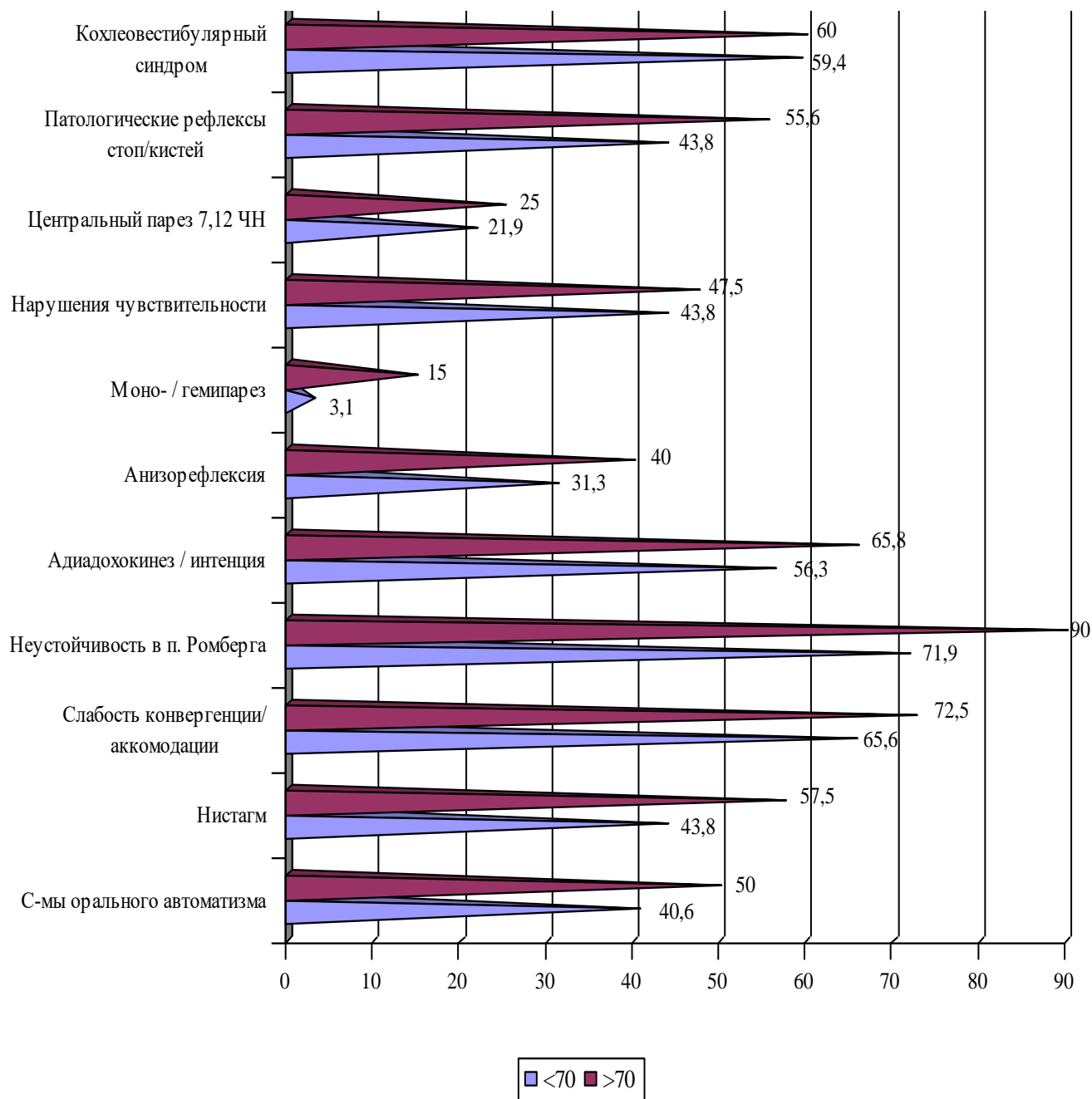


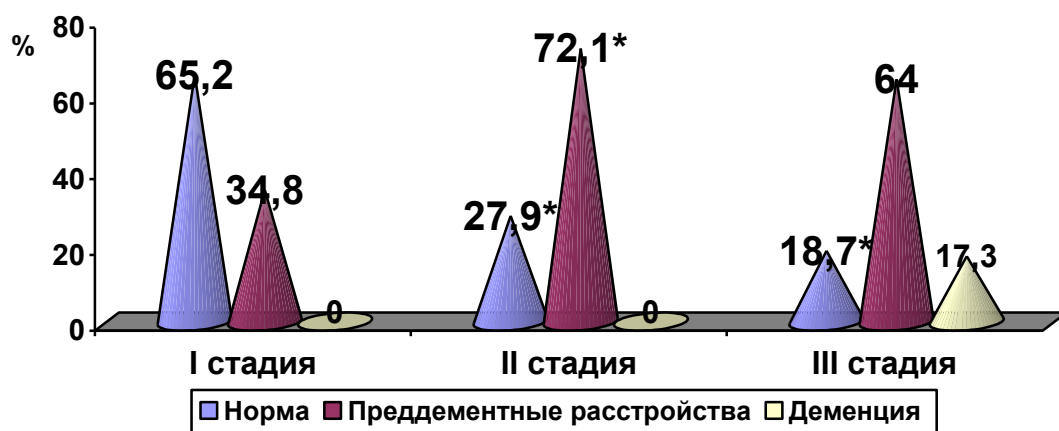
Рис. 1. Клиническая структура 2-й стадии ДЦЭ, возникшей на фоне МАГ

В выявленной группе с различными уровнями стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) статистически достоверно чаще встречаются очаговые неврологические нарушения, гемиянестезия, моноанестезия, парестезии пластические или спастические изменения тонуса мышц.

У пациентов с различными степенями МАГ когнитивные функции по сравнению с контрольной группой диапазон варьирует на 19-30 баллов и составил $26,5 \pm 2,2$ баллов ($p < 0,01$). У этих пациентов установлены предметные нарушения 62,4% (121), легкая деменция – 7,8% (11) и 2 очевидная деменция (1,4%).

По мере усиления цереброваскулярных нарушений на фоне МАГ по шкале MMSE средний балл уменьшался и у 65,2% случаев при 1 стадии ДЦЭ

когнитивные нарушения не обнаружены, при 2 и 3 стадии у 27,9% и у 18,6% ($p < 0,05$) эти нарушения были зарегистрированы. Наибольшая доля дементных нарушений выявлена у пациентов с 3 стадией ДЦЭ (17,3%) (рис. 2.)



Примечание: * – достоверность данных по отношению к 1 степени ($P < 0,05$)

Рис. 2. Структура когнитивных нарушений по шкале MMSE у больных с различной стадией ДЦЭ

Развитие когнитивных нарушений по причине МАГ связаны не только со стенозом брахиоцефальных артерий, но и с изгибом кинг-кинг и койлинг в коронарных артериях, которые больше были выявлены по сравнению с контрольной группой. Такие изгибы встречались у пациентов с ДЦЭ 1 стадии 7%, при 2 стадии – 15,6% ($p < 0,05$), при 3 стадии 35,7% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Эти данные выявили правильную корреляционную связь со стадией когнитивных нарушений ($r = 0,65$). Таким образом, выявленные когнитивные нарушения в цереброваскулярной недостаточности не являются только нарушением мелких артерий головного мозга, но и связаны с патологическими изгибами экстракраниальных артерий.

Тест рисования часов пациентами выполнен на 10 баллов (норма) в 38 (16,7%) случаев, на 9 баллов – 63 (27,8%), 8 – 98 (43,2%) и на 7 баллов – 28 (12,3%) ($p < 0,05$). У таких пациентов со стенотическими нарушениями экстракоронарных артерий и с повышением патологической деформации показатели теста рисования часов пропорционально возрастают ($r = 0,76$).

У контрольной группы без выявленной экстракраниальной артериальной патологии результаты теста рисования часов положительные.

Апраксия и оптико-фазовая агнозия изменялась в зависимости от степени стенотического сужения брахиоцефальных артерий: ДЦЭ 1-й степени ($r = 0,38$ $p < 0,05$), 2-й степени ($r = 0,56$; $p < 0,05$), 3-й степени ($r = 0,65$; $p < 0,01$). Такое нарушение высших психических функций, конечно, происходит при возникновении микроциркуляторных изменений в области оболочки больших полушарий головного мозга. Патологические изменения индексов Гослинга и Пурселло очевидно показывают параллельно протекающие нарушения церебральной гемодинамики.

Таким образом, показатель работоспособности составил $616,0 \pm 20,1$ ($P < 0,001$). Уровень концентрации внимания равнялся – $14,4 \pm 0,058$ ($P < 0,01$). Все показатели были значительно ниже, по сравнению с контрольной группой. С понижением церебральной гемодинамики достоверность статистических данных неврологических и когнитивных нарушений повышалась.

Таблица 1

**Структура когнитивных нарушений
в развитии цереброваскулярных нарушений по причине МАГ**

	Баллы по тесту рисования часов							
	7		8		9		10	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего	18	12,8	61	43,3	39	27,7	23	16,3
Причины								
Атеросклероз	4	6,7	34	56,7	12	20,0	10	16,7
извитость	2	6,1	6	18,2	16	48,5	9	27,3
Ат.+Изв.	12	25,0	21	43,8	11	22,9	4	8,3
Стадии								
1 стадия	0	0	7	30,4	7	30,4	9	39,1
2 стадия	6	14,0	15	34,9	12	27,9	10	23,3
3 стадия	12	16,0	39	52,0	20	26,7	4	5,3
Стеноз								
<70%	10	9,3	30	27,8	33	30,6	35	32,4
>70%	5	15,2	9	27,3	11	33,3	8	24,2

Показатели работоспособности, концентрации и устойчивости внимания были ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,01$). Снижение внимания по корректурной пробе Бурдона и корреляционная связь с различными степенями ДЦЭ была следующей: 1 степень ($r=0,39$; $p < 0,05$), 2 степень ($r=0,49$; $p < 0,01$), 3 степень ($r=0,62$; $p < 0,01$),

Исходя из задач исследования, были исследованы семантические функции речи у основной и контрольной группы. Для этого были использованы методы, широко используемые в когнитивной неврологии. Пациентам предлагалось за 1 минуту назвать как можно большее число растений. Показатели основной группы составили $15,9 \pm 0,03$, в контрольной группе $12,4 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). Показатели при фонетически опосредуемых ассоциациях, где пациентам предлагали за 1 минуту назвать как можно большее число предметов на букву «п», у основной группы список составил $14,9 \pm 0,03$, у контрольной группы – $10,1 \pm 0,03$ ($p < 0,01$).

У больных с поражением МАГ установлено достоверное снижение семантически опосредованных ассоциаций (СОА) в 1,2 раза ($P < 0,001$) и в 1,5 раз фонетически опосредуемых ассоциаций (ФОА) ($P < 0,001$) (табл. 2).

Так, последнее в группе обследуемых, снизилось на 32,2% по сравнению с контролем, в то время как СОА снизились на 18,8% в отношении контроля. По нашим данным отмечено достоверное снижение

ФОА и СОА в зависимости от стадии тяжести цереброваскулярной болезни головного мозга и стеноза ВСА. При преобладании подкорково-лобной дисфункции количество ФОА достоверно статистически снижается быстрее, чем число СОА ($P < 0,001$). Поэтому, выявленное нами снижение ФОА, по сравнению с СОА, подтверждает наличие подкорково-лобной дисфункции при МАГ.

Таблица 2

**Средние показатели пробы на речевую активность
у обследованных больных**

Группы	СОА	ФОА
Контрольная (n=20)	15,9±0,03	14,9±0,03
Все пациенты (n=141)	12,9±0,20***, 18,8%	10,1±0,48***, 32,2%
Причины		
Атеросклероз	13,4±0,30***, 15,7%	10,8±0,48***, 27,5%
Извитость	13,9±0,30***, 12,5%	9,4±0,35***^, 26,9%
Ат.+Изв.	12,7±0,21***, 11,5%	8,9±0,27***^, 24,2%
Стадии		
1 стадия	13,8±0,24***, 12,8%	10,6±0,15***^, 29,1%
2 стадия	12,8±0,26***, 11,7%	9,8±0,15***, 27,1%
3 стадия	12,1±0,16***^, 11,2%	9,3±0,18***, 26,8%
Стеноз		
<70%	13,4±0,19***^, 13,7%	9,8±0,15***, 27,1%
>70%	14,1±0,21***, 16,2%	11,3±0,21***^, 36,8%

Примечание:* – достоверно относительно данных контрольной группы (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$); ^ – достоверность различий по отношению к 1 стадии (^ $P < 0,05$; ^^ $P < 0,01$; ^^ $P < 0,001$)

Результаты изучения зрительной памяти в основной и контрольной группе были следующими. Немедленное воспроизведение зрительно сохраненных следов памяти составило в основной группе 8,5±0,02, в контрольной группе 12,5±0,02 ($p < 0,05$). Это же исследование, проведенное через 10 минут дало следующие показатели в основной группе 6,45±0,03, в контрольной группе 10,4±0,03 ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у пациентов с диагностированным мультифокальным атеросклерозом восприятие предметов сохранено частично и этот показатель составил 10,0±0,08 (таблица 3). Показатели работоспособности, концентрации и устойчивости внимания в основной группе ниже, чем в контрольной ($p < 0,01$).

Таким образом, зрительная память и корреляционная взаимосвязь с ДЦЭ различных степеней следующая: 1 степень ($r=0,43$; $p < 0,05$), 2 степень ($r=0,51$; $p < 0,01$), 3 степень ($r=0,58$; $p < 0,01$).

Были изучены глубокие нейро- и психофизиологические механизмы

когнитивных функций ЦВЗ с помощью вызванных когнитивных потенциалов (P300). При изучении ВКП, согласно полученным нами данным установлены достоверные различия между показателями основной в контрольной группы.

Показатели интервала N2-P3 при цереброваскулярной недостаточности, возникшей на фоне МАГ достоверно отличались от показателей контрольной группы.

Таблица 3

Показатели изучения зрительной памяти у больных, введенных в исследуемую группу (M±m)

Показатель	Немедленное воспроизведение	Через 10 минут	Узнавание
Контрольная группа (n=20)	11,97±0,03	11,93±0,05	11,9±0,06
Все больные (n=141)	8,5±0,02**	7,1±0,02**	10,0±0,08*
Причины			
Атеросклероз	9,2±0,08*	7,5±0,08**	10,8±0,08*
Извитость	8,9±0,04*	7,4±0,05**	9,8±0,06*
Ат.+Изв.	7,9±0,07*	6,7±0,08*	9,2±0,07*
Стадии			
1 стадия	9,5±0,06*	9,9±0,04*	10,5±0,06*
2 стадия	8,7±0,08**	9,4±0,08*	9,5±0,07*^
3 стадия	8,1±0,07***^	8,6±0,1***^	8,8±0,06***^^
Стеноз			
<70%	8,6±0,06**	9,2±0,07*	9,3±0,09*
>70%	8,2±0,08**	8,8±0,08**	8,9±0,04**

Примечание:* – достоверно относительно данных контрольной группы (*P< 0,05; ** P<0,01;*** P<0,001); ^ – достоверность различий по отношению к 1 стадии (^P< 0,05; ^^ P<0,01;^^^ P<0,001)

Показатели P300 при цереброваскулярной недостаточности степень стеноза (P<0,01) прямо пропорционально связаны со степенью показателей ЛСК (P<0,01). Характер поражения МАГ повлиял также на показатели интервала N2-P3 и эти изменения становятся очевидными при одновременном наблюдении патогических изгибов и атеросклеротического стеноза экстракраниальных артерий. Показатели ВКП, тест рисования часов и диагностика зрительной памяти одновременно начали изменяться. Это отображалось в корреляционном анализе материалов (табл. 4).

Совместный корреляционный анализ сведений доказывает взаимозависимость при МАГ нейропсихологических тестов с показателями N2 и P300. Результаты сравнительного изучения показали отличие линии скорости кровотока ОСА и ВСА основной группы от контрольной группы. Показатели контрольной группы не отклонялись от нормы, что составило 57,920±4,081 см/с и 60,450,920±3,60 см/с. При 1 степени ДЦЭ эти показатели сильно не отличались от контрольной группы: 54,690±6,444 см/с и 57,780±5,795 см/с. При 2 степени ДЦЭ показатели ОСА и ВСА ЛСК ощутимо снизились – 46,482±6,545 см/с и 51,009±7,858 см/с. Если скорость кровотока ОСА – 36,177±8,220 см/с и ВСА – 38,972±6,665 см/с, (по отношению

контрольной группы ЛСК в ОСА и ВСА $p < 0,05$), при 3 степени ДЦЭ ОСА – $29,254 \pm 7,312$ см/с и ВСА – $27,954 \pm 8,123$ см/с (по отношению контрольной группы $< 0,05$). ЛСК в средней артерии мозга в контрольной группе составила $77,000 \pm 10,765$ см/с, при дискуляторной энцефалопатии 1,2 и 3 степени – $69,760 \pm 11,564$ см/с, $60,818 \pm 8,130$ см/с и $44,214 \pm 6,952$ см/с. По результатам ЛСК между контрольной группой и 1 и 2 степенями ДЦЭ точных данных различия не представлены, в 3 степени эти данные по статистической достоверности понижены ($P < 0,05$). ВСА и прямая скорости кровотока $37,87 \pm 3,105$ см/с; составила при 1 степени ДЦЭ $39,730 \pm 4,997$ см/с. В последствии у показателя ЛСК появилась тенденция понижения, у пациентов 2 группы $36,367 \pm 5,902$ см/с и у 3 группы составило $24,115 \pm 5,246$ см/с ($P < 0,05$). ЛСК СА у контрольной группы сильно не различались и составили $37,56 \pm 3,196$ см/с и $37,920$ см/с. При 2 стадии ЛСК снижалась до $33,864 \pm 1,983$ см/с, при 3 стадии до $28,265 \pm 5,102$ см/с. Линейная скорость кровотока по ОА в контрольной группе составляла $52,425 \pm 6,125$ см/с. При 1 стадии ЛСК в ОА существенно не отличалась и равнялась $52,685 \pm 6,956$ см/с. При 2 стадии данный показатель снизился до $47,291 \pm 7,015$ см/с, при 3 стадии до $38,695 \pm 6,521$ см/с ($P < 0,01$).

Таблица 4

Средние показатели интервала N2-P3 в исследуемых группах

Группы пациентов	Средние значения N2-P3 по группам	
	C3	C4
Контрольная группа	$59,3 \pm 5,8$	$69,1 \pm 9,1$
Все больные (n=141)	$49,0 \pm 3,3^*$	$60,7 \pm 4,2^*$
Причины		
Атеросклероз	$54,2 \pm 3,7^{**}$	$58,8 \pm 4,3^*$
Извитость	$46,8 \pm 2,9^{***}$	$56,3 \pm 3,3^*$
Ат.+Изв.	$42,1 \pm 3,2^{***}$	$49,3 \pm 3,3^{**}$
Стадии		
1 стадия	$56,5 \pm 4,9$	$61,3 \pm 4,3^*$
2 стадия	$51,3 \pm 3,8^*$	$59,2 \pm 3,4^*$
3 стадия	$47,3 \pm 4,2^{**\wedge\wedge}$	$49,2 \pm 4,4^{**\wedge\wedge}$
Стеноз		
<70%	$58,5 \pm 3,6$	$61,6 \pm 3,5^*$
>70%	$45,4 \pm 4,6^{*б}$	$44,6 \pm 4,5^{*б}$

Примечание: * – достоверно относительно данных контрольной группы ($*P < 0,05$; $**P < 0,01$; $***P < 0,001$); ^ – достоверность различий по отношению к 1 стадии ($\wedge P < 0,05$; $\wedge\wedge P < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge P < 0,001$); б – достоверность различий по отношению к степени стеноза

При ТДС было выявлено также изменение КИМ сонных артерий: $0,660 \pm 0,119$ мм в контрольной группе, $0,750 \pm 0,132$ мм у больных с 1 стадией, $1,118 \pm 0,206$ мм со 2 стадией, $1,229 \pm 0,182$ мм с 3 стадией. Статистическая разница между показателями составила $p < 0,05$ и $p < 0,01$ они изменяются по степени цереброваскулярной недостаточности; 1 степень ДЦЭ ($r = 0,39$; $p < 0,05$); 2 степень ($r = 0,45$; $p < 0,01$); 3 степень ($r = 0,58$; $p < 0,01$). В зависимости от степени цереброваскулярной недостаточности, частота встречаемости атеросклеротических экстракраниальных артерий по A.Grey-Weale больше II

типа, и на 3 степени может встречаться у IV типа. Степень стеноза ВСА зависит от характера и структуры стеноза.

Максимальный стеноз определялся при гетерогенных гиперэхогенных бляшках, минимальный – при гомогенных гипоэхогенных. С увеличением степени стеноза ВСА происходило изменение структуры и степени тяжести нарушений. При увеличении степени стеноза отмечали возрастание частоты ишемических атак: при стенозах меньше 50% атаки отмечены у 13 больных (17%), при 50-75% стенозах – 26 (31%), 75 % стенозов – у 47 больных (56%). При стенозе ВСА от 50 до 75% выявлен тромботический тип инсульта, а при стенозах более 75% – гемодинамический тип. Наблюдения показали, что при увеличении степени стеноза наблюдалось увеличение частоты патологической извитости ВСА. Например, при стенозах ВСА у более чем 75% патологическая извитость встречается в 2 раза чаще, чем у 50% стенозов. Доказана правильная корреляционная связь по оценке данных гемодинамики интракраниальных артерий при транскраниальном дуплексном сканировании степени стеноза брахиоцефальных артерий. Была выявлена корреляционная взаимосвязь высокой степени между показателями диаметра ВСА и нейропсихологическими тестами ($r=-0,86$). Так же была выявлена корреляционная взаимосвязь с толщиной КИМ ($r=0,691$).

Периферическое сопротивление сосудов имеет непосредственное влияние на показатели ДЦЭ нейропсихологического статуса 2 и 3 степени больных с МАГ. Наиболее высокая корреляционная зависимость была установлена среди показателей КБ ($r=0,832$) и ВББ ($r=0,848$).

При МСКИ-ангиографии в большинстве случаев (83,0%) был представлен один плавный тип коронарного кровообращения, правый и левый типы встречались относительно мало (12,8% и 4,4%). Из общего числа, у 63,8% больных как обычно каротидная артерия, у 36,2% больных бифуркация левой каротидной артерии, была выявлена извитость каротидной артерии и гипоплазия позвоночной артерии.

При МСКТ-ангиографии атеросклеротические бляшки, не вызывающие гемодинамически значимого сужения, выявлены у 61,7% пациентов. Они располагались чаще в проксимальных (51,1%) и в медиальных (29,8%), реже в дистальных (6,4%) сегментах и в боковых ветвях (10,6%). Гемодинамически значимые стенозы обнаружены у 44 пациентов, в 83 сегментах, из которых медиальные составляли 46,8%, проксимальные – 29,8%, дистальные – 6,4%, боковые ветви – 10,6%. Высокая частота атеросклероза в проксимальных и медиальных сегментах венечных сосудов обусловлена тем, что эти сегменты больше подвержены давлению систолических пиков.

С целью изучения влияния изменений плотности атеросклеротических бляшек в каротидных артериях проведен регрессионный анализ традиционных факторов, приводящих к возникновению ИБС. На основании этих результатов плотность бляшек в каждом из двух бассейнов зависит только от возраста пациента ($r=0,562$) и наличия сахарного диабета ($r=0,448$). При проведении МСКТ-ангиографии коронарных артерий и БЦА по

отношению к рентгеноконтрастному препарату никаких неблагоприятных состояний не возникало.

Нами были изучены МРТ 70 больных с мультифокальным атеросклерозом МАГ. МРТ головного мозга проводилась с целью выявления признаков хронической ишемии мозга, перивентрикулярных очагов ишемии, а также исключения наличия дегенеративных форм деменции, которые сопутствуют хронической ишемии. В наших наблюдениях множественные лакунарные ишемии (не более 15 мм) мы отмечали в лобной доле, области подкорковых узлов и внутренней капсулы. Лейкоареоз встречался чаще в объеме 15,4% при НМК4 против 8,7% при НМК1 ($P < 0,05$). На МРТ он был представлен обширными зонами с гиперинтенсивным сигналом в перивентрикулярной области. Количество и распределение данных очагов отличались, но не достоверно, однако у больных с 3 стадией они несколько чаще $2,5 \pm 1,6$ располагались в лобной доле и области хвостатого ядра. Несколько реже $1,5 \pm 0,7$ они встречались в области внутренней капсулы и зрительного бугра. У больных 2 степенью ДЦЭ в лобной доле и в хвостатом ядре данные очаги не наблюдались, а в субкортикальной области встречались с примерно равной частотой $7 \pm 0,9$ и $1,4 \pm 0,7$ случаев.

В основной группе больных показатели желудочковой системы отражали состояние головного мозга. Отмечалось достоверное повышение соотношения Эванса, желудочного индекса и расширение Сильвиевой щели на фоне снижения индекса лобного рога у больных с 3 степенью.

Прослеживается сильная, прямая корреляционная зависимость показателей соотношения Эванса и тестов нейропсихологического статуса у пациентов с 1 и 2 стадией она варьировала от $r = -0,652$ до $-0,769$, в группе с 3 стадией эти показатели составили от $r = -0,498$ до $-0,785$. Соотношения показателей индекса лобного рога и показателей нейропсихологического статуса указывало на слабую взаимосвязь как при ЦВЗ. Высокие взаимосвязи так же были установлены среди показателей желудочкового индекса, расширением Сильвиевой щели и по всем нейропсихологическим тестам, на 2 и 3 степени ДЦЭ.

Таким образом, поражение брахиоцефальных артерий в большинстве случаев развивается вследствие атеросклероза, является полиморфным по морфологическим характеристикам и клиническим проявлениям заболевания. При этом развитие осложнений у пациента (ишемический инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения) определяется не только распространенностью поражения артерий, но и стабильностью атеросклеротической бляшки. Тяжесть клинической картины и степени цереброваскулярной недостаточности зависит от наличия и размера морфологического участка кистозноглиозной трансформации в головном мозге.

В четвертой главе диссертации **«Оценка эффективности интраназальной медикаментозной нейропротекции при когнитивных нарушениях у больных со стенозами магистральных артерий головы»** дана оценка эффективности оптимизированной системы интраназального

применения препарата Кортексин при 2 и 3 степени ДЦЭ. Этот препарат применялся с целью устранения когнитивных нарушений. Исследуемые больные были распределены на две клинические группы: в первую I вошли 80 больных, II группу составил 61 пациент. Пациентам I группы наряду с базисной терапией до проведения КЭАЭ назначался интраназально Кортексин. Длительность терапии с использованием Кортексина составляла 10 дней. Предварительно 10 мг кортексина разводили в 1 мл 0,9% раствора NaCl. Затем его вводят по 5 капель в оба носовых хода в положении больного лежа. Количество процедур 3 раза в день. II группа принимала нейропротективную терапию стандартно, т.е. парентерально. У больных I группы по сравнению со II группой восстановление когнитивных функций было достоверно статистически подтверждено (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительные показатели интраназального и парентерального введения Кортексина ($M \pm m\%$)

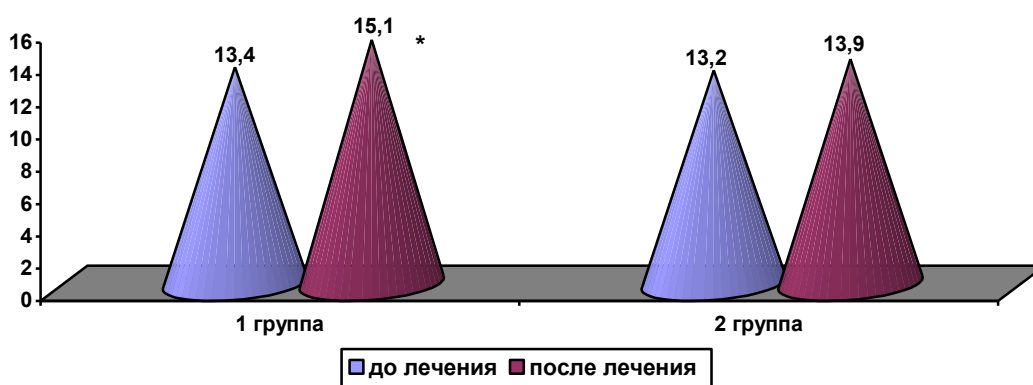
Клинические проявления	I группа (N=80)				II группа (N=61)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	n	%	n	%	N	%	N	%
Снижение памяти и внимания	76	95,0±3,9	34	42,5±8,4**	56	91,8±5,0	42	68,9±8,0
Головная боль	60	75,0±7,4	42	52,5±8,4*	48	78,7±7,1	35	57,4±8,6*
Головокружение (несистемное)	78	97,5±2,8	44	55,0±8,4**	54	88,5±5,0	39	63,9±8,4*
Нарушение ночного сна	50	62,5±8,2	36	45,0±8,4	42	68,9±8,2	31	50,8±8,7
Страх, тревога	34	42,5±8,4	6	7,5±4,7**	25	41,0±8,5	17	27,9±7,8
Мышечная спастичность	24	30,0±7,6	14	17,5±6,3*	21	34,4±8,2	16	26,2±7,8
Пирамидная недостаточность	26	32,5±7,8	18	22,5±7,1	19	31,1±8,0	14	23,0±7,5
Мозжечковые рас-ва	18	22,5±6,8	10	12,5±5,4	14	23,0±7,5	11	18,0±6,7
Нарушения ходьбы	24	30,0±7,1	16	20,0±6,8	17	27,9±7,8	16	26,2±7,4

Примечание: * – различия достоверны $P < 0,05-0,01$ с показателем до лечения

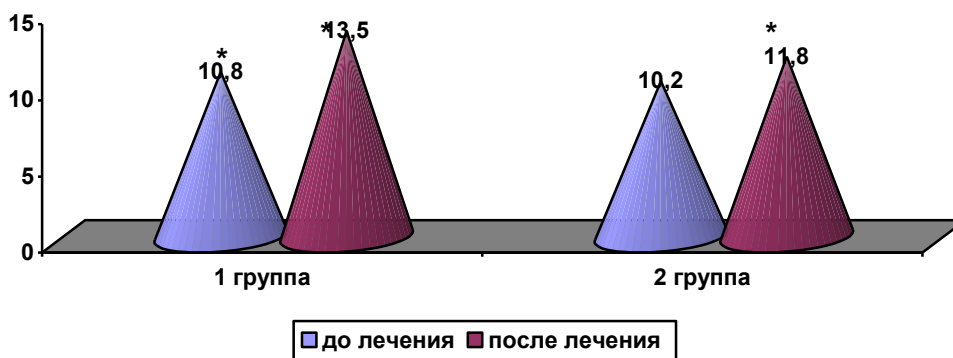
Снижение памяти и внимания отмечены у большинства пациентов обеих групп (95,0±3,9% и 92,1±5,0% соответственно). Под влиянием кортексина в I группе отмечено достоверное ($P < 0,001$) уменьшение расстройств памяти с 95,0±3,9% до 42,5±8,4%, тогда как во II группе с 92,1±5,0% до 68,4±8,0%. Отмечалось значительное уменьшение общемозговых проявлений на фоне курса лечения с использованием Кортексина ($P < 0,05$). Уменьшение мышечной спастичности наблюдалось в обеих группах больных, но было достоверно значимым в основной группе ($P < 0,05$). При анализе пирамидных симптомов выявлено их более заметное, но статистически достоверное снижение. Некоторое повышение уровня без сомнения наблюдалось в

основной группе ($p < 0,01$). Наиболее эффективные показатели умственного состояния по шкале MMSE в динамике лечения были получены в I группе, тогда как во II группе регистрировалась незначительная положительная динамика данных показателей ($26,3 \pm 0,5$ и $24,8 \pm 0,5$ соответственно).

В терапевтических группах пациентов до лечения отмечалось повышение баллов по тесту рисования часов, равное в I группе – $7,8 \pm 0,05$, а во II группе – $7,9 \pm 0,06$, тогда как после лечения эти данные составили $8,1 \pm 0,08$ и $7,1 \pm 0,05$ соответственно. Интраназальное применение препарата Кортексин положительно отражается на показателях праксиса и пространственной ориентации по тесту рисования часов. Полученные данные по тесту Бурдона сопоставимы с результатами исследования по другим тестам. Далее нами проведен тест на исследование речевой активности у обследованных больных после лечения (рис. 3).



Семантически опосредуемые ассоциации



Фонетически опосредуемые ассоциации

Примечание: * – достоверность данных до и после лечения ($P < 0,05$)

Рис. 3. Показатели пробы на речевую активность

Как видно из диаграммы отмечается достоверное повышение семантически опосредуемой ассоциации (СОА) и фонетически опосредуемой ассоциации (ФОА) по сравнению с показателями до лечения, особенно выраженное у пациентов получавших интраназально кортексин. После комплексного лечения больных I группы отмечена нормализация скорости кровотока во внутренней сонной артерии на стороне очага – $58,1 \pm 2,6$ см/с,

что выше, чем во II группе $51,1 \pm 3,8$ см/с, но достоверных различий по этому показателю не выявлено.

У больных, перенесших КЭАЭ и получавших до операции в качестве нейропротективного средства интраназально Кортексин, происходит значительное восстановление нарушенных функций, по сравнению с группой больных, получавших стандартный курс терапии ($P < 0,05$). Положительный исход операции особенно при изучении его гемодинамического эффекта наблюдался у пациентов в обеих группах. Как в I-й, так и во II-й группе отмечено значительное улучшение скоростных параметров кровотока в дистальном участке ВСА, а у большинства пациентов кровотоки приобрел ламинарный характер. Во II-й группе пациентов ЛСК снизилась в среднем на 57,14%, а в I-й группе на 59,13%. Оценка гемисимптоматики в ближайшем послеоперационном периоде показала, что у значительного количества пациентов отмечается полный регресс неврологических нарушений, а также показала положительную динамику в первичной проекционной области.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-неврологические показатели структуры и динамики развития цереброваскулярных заболеваний на фоне МАГ не только функциональное состояние интракраниальных артерий, а также является взаимозависимостью степени стенотического поражения брахиоцефальных артерий.

2. Наличие прямой корреляционной связи со степенью когнитивных нарушений и стенозов МАГ с их степенью патологического изгиба: в гемодинамике значительных стенозов и объективно представленных когнитивных нарушений кинг-кинг и койлинг проявляется свойство быстрого развития, что приводит к деменции.

3. МАГ оказывает серьезное влияние на функциональное состояние интракраниальных артерий: на основании транскраниальной доплерографии наблюдается снижение линейной скорости кровотока в магистральных артериях головы почти в 2,0 раза ($p < 0,01$) наблюдается повышение показателей КИМ сонных артерий с $0,660 \pm 0,119$ на $1,229 \pm 0,182$ мм.

4. При повышении степени хронической церебральной ишемии при цереброваскулярных заболеваниях развитых на фоне МАГ наблюдается нарушение степени акустических потенциалов. При этом степень ВАП и степень когнитивных нарушений имеют коррелятивную взаимосвязь: насколько глубока степень когнитивных нарушений, настолько соответственно изменяется степень акустических потенциалов.

5. Проведенные МРТ исследования по изучению нейровизуальных параллелей свидетельствуют о прямо пропорциональной корреляционной связи с МАГ ($r = 0.659$; $p < 0.05$). Установлены корреляционные связи ($r = 0.587$; $p < 0.05$), между ишемическими участками мозга и дисфункциями церебральной гемодинамики. При распространенности церебральной ишемии на ассоциативные области наблюдаются глубокие изменения психических функций.

6. Доказана высокая эффективность применения каротидной эндартерэктомии для коррекции когнитивных функций, возникших по причине церебральных гемодинамических нарушений на фоне МАГ. После проведенного оперативного вмешательства и на основании проведенных нейропсихологических исследований в основной группе статистически подтверждено восстановление когнитивных функций, чем у лиц в контрольной группе.

7. Статистически подтверждена достоверная эффективность применения интраназально лекарств с нейтропротективными действиями (именно кортексина) чем его применение парентерально, для восстановления когнитивных функций, возникших на фоне МАГ.

**SCIENTIFIC COUNCIL NO.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

KHAYDAROV NODIR KADIROVICH

**CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES OF
CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY IN MULTIFOCAL
ATHEROSCLEROSIS OF THE MAIN ARTERIES OF THE HEAD**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (PhD) dissertation on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.3.PhD/Tib312.

The doctoral dissertation was carried out at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at www.ziyo.net.

Scientific consultant: **Gafurov Bakhtiyor Gafurovich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Majidova Yakutkhon Nabievna**
Doctor of Medicine, Professor

Jurabekova Aziza Takhirovna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Ulyanovsk State University**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2018, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44), e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44.

The abstract of dissertation was distributed on «___» _____ 2018.
(Registry record №. ____ dated «___» _____ 2018.)

D.M.Sabirov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

N.N. Ubaydullaeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor

G.S. Rakhimbaeva

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to study clinical and pathogenetic peculiarities of conservative and surgical treatment of multifocal atherosclerotic disorders of brain main arteries (BMA) in cerebrovascular insufficiency (CVI) process.

The tasks of the research are:

determining the degree of changes in the vessels with the help of various neuropsychological scales;

determining the degree of disorders by means of induced acoustic potentials;

determining the functional features of cerebrovascular disorders in multifocal atherosclerotic lesions of BMA;

assessing the status of the CVI of the operational mixed dynamics of BMA;

improving the prevention and treatment measures on the basis of the study methods;

assessing the effectiveness of correction of cognitive disorders through the application of intranasal cortexin in cerebrovascular insufficiency.

The object of the research were 141 patients at the age of 43 to 69 years old, who had discirculatory encephalopathy because of multifocal atherosclerotic stenosis of extracranial arteries. The control group consisted of 20 completely healthy people.

The subject of the research is to study the process of cognitive disorders in multifocal atherosclerosis of BMA.

Scientific novelty of the research:

We have revealed the interrelation of changes in higher nervous activity with structural changes in the frontal, parietal and temporal regions of the brain detected through neuroimaging in patients with BMA;

Based on correlation analysis we have substantiated the relationship between complex neuroimaging and neuropsychological studies that allow early detection of early stages of BMA disorders with their subsequent development and transition to dementia;

We have revealed the role of comparative diagnosis of the asymptomatic clinic of cognitive disorders observed in CVI and the results of the studies that indicate the probability of manifestation of the disease;

Based on neuropsychological tests we have substantiated the elimination of cognitive insufficiency in patients with CVI that developed due to BMA by method of correction of carotid endarterectomy and application of intranasal drug cortexin.

Implementation of the research results: On the basis of the obtained scientific results on the prevention and treatment of cerebrovascular insufficiency in multifocal atherosclerosis of BMA:

We have made the methodological recommendations: «Development and efficacy of intranasal medical neuroprotection in cognitive disorders in patients with stenosis of the main arteries of the head against the background of surgical treatment» (Conclusion No.8d-3/84 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 04.11.2016). These methodological recommendations help to

improve treatment results and reduce economic costs by 18%. For the purpose of effective treatment, the results of the study were implemented in practical public health, in particular, in the clinical practice of the Republican Specialized Surgery Centre named after Academician V.Vokhidov, in Tashkent State Dentistry Institute and the 2nd Clinic of Tashkent Medical Academy.

Publication of research results. On the theme of the dissertation a total of 13 scientific works were published, of these 7 in republican and 1 in foreign scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing basic scientific results of dissertations.

The structure and the volume of dissertation. The dissertation is presented on 120 pages consisting of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Khaidarov N.K. Ultra sound diagnostics of brachiocephal arteries in multifocal atherosclerotic damage // European science review. – Austria, 2015. - № 11–12. – P. 183-184

2. Хайдаров Н.К. Характеристика показателей ультразвуковой диагностики брахиоцефальных артерий при мультифокальном атеросклеротическом поражении // Медицинский журнал Узбекистана. – 2015. - № 6. – С. 76-78

3. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г. Влияние цереброваскулярной патологии на когнитивную функцию больных с мультифокальным атеросклерозом // Медицинский журнал Узбекистана. – 2015. - № 6. – С. 40-42

4. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения магистральных артерий головы // Неврология. – Тошкент, 2016. - № 1 (65). – С. 35-37

5. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г. Влияние мультифокального атеросклеротического поражения магистральных артерий головы на состояние когнитивных функций // Медицинский журнал Узбекистана. – 2017. - № 1. – С. 19-22.

6. Хайдаров Н.К. Интраназальное применение кортексина у больных со стенозами магистральных артерий головы на фоне хирургического лечения // Инфекция, иммунитет, фармакология. – Ташкент, 2017. - № 3. – С. 48-51.

7. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г., Назарова Ж.А. Эффективность интраназального применения нейропротектора кортексина при когнитивных нарушениях у больных со стенозами магистральных артерий головы на фоне хирургического лечения // Научно-практический журнал «Неврология». – 2017. - № 2. – С. 2-5

II бўлим (II часть; part II)

8. Хайдаров Н.К. Особенности когнитивной функции больных с мультифокальным атеросклерозом и церебральными расстройствами // Ж.: Евразийский союз ученых, 2015. С. 120-122.

9. Хайдаров Н.К. Мия магистрал артерияларнинг мультифокал атеросклеротик зарарланишида р300 когнитив потенциалларнинг тавсифи // «Неврологиянинг долзарб муаммолари» илмий-амалий анжумани. – Бухоро, 2015. – б. 112

10. Хайдаров Н.К. Взаимосвязь церебральной патологии и когнитивного статуса у больных с мультифокальным атеросклерозом // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний». – Ташкент, 2016. – С.125.

11. Хайдаров Н.К. Характеристика когнитивных потенциалов P300 при мультифокальном атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний». – Ташкент, 2016. – С.126.

12. Хайдаров Н.К. Выраженность когнитивных нарушений у больных с мультифокальным атеросклерозом в зависимости от цереброваскулярных расстройств //Сборник статей VIII Международной научной конференции «Современные направления в науке и технологии». – Ташкент, 2016. – С. 417-419

13. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г., Назарова Ж.А. Разработка и эффективность интраназальной методики применения кортексина при когнитивных нарушениях у больных со стенозами магистральных артерий головы на фоне хирургического лечения // *Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal «Tibb və Elm»*, № 2 (8) 2017. - С. 43-51.

14. Хайдаров Н.К. Разработка вопросов профилактики и лечения цереброваскулярных расстройств при мультифокальном атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы с применением современных методов ангиохирургии // 15-ая школа неврологов Санкт-Петербурга и Северо-западного федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии», СПб., 2017. – С. 37.

15. Хайдаров Н.К., Гафуров Б.Г., Бахритдинов Ф.Ш. Разработка и эффективность интраназальной медикаментозной нейропротекции при когнитивных нарушениях у больных со стенозами магистральных артерий головы на фоне хирургического лечения: методические рекомендации, Ташкент, 2017. – 19 с.

Автореферат «Til va adabiyot ta'limi» журналичан тахририятида
тахрирдан ўтказилди (05.03.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 06.03.2018 йил.
Бичими 60x44 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурлада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,4. Адади: 100. Буюртма: № 69.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.