

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МИРЗОЕВ ЖАВОҲИР БАХОДИРОВИЧ

**ГЕМОРРАГИК ИНСУЛЬТДА ИККИЛАМЧИ ИШЕМИЯ:
САБАБЛАРИ, ДИАГНОСТИК МЕТОДЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ
ВА ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Мирзоев Жавохир Баходирович

Геморрагик инсултда иккиламчи ишемия: сабаблари, диагностик методларнинг ўзига хослиги ва фармакокоррекция 3

Мирзоев Жавохир Баходирович

Вторичная ишемия при геморрагическом инсульте: причины возникновения, особенности методов диагностики и фармакокоррекции 24

Mirzoev Javokhir Bahodirovich

Secondary ischemia in hemorrhagic stroke: causes, features of diagnostic methods and pharmacological correction..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 49

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МИРЗОЕВ ЖАВОҲИР БАХОДИРОВИЧ

**ГЕМОМРАГИК ИНСУЛЬТДА ИККИЛАМЧИ ИШЕМИЯ:
САБАБЛАРИ, ДИАГНОСТИК МЕТОДЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ
ВА ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib647 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасининг (www.tipme.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Рахимбаева Гулнора Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «_____» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44.

Диссертация автореферати 2021 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х.А.Акилов

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

Н.Н.Убайдуллаева

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

Б.Г.Гафуров

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бош миёда қон айланишининг ўткир бузилиши ичида геморрагик инсулт жиддий неврологик асоратларга олиб келиши, жарроҳлик ёки консерватив даводан бирини танлаш кераклиги билан алоҳида аҳамият касб этади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...дунё бўйича 2030 йилга келиб инсулт сабабли ўлим ҳолатларининг ўсиши, ушбу эпидемия билан курашиш бўйича фаол глобал чоралар кўрилмаса, 7,8 миллионга етиши маълум қилинмоқда»¹. Субарахноидал қон қуйилиши нотравматик бош мия қон қуйилишининг ярмини ташкил қилиб, аҳолининг, асосан, фаол ва меҳнатга лаёқатли бўлган қисми ушбу касалликка чалинади. Касалликнинг дастлабки соатларидан унинг кечишини назорат қилиш, ўз вақтида адекват даво режасини тайинлаш, инсулт натижасида ўлим ва ногиронлик ҳолатларини камайтириш муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда геморрагик инсултни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирлари самарадорлигини такомиллаштиришга йўналтирилган кенг кўламдаги илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада геморрагик инсултнинг ўткир даврида юзага келадиган иккиламчи ишемияни эрта ташхислаш, клиник-неврологик хусусиятларини баҳолаш, гиподенс соҳани дифференциал қиёслаш, диагностика усулларини такомиллаштириш, фармакотерапиясини клиник-нейровизуал кўрсаткичларга асосланиб оптималлаштириш, даволашда самарасиз натижалар сабабларини аниқлаш, даволаш усулларига замонавий ёндашиш ҳамда беморларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олишга анъанавий ёндашувларни қайта кўриб чиқиш эҳтиёжи ортиб бормоқда. Геморрагик инсултнинг ўткир даврида юзага келадиган иккиламчи ишемиянинг диагностика ва даво чораларини такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва турларини сезиларли кенгайтириш бўйича кенг кўламли мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда инсулт билан хасталанган беморларга тиббий-ижтимоий ёрдам

¹World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <https://www.who.int/world-health-day/2017/en/>, 2017

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

кўрсатиш тўлақонлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни кўллаш усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 12 июндаги ПҚ–3052-сон «Соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Геморрагик инсультнинг ўткир даврида юзага келган иккиламчи ишемиянинг сабаблари, клиник жиҳатлари, ташхислаш ва даво усулларини аниқлашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар бажарилган. Ўтказилган тадқиқотлар ўткир геморрагик инсультли беморларнинг бир қисмида перифокал церебрал ишемиянинг ривожланиши, оғир аҳволдаги беморни янада оғирлаштирганлиги ва эрта (30 кунгача) ўлим кўрсаткичини оширганлигини кўрсатган (Broderick J.P. et al., 2013; Purroy Garcia F. et al., 2015). Нейровизуализациянинг замонавий усуллари (МСКТ, МРТ турли режимларда) орқали мия ичи қон қуйилишида ривожланган иккиламчи ишемиянинг эрта диагностикаси янада оптималлаштирилган (Olivot J.M. et al., 2010; Wu W.C. et al., 2013). Ўткир қон қуйилиши мавжудлигини аниқлаш билан бирга лейкоареоз, сурункали гематомалар, микроаневризмалар, микрогеморрагия ва ишемик ўчоқларни аниқлаш мумкин бўлиб, улар орқали асосий касалликнинг этиологияси ва оғирлик даражаси тўлиқ баҳоланган (Крилов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А., 2013). МРТнинг диагностик имкониятларини ўрганиш бўйича сўнгги тадқиқотларнинг бир нечтасида бирламчи мия ичи қон қуйилиши ташхисида диффуз-ўлчамли тасвир орқали топографик жиҳатдан узокда жойлашган ишемик шикастланишларнинг кенг тарқалганлиги аниқланган (Крилов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П., 2013). Бироқ улар асосида ётган механизмлар, вақт давомийлиги ва ушбу шикастланишларнинг аҳамияти яхши ўрганилмаган. Бош мия тўқимасида геморрагик ва ишемик ўзгаришларнинг биргаликда намоён бўлиши, яъни уларнинг комбинациясини кўрсатувчи шикастланиш ўчоқларининг мавжудлиги нейровизуал тасдиқлангач, клиницист олдида уларнинг келиб чиқишини баҳолаш ва терапевтик чоралар кўриш вазифаси туради. Аралаш инсульт, ишемик инсультнинг геморрагик трансформацияси (спонтан ёки тромболитик ёки антикоагулянт ва антиагрегант терапиянинг асоратлари натижасида), кейинчалик ишемик ўчоқ ривожланмайдиган

перигематом ҳудуднинг шишиши ёки геморрагик инсулт жараёнида ривожланган иккиламчи ишемия бўлиши аниқланган (Никитин А.С. ва ҳаммуал., 2018).

Мамлакатимизда геморрагик инсултни ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган қатор илмий ишлар олиб борилган, жумладан, геморрагик инсултда бош миянинг локал яллиғланиш реакциялари ва баъзи бир биокимёвий кўрсаткичлар (азот оксиди токсик маҳсулотлари ва нейротрансмиттер аминокислоталар) ҳолати аниқланган, бу касалликда яллиғланишга қарши ностероид дори востиларининг самарадорлиги баҳоланган, даволашда янги комплекс патогенетик даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Асадуллаев М.М., Саидвалиев Ф.С., 2007). Цереброваскуляр касалликларнинг тахминан 20% ини субарахноидал ва мия ичи (паренхиматоз) қон қуйилиши ташкил этади. Субарахноидал қон қуйилиши нотравматик бош мия қон қуйилишининг ярмини ташкил қилиши ва, асосан, аҳолининг фаол ва меҳнатга лаёқатли 40 ёшдан 65 ёшгача бўлган қисми касалликка чалиниши аниқланган (Гафуров Б.Г., 2009). Церебрал вазоспазм оқибатида юзага келадиган иккиламчи ишемик шикастланишларни эрта аниқлаш мақсадида нотравматик субарахноидал қон қуйилишида перфузион компьютер томографияси бажарилган ва бу орқали миянинг қон оқими ҳолати, касалликнинг кечиши назорат қилинган, шунингдек, юзага келиши мумкин бўлган ишемик асоратлар аниқланган (Хусанходжаев Ж.У., Арифджанов Ш.Х., 2015).

Ҳозир кунда геморрагик инсултнинг ўткир даврида юзага келадиган иккиламчи ишемиянинг учраши юқорилиги ва унинг самарали даво чоралари йўқлиги замонавий неврологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Геморрагик инсултда иккиламчи ишемиянинг юзага келиш сабабларини эрта аниқлаш, қулай диагностик методлари ҳамда даво чораларини ишлаб чиқиш ва ушбу касаллик оқибатида келиб чиқадиган жиддий неврологик асоратларнинг сезиларли даражада олдини олиш, шунингдек, ўлим ва ногиронликнинг камайшига олиб келади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ 01.15.00156 рақамли «Мигреннинг асоратли формалари, МНС ОИВ инфекцияси, ўткир ва сурункали цереброваскуляр касалликлар, деменциянинг клиник-неврологик, нейроиммунологик, генетик, патобиохимик, невровизуалогик хусусиятларини ўрганиш» (2015–2020) мавзусидаги илмий лойиха доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади геморрагик инсултнинг ўткир даврида юзага келадиган иккиламчи ишемиянинг диагностика ва даво чораларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

геморрагик инсултнинг ўткир даврида иккиламчи ишемия сабабларини аниқлаш;

инсульт-гематома атрофида ва ундан узоқда юзага келадиган патологик гиподенс соҳаларнинг ўзаро дифференцирланган тафовутини аниқлаш;

клиник-нейровизуал, доплерографик ва коагулологик хусусиятларини ўрганиш орқали геморрагик инсультда иккиламчи ишемияни мониторинг қилишнинг клиник-прогностик афзаллигини аниқлаш;

геморрагик инсультда иккиламчи ишемиянинг фармакокоррекция қилиш оптимал йўллари ишлаб чиқиш;

геморрагик инсультда иккиламчи ишемиянинг даволаш алгоритмини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017–2019 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси I ва III клиникасининг интенсив неврология ва терапевтик реанимация бўлимларида даволанган 120 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб веноз қон зардоби, нейровизуализацион ва доплерографик текширувлар ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-неврологик, нейровизуализацион, доплерографик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

геморрагик инсультнинг ўткир даврида юзага келадиган иккиламчи ишемия ва церебрал вазоспазм орасида узвий боғлиқлик исботланган;

илк бор инсульт-гематома атрофида ва ундан узоқда юзага келадиган патологик гиподенс соҳаларнинг аҳамиятли дифференцирланган тафовути аниқланган;

геморрагик инсультда юзага келган иккиламчи ишемияни даволаш даврида мониторинг қилишнинг клиник-прогностик афзаллиги аниқланган;

илк бор клиник шкалаларга асосланган ҳолда асоратланган геморрагик инсульт фармакокоррекцияси иккиламчи ишемия оғирлик даражаси асосида оптималлаштирилган;

иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсульт ўткир даврида медикаментоз терапия самарадорлигини комплекс баҳолашнинг прогностик мезонлари такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультли беморларни текшириш ва даволашга замонавий ёндашилган тактика ишлаб чиқилган ва даволашнинг мавжуд жадвали такомиллаштирилган;

клиник-неврологик, нейровизуализацион ва доплерографик усулларни қўллаш орқали патологик жараёни эрта аниқлаш йўллари аниқланган;

клиник-инструментал маълумотларга кўра иккиламчи церебрал ишемия билан асоратланган геморрагик инсультда беморларни даволаш усулини танлашда ҳар бир клиник ҳолат учун индивидуал ёндашув ишлаб чиқилган;

церебрал вазоспазмнинг оғирлик даражасини баҳолашда транскраниал доплерографияни қўллаш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг

замонавийлиги, уларга замонавий компьютер технологиялари қўллаб ишлов берилганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий адабиётлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулосалар ва олинган натижалар исботланган тиббиёт тамойилларига асосланганлиги ва уларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультда клиник-неврологик ва невровизуал хусусиятлар ўзаро боғлиқлигини ўрганиш, инсульт-гематома атрофида гиподенс соҳа ривожланишининг муҳим патофизиологик механизмларини асослаш ҳамда илмий хулосалар бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган диагностик усулларни қўллаш орқали геморрагик инсультда юзага келадиган иккиламчи ишемияни эрта ташхислаш, ишемия даражаси ва беморнинг клиник-неврологик ҳолатидан келиб чиқиб даволашда индивидуал ёндашиш, шунингдек даволашнинг мавжуд жадвали такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультли беморларни даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ишемик шикастланиш билан асоратланган мия ичи қон қуйилишларида диагностика ва даволаш самарадорлигини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида «Иккиламчи ишемия билан асоратланган мия ичи қон қуйилишида оптималлашган диагностика ва даволаш тактикаси» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 26 июндаги 8н-д/165-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультни эрта ташхислаш, даволаш самарадорлигини яхшилаш имконини берган;

иккиламчи ишемия билан асоратланган мия ичи қон қуйилишида беморларни эрта ташхислашни оптималлаштириш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро ва Навоий филиалларида амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 25 ноябрдаги 8н-з/164-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижалари беморлар учун шошилич тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш, мия ичи қон қуйилиши ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 5 та халқаро ва 5 та республика конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Геморрагик инсультда иккиламчи ишемия: сабаблари, диагностик методларининг ўзига хослиги ва фармакокоррекция (адабиётлар таҳлили)»** деб номланган биринчи бобида мия ичи қон қуйилишларини ташхислаш ва даволашда хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили асосида ушбу муаммонинг ҳозирги кундаги ҳолати батафсил таҳлил қилинган. Геморрагик инсультда (ГИ) юзага келадиган иккиламчи ишемиянинг (ИИ) сабаблари ва патогенези батафсил тавсифланган, ривожланиш механизми ҳақидаги илмий-амалий маълумотлар келтирилган, диагностикаси ва терапевтик ёндашувлар муҳокама қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топмаган ва аниқлаштиришни талаб этадиган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **«Геморрагик инсульт билан касалланган беморлар неврологик ҳолатини комплекс баҳолаш усуллари ва клиник материаллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда қўлланган материал ва усуллар ҳақида батафсил маълумотлар келтирилган.

Тадқиқотда ўткир геморрагик инсульт билан касалланган ва 2017–2019 йилларда ТТА клиникасида даволанган 120 нафар беморнинг комплекс клиник текширувлари натижалари таҳлили олинди. Беморларда ёш градацияси 31 ёшдан 91 ёшгача бўлиб, беморларнинг ўртача ёши – $62,6 \pm 0,9$ ёш бўлди. 120 нафар текширувдан ўтган беморлар орасида эркаклар 48,3% (58 нафар), аёллар 51,7% ни (62 нафар) ташкил этди.

Текширувга беморларни киритишнинг асосий мезонлари нейровизуалогик текшириш усуллари билан тасдиқланган бош мияда қон айланишининг геморрагик турдаги ўткир бузилиши – мия ичи қон қуйилиши (паренхиматоз) ва субарахноидал қон қуйилиши ҳисобланди.

Бош мияда қон айланишининг геморрагик турдаги ўткир бузилиши бўлган ва иккиламчи ишемия ривожланган 50 нафар (41,7%) бемор I гуруҳни, иккиламчи ишемиясиз геморрагик инсульт тасдиқланган 70 нафар (58,3%) бемор II гуруҳни ташкил этди.

Тадқиқот баённомаси қуйидагиларни ўз ичига олди: клиник-неврологик кўрув, шкалалар бўйича неврологик танқисликни баҳолаш, бош миянинг

мультиислайс компьютер томографияси (МСКТ), магнит-резонанс томографияси (МРТ), транскраниал доплерография (ТКДГ) ва рангли дуплекс сканерлаш (РДС).

Неврологик симптоматиканинг ифодаланганлик даражаси иккала гуруҳда ҳам беморлар шифохонага қабул қилинган кунда, касалликнинг 3-, 5-, 7- ва шифохонадан чиқариш кунларида баҳоланди. Бунинг учун эс-хуш даражаси – Глазго, неврологик танқислик даражаси – АҚШ Миллий соғлиқни сақлаш институти инсульт шкаласи (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale), ногиронлик даражаси ва функционал ҳолатини – модифицирланган Рэнкин (mRS, modified Rankin Scale) ҳамда геморрагик инсультнинг ўткир даврида беморлар аҳволининг оғирлигини баҳолаш учун Хант-Хесс шкалалари бўйича баҳоланди.

Олинган натижаларга Microsoft Office Excel – 2010 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди. Натижалар $p < 0,05$ бўлганда статистик аҳамиятга эга ҳисобланди.

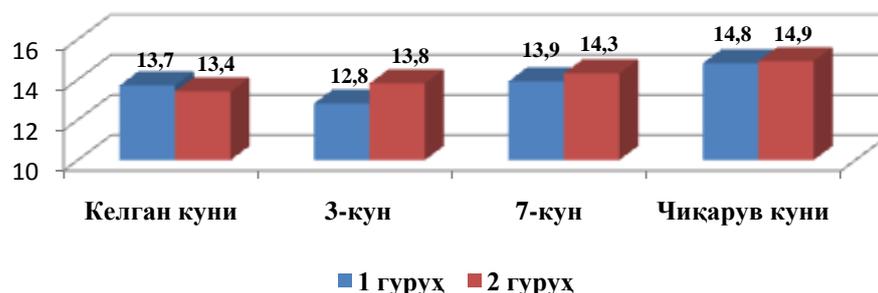
Диссертациянинг **«Иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультли беморларда анамнестик, клиник-неврологик, нейровизуал, доплерографик ва лаборатор маълумотлар»** деб номланган учинчи бобида геморрагик инсультда иккиламчи ишемиянинг юзага келиш хавф омиллари, беморларда неврологик статус динамикасининг қиёсий баҳоси ҳамда клиник-нейровизуал ва доплерографик таҳлили келтирилди.

Тадқиқотда **анамнестик маълумотлар** орасида чекиш, II тип қандли диабет каби кўрсаткичлар ўрганиб чиқилди. ИИ билан асоратланган ГИ I гуруҳдаги беморлар узок чекиш стажи ва кунига кўп миқдорда сигарет чеккан беморлар II гуруҳдаги беморларга қараганда кўпчилиқни ташкил қилди. Шунингдек, I гуруҳда узок муддат қандли диабет ва инсулинталаб ҳолат мавжуд бўлган беморлар сони устунлик қилди. ГИда ИИнинг оғирлик даражасига никотиннинг мия томирлари деворига узок таъсири ($\chi^2=6,88$ $p < 0,05$) ва диабетик микроангиопатия ($\chi^2=7,64$ $p < 0,05$) таъсир кўрсатди.

Клиник-неврологик хусусиятлар таҳлил қилинганда геморрагик инсульт фонида ИИ ривожланишини артериал қон босими билан боғлиқлигини аниқлаш мақсадида қабул пайтида ва даволанишнинг 3–5 кунларида қон босими ва унинг динамикасини таҳлил қилинди. Қабул пайти ва динамикада юқори артериал қон босими кўрсаткичлари I гуруҳ беморларида кузатилиб, бу ГИда ИИ ривожланиш билан боғлиқ, II гуруҳда эса қабул пайтида ва 3–5 суткада ўртача систолик қон босими паст бўлиб, I гуруҳ билан статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилди ($t_{\text{Студент}}=4,3$ $p < 0,01$).

Қабул пайтида ва ўтказилган терапия фонида беморлар аҳволининг динамикасини объектив баҳолаш учун Глазго, NIHSS, Рэнкин, Хант-Хесс шкалаларидан фойдаланилди. Таҳлил натижаларига кўра I гуруҳда II гуруҳ беморларига нисбатан эс-хушнинг чуқур бузилишлари аниқланди. I гуруҳда эс-хуш даражаси Глазго шкаласи бўйича қабул пайтида ўртача $13,7 \pm 0,9$ баллни ташкил қилиб, даволанишнинг 3-кунида бу кўрсаткич $12,8 \pm 1,4$ гача тушиши кузатилди. Бу ҳодиса ИИ ривожланишининг натижаси бўлиб, у эс-хуш даражасининг пасайишига олиб келди. Олиб борилган терапия

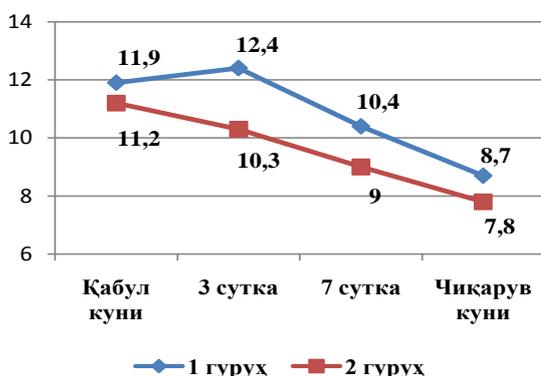
натижасида 7-кунга келиб эс-хуш даражасининг тикланиши кузатилиб, Глазго шкаласи бўйича ўртача $13,9 \pm 0,9$ ва шифохонадан чиқишда $14,8 \pm 0,7$ баллни ташкил этди (1-расм).



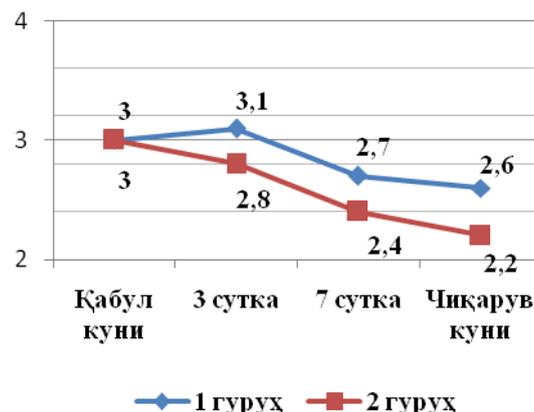
1-расм. Глазго шкаласи бўйича эс-хуш даражасининг қабул пайти ва ўтказилган терапия фонидаги динамикаси.

NIHSS шкаласи бўйича баҳоланган неврологик танқисликнинг яққол ифодаланганлиги оғирроқ контингент сифатида I гурух беморларида устунлик қилди. Ушбу гуруҳда ўртача балл қабул пайтида $11,9 \pm 3,3$; 3-суткада эса ИИ кўшилиши натижасида неврологик танқислик кўпайиб – $12,4 \pm 4,9$; терапия фонида неврологик танқислик камайиб 7-суткада ижобий динамика – $10,4 \pm 4,7$ касалхонадан чиқишда – $8,7 \pm 4,8$ баллни ташкил этди. Умуман олганда, I гурух беморларида ўтказилган терапия фонида неврологик танқислик тикланиш тенденцияси кузатилди (2-расм).

Ренкин шкаласи бўйича аниқланган ногиронликни оғирлик даражаси ва функционал қарамлик I гурух беморларида яққолроқ ифодаланди. Бу гуруҳда қабул пайтида ўртача $3,0 \pm 0,6$; даволашнинг 3-кунида эса салбий динамика – $3,1 \pm 0,8$; 7-суткада – $2,7 \pm 0,9$; касалхонадан чиқишда – $2,6 \pm 0,9$ балл кайд этилди. Шундай қилиб, I гурух беморларида ногиронлик даражасининг камайиш тенденцияси кузатилди (3-расм).



2-расм. NIHSS шкаласи бўйича неврологик статус динамикаси.



3-расм. Ренкин шкаласи бўйича неврологик статус динамикаси.

Хант-Хесс шкаласи бўйича беморларнинг ҳолати таҳлил қилинганда I гуруҳ беморлари II гуруҳ беморларига нисбатан оғирроқ аҳволда касалхонага ётқизилганлиги маълум бўлди (1-жадвал).

1-жадвал

Хант-Хесс шкаласи мезонларига кўра I ва II гуруҳ беморларининг тақсимланиши

| Хант-Хесс шкаласи бўйича балл | I гуруҳ (беморлар сони) | | II гуруҳ (беморлар сони) | |
|-------------------------------|-------------------------|-----|--------------------------|-------|
| 1 балл | 0 | 0% | 14 | 20% |
| 2 балл | 20 | 40% | 26 | 37,2% |
| 3 балл | 25 | 50% | 29 | 41,4% |
| 4 балл | 5 | 10% | 1 | 1,4% |
| 5 балл | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Жами беморлар | 50 | | 70 | |

Жадвалдан кўриниб турибдики, аҳволи ўта оғир беморлар I гуруҳда кузатилди, Хант-Хесс шкаласи бўйича 3 балл (I гуруҳдаги 50% беморлар) ва 4 балл (I гуруҳдаги 10% беморлар) билан баҳоланди. 1 балл билан баҳоланган ГИнинг минимал оғирлик даражасига эга беморлар II гуруҳда 20% ни ташкил этди, I гуруҳда эса бундай беморлар кузатилмади. Шунинг учун дастлабки геморрагик инсультнинг оғир шакллари кейинчалик ИИ ривожланиш маркерларидан далолат берди.

Геморрагик инсультли беморларнинг **компьютер томография (КТ)** таҳлилида унинг қуйидаги хусусиятлари ўрганилди: инсульт-гематома локализацияси (қоннинг мия устунига, мия ярим шарлари ёки миёчага қуйилганлиги) ва ҳажми, қуйилган қоннинг субарахноидал бўшлиқда, мия тўқимаси (паренхима) ёки мия қоринча тизимидалиги, мия ўрта тузилмалари дислокацияси ва унинг ўлчами, инсульт-гематома атрофида юзага келган гиподенс соҳани дифференциал таҳлили (аралаш инсульт, перифокал шиш ёки иккиламчи церебрал ишемия эканлиги).

I гуруҳдаги 50 нафар беморнинг 46 нафарида (92%) инсульт-гематома супратенториал, 4 нафарида (8%) эса инфратенториал жойлашуви аниқланди. Шунинг таъкидлаш жоизки, инсульт-гематома ҳажми инфратенториал жойлашувида 6–8 см³, супратенториал жойлашувида эса 8 дан 50 см³ гача ўзгарди. Мия қоринча тизимига 8 нафар (16%), субарахноидал бўшлиққа эса 17 нафар (34%) беморда қон қуйилиши ҳолати кузатилди. КТ маълумотларига кўра 17 нафар (34%) беморда субарахноидал бўшлиқда қон қуйилиш белгилари аниқланди. Ривожланиб борадиган инсульт-гематоманинг массив таъсири туфайли 5 мм дан ортиқ яққол дислокация синдроми 8 нафар (16%) ҳамда 5 мм гача кам ифодаланган дислокация синдроми 6 нафар (12%) беморда аниқланди. II гуруҳ беморларида юқоридаги инсульт-гематома мезонларини таққослаганда, унда кам ҳолларда субарахноидал бўшлиқ ва мия қоринча тизимига қон қуйилиш тенденцияси кузатилиб, кам ифодаланган дислокация синдроми қайд этилди (2-жадвал).

I ва II гуруҳ беморларининг қабул пайтидаги компьютер томографияси маълумотларига кўра инсульт-гематомалар характеристикаси

| Инсульт-гематома характеристикаси | I гуруҳ (n=50) | II гуруҳ (n=70) |
|--|---------------------------|----------------------------|
| Супратенториал жойлашув | 46 (92%) | 66 (94,3%) |
| Инфратенториал жойлашув | 4 (8%) | 4 (5,8%) |
| Мия қоринча тизимига қон қуйилиши | 8 (16%) | 10 (14,3%) |
| Субарахноидал бўшлиққа қон қуйилиши | 17 (34%) | 5 (7,1%) |
| Мия ўрта тузилмаларининг 5 мм гача дислокацияси | 6 (12%) | 5 (7,1%) |
| Мия ўрта тузилмаларининг 5 мм дан ортиқ дислокацияси | 8 (16%) | 0 |

Касалликнинг кечиши ва натижасига таъсир қилувчи қон қуйилишининг яна бир муҳим хусусияти инсульт-гематома ҳажмидир. Инсульт-гематомалар ҳажмига қараб беморлар тақсимооти I ва II гуруҳларда тахминан бир хил. I гуруҳда 5–10 см³ ҳажмли қон қуйилиши мос ҳолда 8 нафар (16%), II гуруҳда 10 нафар (14,3%), 11–20 см³ ҳажми 20 нафар (40%) ва 31 нафар (44,3%) беморда, 21–30 см³ ҳажмли 7 нафар (14%) ва 11 нафар (15,7%) беморда, 31–40 см³ ҳажмли қон қуйилиши мос ҳолда I ва II гуруҳларда 13 нафар (26%) ва 18 нафар (25,7%) беморда аниқланди. Максимал 41 дан 50 см³ гача ҳажмли инсульт-гематомалар фақат I гуруҳнинг 2 нафар беморида аниқланди.

Геморрагик инсультли беморларда **клиник-нейровизуал** кўрсаткичлар динамик таҳлил қилинганда касалликнинг клиник кечиши тўлқинсимон характерга эга бўлиб, бемор аҳволининг яхшиланиши билан бирга ёмонлашиш ҳолатлари ҳам кузатилиши аниқланди. Беморларда эс-хуш даражасининг пасайиши, ўчоқли неврологик танқисликнинг ортиши, менингиал белгиларнинг кучайиши кўринишидаги салбий динамика церебрал вазоспазм (ЦВС) оқибатида келиб чиқадиган ИИ деб ҳисобланди.

ИИ верификацияси учун даволанишнинг 3-, 5- ва 7-кунда кузатувдаги барча беморларда клиник-неврологик текширувлар, шунингдек, 3-5 кунда бош мия КТ текшируви қайта ўтказилди (3-жадвал).

Бош миядаги инсульт-гематома ва иккиламчи церебрал ишемия соҳаси верификацияси учун МСКТ усули қулай текширув усули ҳисобланади. Бирок қуйилган қон атрофида иккиламчи ишемия соҳаси аниқланмаганда T1, T2, FLAIR ва DWI режимларини ўз ичига олган МРТ текшируви ўтказилиши натижасида ривожланиб бўлган ишемия соҳаси аниқланди. Айнан DWI (diffusion weighted image – диффуз-ўлчамли тасвир) режими вазоспазм, церебрал томирларнинг эзилиши ёки бирор бошқа сабабларга кўра мия тузилмаларида ишемик жараёнларнинг ривожланишида қон оқими билан кирадиган сув молекулалари диффузияси пасайиши ва бу орқали мия тузилмаларининг ишемик шикастланиши бошланиши аниқлашда энг сезгир усул бўлди. МРТнинг бошқа режимлари (T1, T2, FLAIR) ишемик каскаднинг кечки босқичларида мия тузилмаларида морфологик ўзгаришлар ривожлангандагини информатив ҳисобланади.

I гуруҳ беморлари аҳволи 3-5 суткада оғирлашиши қайд этилди. Бунда 50 нафар беморнинг 15 нафарида (30%) Глазго шкаласи бўйича эс-хуш даражаси дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 1-2 баллга пасайиши кузатилди. 23 нафар (46%) беморда NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқислик ўртача 4-6 баллга ошди.

3-жадвал

КТ ва МРТ текширувларига кўра касалликнинг 5-суткасида қон қуйилиш ва ИИ зоналарининг визуализация хусусиятлари

| Инсульт-гематома ҳажми | Қон қуйилиш зонаси кенгайган беморлар сони | Қабул пайтида ИГ ўрт. ҳажми, см ³ | 5-суткада ИГ ўрт. ҳажми, см ³ | Дислокациянинг ортиши | ИГ атрофидаги ИИ | ИГдан узоқда яқка ИИ зонаси | Бир нечта ИИ зоналари |
|---------------------------------|--|--|--|-----------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 05–10 см ³ (n=8) | 0 | 8,2±1,6 | 6,9±2,2 | 0 | 8 | 0 | 0 |
| | | T _{Wilcoxon} =8 (p<0,05) | | | | | |
| 11–20 см ³ (n=20) | 0 | 15,4±3,2 | 13,9±2,9 | 0 | 19 | 1 | 0 |
| | | T _{Wilcoxon} =17 (p<0,01) | | | | | |
| 21–30 см ³ (n=7) | 3 | 29,4±1,0 | 30,7±5,9 | 0 | 3 | 2 | 2 |
| | | T _{Wilcoxon} =17 (p>0,05) | | | | | |
| 31–40 см ³ (n=13) | 6 | 35,7±3,3 | 36,8±5,0 | 3 | 3 | 7 | 3 |
| | | T _{Wilcoxon} =61,5 (p>0,05) | | | | | |
| 41–50 см ³ (n=2) | 2 | 47,5±3,5 | 52,5±3,5 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| | | T _{Wilcoxon} =0 | | | | | |

Динамикада бемор аҳволи салбий томонга ўзгаргани туфайли бош мия КТ текшируви касалликнинг 3-5 суткасида қайта ўтказилди ва унда қуйидаги КТдаги муҳим хусусиятлар ўрганилди: инсульт-гематомаси ҳажмининг ортиши; дислокация синдромининг ортиши; инсульт-гематома атрофида ва ундан узоқда ишемик соҳаларнинг пайдо бўлиши.

Шунингдек, кичик ҳажмли инсульт-гематомада мия ўрта тузилмаларнинг дислокацияси кузатилмади, ИИ фақат инсульт-гематома атрофида ифодаланганлиги аниқланди. 31–40 см³ ҳажмли инсульт-гематома нафақат гематома атрофида, балки ундан узоқда бир нечта ИИ соҳаларнинг ривожланиши шаклида мураккаблашди ва мия ўрта тузилмаларининг дислокацияси билан асоратланди.

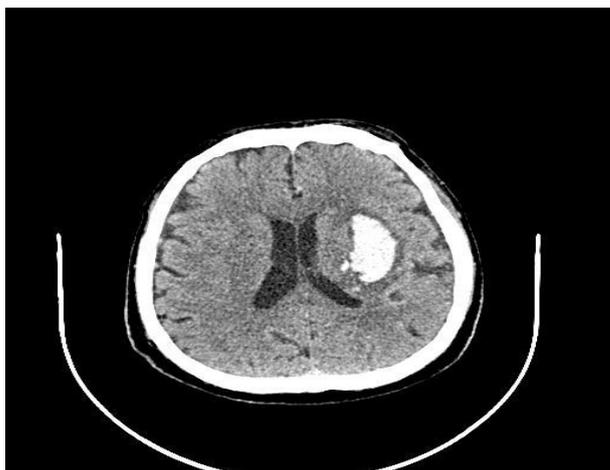
Ҳар доим ҳам инсульт-гематома атрофидаги гиподенс соҳа бир хил патологик соҳа бўлавермайди. Бу аралаш инсульт, перифокал шиш ёки иккиламчи церебрал ишемия бўлиши мумкин. Амалиётдаги шифокорга гематома атрофидаги ишемик соҳани интерпретация қила олиши жуда ҳам

муҳим ҳисобланади. Бу орқали керакли терапевтик ёрдам кўрсатиш тактикаси аниқланади (4-жадвал, 4-5-расмлар).

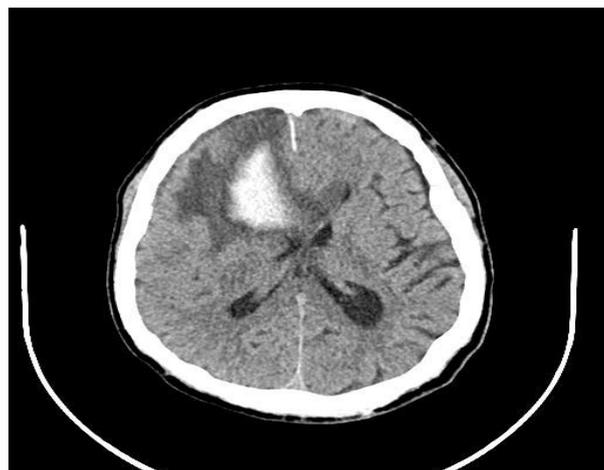
4-жадвал

Перифокал шиш ва ИИ ўртасидаги фарқлар

| Перифокал шиш | Иккиламчи ишемия |
|--|--|
| Перифокал шиш бу – инсульт-гематома атрофидаги патологик соҳа бўлиб, у бош мия паренхимасидаги майда томирларнинг эзилиши натижасида ривожланади | Иккиламчи ишемия бу – патологик соҳа бўлиб, у инсульт-гематомаси атрофидаги йирик қон томирлар эзилиши туфайли ривожланади |
| Перифокал шиш соҳаси адекват терапия жараёнида ва инсульт-гематомаси сўрилиши билан регрессирланади, неврологик танқислик бермайди | Иккиламчи ишемия соҳаси инсульт-гематома сўрилганда ҳам кўп ҳолларда сақланиб қолиб, неврологик танқислик келтириб чиқаради |
| Ноадекват терапия натижасида перифокал шиш соҳаси иккиламчи ишемия соҳасига айланиши мумкин. | Инсульт-гематома ва иккиламчи ишемия соҳаси кейинчалик ўз ўрнида кистоз-атрофик соҳа сифатида қолиб кетади |
| Перифокал шиш фақатгина инсульт-гематома атрофида юзага келади, ундан узоқда бир ёки бир нечта ҳолда кузатилмайди. Бу патологик ҳолат кичик ҳажмли бўлган инсульт-гематомада кўпроқ юзага келади | ИИ нафақат инсульт-гематома атрофида, балки ундан узоқда бир ёки бир нечта ҳолда ҳам келиши мумкин |
| Перифокал шишни алоҳида даволаш зарурати йўқ, чунки инсульт-гематомани адекват даволаш орқали бу патологик соҳа ҳам аста-секин йўқолиб боради | Иккиламчи ишемиянинг ўлчами ва юзага келган неврологик танқислик даражасига қараб алоҳида даволаш тактикаси танланади |
| Перифокал шиш эса инсульт-гематоманинг қарама-қарши томонида кузатилмайди. | Агар инсульт-гематома ҳажми катта бўлса, дислокацион синдром туфайли қарама-қарши ярим шарда йирик қон томирлар эзилишига ҳисобига ИИ юзага келиши мумкин. |



4-расм. Инсульт-гематома атрофида перифокал шиш.



5-расм. Инсульт-гематома атрофида иккиламчи ишемия.

Геморрагик инсульт кузатилган беморларнинг **клиник-доплерографик** натижалари таҳлил қилинганда инсульт томонда мия ўрта артериясида қон оқимининг чизикли тезлигини баҳолаш учун ТКДГ ва ички уйқу артериясида қон оқими чизикли тезлиги (ҚОЧТ) баҳолаш учун эса РДС усулларида фойдаланилди. Ички уйқу ва мия ўрта артерияларида ҚОЧТ бўлган ҳолда ЦВС оғирлик даражасини кўрсатувчи Линдегаард индекси ҳисоблаб чиқилди. Линдегаард индексининг 3,0 дан юқори бўлиши ЦВС кўрсаткичи бўлиб ҳисобланади.

Субарахноидал бўшлиқда қон кузатилиши билан бирга кечган ҳолда инсульт-гематома ҳажми билан церебрал гемодинамика ва неврологик танқисликнинг оғирлик даражаси клиник параллеллари ўтказилганда қуйидагилар кузатилди: минимал ҳажмли (5–10 см³) инсульт-гематома бўлган 8 нафар бемордан атиги 1 нафариди (2%) субарахноидал бўшлиққа қон қуйилиши кузатилиб, бунда ҚОЧТ ўртача кўрсаткичи 135±20,7 см/сон., Линдегаард индексининг ўртача кўрсаткичи 3,1±0,2 ни ташкил этди ва бу церебрал вазоспазм минимал оғирлик даражасининг кўрсаткичи ҳисобланди. Неврологик танқислик динамикасида вазоспазмнинг бундай кўрсаткичлари бўлганда ўчоқли симптоматика регрессиясида барқарор тенденция кузатилди (Фридман дисперсион таҳлил, $\chi^2=11,8$ $p<0,05$).

Катта ҳажмли қон қуйилиши бўлган (21-30 см³, 31-40 см³ ва 41-50 см³) беморларни бирлаштирувчи хусусиятлар қуйидагилардан иборат: ушбу гуруҳларнинг барчасида фақатгина субарахноидал қон қуйилиш асорат ҳисобланиб, максимал равишда кичик ва ўрта калибрли артериялар спазмига олиб келадиган омил сифатида намоён бўлди, бунда ушбу асоратлар I гуруҳ беморларининг ярмидан кўпида кузатилди. ҚОЧТнинг ўртача кўрсаткичлари жуда юқори бўлиб, максимал кўрсаткич 155±7,1 га тенг бўлди ҳамда бу қон томир спазмининг оғирлик даражасини кўрсатди. ҚОЧТнинг юқори кўрсаткичлари Линдегаард индексининг ошишига сабаб бўлди – максимал кўрсаткич 3,6±0,2. Ушбу беморларнинг барчасида 3-суткада эс-хушнинг

пасайиши, менингиал белгиларнинг кучайиши ва неврологик танқисликнинг ортиши қайд этилди (5-жадвал).

5-жадвал

I гуруҳ беморларида қон қуйилиш ҳажмининг церебрал вазоспазм ва неврологик танқисликка боғлиқлиги

| Инсулт-гематома ҳажми | МҚТ га қон қуйилиши | САБ га қон қуйилиши | ЎМАда ҚОЧТ ўрт. кўрс., см/сон | Линде гаард индекс и ўрт. кўрс. | Қабул пайтида NIHSS | 3-суткада NIHSS | 7-суткада NIHSS | Шифо хонадан чиқишда NIHSS |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|-----------------|-----------------|----------------------------|
| 5–10 см ³ (n=8) | 3 | 1 | 135±20,7 | 3,1±0,2 | 9±3,9 | 8,2±5,2 | 6,0±5,7 | 5,2±4,9 |
| | $\chi^2=1,25$ p>0,05 | $\chi^2=5,78$ p<0,05 | | | Фридман дисперсион таҳлили $\chi^2=11,8$ p<0,05 | | | |
| 11–20 см ³ (n=20) | 5 | 4 | 133±14,9 | 3,2±0,2 | 10,6±2,2 | 9,8±3,3 | 8,0±2,8 | 6,0±3,6 |
| | $\chi^2=0,51$ p>0,05 | $\chi^2=3,85$ p<0,05 | | | Фридман дисперсион таҳлили $\chi^2=23,6$ p<0,01 | | | |
| 21–30 см ³ (n=7) | 0 | 4 | 147,4±10,8 | 3,6±0,2 | 14,0±2,8 | 15,3±4,0 | 13,1±2,9 | 10,0±2,2 |
| | $\chi^2=0$ p>0,05 | $\chi^2=0,72$ p>0,05 | | | Фридман дисперсион таҳлил $\chi^2=7,6$ p<0,05 | | | |
| 31–40 см ³ (n=13) | 0 | 8 | 154,5±8,0 | 3,6±0,2 | 14,0±2,3 | 16,0±3,0 | 14,4±2,2 | 12,4±3,4 |
| | $\chi^2=0$ p>0,05 | $\chi^2=4,53$ p<0,05 | | | Фридман дисперсион таҳлили $\chi^2=6,8$ p>0,05 | | | |
| 41–50 см ³ (n=2) | 0 | 2 | 155±7,1 | 3,5±0,4 | 17,0±1,4 | 20±2,8 | 17,0±1,4 | 17,0±1,4 |
| | $\chi^2=0$ p>0,05 | $\chi^2=1,31$ p<0,05 | | | Фридман дисперсион таҳлили $\chi^2=1,3$ p>0,05 | | | |

Геморрагик инсултли беморларда ИИни ривожлантирувчи омил сифатида инсулт кузатилган ярим шарда церебрал гемодинамика ҳолатини баҳолаш мақсадида **экстракраниал артерияларни девияция ва стенозлаш** жараёнлари ўрганилди.

Экстракраниал артериялар стенози 0–20% бўлган I гуруҳдаги 6 нафар (12%) бемордан 3 нафар (6%)ида гемодинамик аҳамиятга эга эгилиш аниқланди. Бунда ИИ зонаси ўртача ўлчамлари бошқа кичик гуруҳларга нисбатан минимал бўлди: олд-орқа ўлчам – 25,7±5,8 мм, ён ўлчам – 24,7±2,8 мм, баландлик – 25,7±4,8 мм (r-Пирсон 0,16 енгил-ижобий, p>0,05).

I гуруҳ беморларининг кўпчилигида – 15 нафарида (30%) 21 дан 40% гача стеноз бўлиб, шундан 6 нафар (12%) беморда гемодинамик аҳамиятга эга девияция кузатилган. Шунинг ҳисобга олган ҳолда ИИ ўртача кўрсаткичлари 0–20% стенозли беморлар кичик гуруҳига нисбатан катта ўлчамга эга: олд-орқа – 26,3±7,6 мм, ён – 25,5±5,0 мм, баландлик – 26,1±6,9 мм (r-Пирсон 0,54 ўртача-ижобий, p<0,05).

Экстракраниал артериялар критик стенози 61–80% бўлган 13 нафар (26%) ҳамда 81% ва ундан юқори стенозли бўлган 5 нафар (10%) бемордан, ҳар бир гуруҳдан 3 нафардан (6%) беморда гемодинамик аҳамиятга эга девиация кузатилди. ИИ зоналари ўлчамига стеноз даражаси билан бирга қон томир девиацияси ҳам сезиларли таъсир кўрсатди.

Геморрагик инсультларда ИИ ривожланишида муҳим патогенетик омил **қон ивиш тизими** ҳолати ҳисобланади. Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда, инсульт-гематома ҳажми кенгайгани сайин ИИ соҳаси ва қон ивиш тизимини гиперкоагуляция кўрсаткичларининг ортиши мунтазам кузатилди. Ҳажми ўртача $36,7 \pm 7,8$ см³ бўлган максимал инсульт-гематом бўлган беморлар гематомадан узоқда бир нечта ўчоқли иккиламчи церебрал ишемия билан характерланди, бунда қоннинг ивиш хусусиятлари яққол ифодаланган гиперкоагуляция кўрсаткичлари билан тавсифланди: Протромбин индекси (ПТИ) қабул пайтида $110,7 \pm 9,3\%$, 7-суткада – $104,6 \pm 8,4\%$, гематокрит қабул пайтида $42,0 \pm 2,8\%$, 7-суткада – $39,4 \pm 2,3\%$ ни ташкил қилди. Фибриногеннинг ўртача кўрсаткичи қабул пайтида $4,6 \pm 0,74$; 7-суткада – $4,1 \pm 0,7$ г/литр, тромбопластиннинг қисман фаоллашган вақти (ТҚФВ) кўрсаткичи – $23,3 \pm 1,7$ сония, 7-суткада – $26,9 \pm 1,6$ сонияни ташкил қилди.

Шундай қилиб, геморрагик инсульт фонида ривожланган ИИ полиэтиологик патофизиологик жараён бўлиб, у инсульт-гематома ҳажми, қўйилган қоннинг субарахноидал бўшлиққа ёки мия қоринча тизимига қўйилиши, дислокация синдромининг мавжудлиги, экстракраниал артерияларнинг гемодинамик аҳамиятга эга стенозлари борлиги, диабетик микроангиопатия ва чекиш туфайли қон томирлари ауторегуляцияси бузилиши, шунингдек, қон ивиш тизимининг коагуляцион кўрсаткичлари каби кўплаб омилларга боғлиқдир.

Диссертациянинг **«Иккиламчи ишемик шикастланиш билан асоратланган мия ичи қон қўйилишида терапевтик ёндашув менеджментининг ўзига хослиги»** деб номланган тўртинчи бобда муайян клиник вазиятга кўра терапевтик тактикани танлаш масалалари ёритилган. ИИ билан асоратланган ГИли беморларда ўтказилган комплекс терапия самарадорлиги, эс-ҳуш даражаси динамикаси, менингиал белгилар, неврологик танқислик, ТКДГ бўйича ҚОЧТ кўрсаткичлари, Линдегаард индекси ва ўрин-кун каби клиник кўрсаткичлар асосига кўра баҳоланди.

ИИ билан асоратланган ГИни даволашда унинг оғирлик даражасига кўра анъанавий қўлланилган 3Н-терапия тадқиқот давомида ишлаб чиқилган бир, икки, уч ва тўрт компонентли терапия билан такомиллаштирилди. Бир компонентли терапия фақат нимодипин таблеткаси, икки компонентли терапия – нимодипин ва L-лизин эсцинат инфузиялари, уч компонентли терапия – нимодипин, L-лизин эсцинати инфузиялари ва осмодиуретиклар, тўрт компонентли терапия – нимодипин, L-лизин эсцинат инфузиялари ва осмодиуретиклар ҳамда бевосита паст молекуляр антикоагулянтларни ўз ичига олди (6-жадвал).

**Клиник-инструментал маълумотларга кўра даволаш усулини
танлаш**

| | | 3Н-терапия + 1 компонентли терапия – Нимодипин (таблетка шакли) | 3Н-терапия + 2 компонентли терапия – Нимодипин (инфузия) -L-лизин эсцинат | 3Н-терапия + 3 компонентли терапия – Нимодипин (инфузия) -L-лизин эсцинат Осмодиуретиклар | 3Н-терапия + 4 компонентли терапия – Нимодипин (инфузия) – L-лизин эсцинат – Осмодиуретиклар – Бевосита паст молекуляр антикоагулянтлар |
|-----------------------------|--|--|---|--|---|
| Клиник кўрсат. | Эс-хуш (Глазго шкаласи) | Эс-хуши аниқ (15 балл) | Карахтлиқ (13–14 балл) | Сопор (9–12 балл) | Кома (8 ва ундан кам балл) |
| | Неврологик танқислик (NIHSS шкаласи) | 1–5 балл | 6–10 балл | 11–15 балл | 16 ва ундан ортиқ балл |
| КТ кўрсаткичлари | САҚҚ | Йўқ | Маҳаллий | Диффуз | Диффуз+ҚИҚҚ |
| | Инсульт- гематома ҳажми, см ³ | 1–10 | 11–20 | 21–30 | 31 ва ундан ортиқ |
| | Ўрта тузилмалар дислокацияси | Йўқ | Йўқ | Мавжуд | Мавжуд |
| | Иккиламчи ишемия ўчоғи ўлчами | Кичик ўлчамли ИГ атрофида ИИ | Ўртача ва йирик ўлчамли ИГ атрофида ИИ | ИИ узокда якка зонаси | ИИ узокда бир нечта зоналари |
| ТҚДГ натижалари | ТҚДГ бўйича церебрал вазоспазм | Енгил даражаси | Ўрта даражаси | Оғир даражаси | Ўта оғир даражаси |
| | Беморлар сони | 8 | 20 | 7 | 15 |

Кичик ҳажмли инсульт гематома ва ЦВС нисбатан кам намоён бўлган беморларда 3Н-терапияси бир компонентли схема (Нимодипин таблеткаси) билан биргаликда олиб борилди, бунда эс-хуш даражасининг Глазго шкаласи бўйича $13,9 \pm 1,2$ дан $15,0 \pm 0,0$ баллгача тикланганлиги кузатилди ($T_{Wilcoxon}=26,0$ $p>0,05$). Неврологик статусда NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг қабул пайтида $9,0 \pm 3,9$ дан касалхонадан чиқишда $5,3 \pm 4,9$ баллгача ($T_{Wilcoxon}=1,0$ $p<0,05$) ўзгариб, қайта тикланиш тенденцияси қайд этилди. I гуруҳ беморларида ҚОЧТ кўрсаткичи $135,0 \pm 20,7$ см/сония, назорат гуруҳида эса – $92,1 \pm 11,6$ см/сонияни ($U_{Mann-Whitney}=20$ $p<0,05$) ташкил этди. I гуруҳда Линдегаард индекси $3,1 \pm 0,2$, назорат гуруҳида – $2,2 \pm 0,3$ ни ташкил қилиб, бу I гуруҳ беморларида ЦВС мавжудлигини билдиради ($U_{Mann-Whitney}=20$ $p<0,05$). I гуруҳда ўрин/кун кўрсаткичлари ($10,3 \pm 0,7$) назорат гуруҳи беморлари ($8,0 \pm 1,2$) билан таққослаганда юқорироқ бўлиб, уларда ИИ ривожланиши касалхонада узок муддат қолишга олиб келди ($U_{Mann-Whitney}=27$ $p>0,05$).

Таҳлилларга кўра беморларда 3Н-терапия икки компонентли схема (нимодипин ва шишга қарши L-лизин эсцинати инфузиялари) билан биргаликда ўтказилганда Глазго шкаласи бўйича эс-хуш даражасининг $13,0 \pm 0,6$ дан $14,6 \pm 0,8$ баллгача тикланганлиги кузатилди ($T_{Wilcoxon}=40,0$ $p < 0,05$). Неврологик статус томонидан неврологик танқислик қабул пайтида $10,6 \pm 2,2$ дан касалхонадан чиқишда $6,3 \pm 3,6$ баллгача ($T_{Wilcoxon}=1,0$ $p < 0,01$) ўзгариб, қайта тикланиш тенденцияси кузатилди. I гуруҳ беморларида ҚОЧТ кўрсаткичлари $133,0 \pm 14,9$ см/сония, назорат гуруҳида – $88,5 \pm 14,1$ см/сонияни ($U_{Mann-Whitney}=341$ $p > 0,05$) ташкил этди. Линдегаард индекси I гуруҳда $3,25 \pm 0,2$, назорат гуруҳида – $2,2 \pm 0,3$ ни ташкил қилиб, бу ҳам I гуруҳ беморларида ЦВС мавжудлигини билдирди ($U_{Mann-Whitney}=328$ $p > 0,05$). I гуруҳда ўрин/кун кўрсаткичлари ($10,4 \pm 1,8$) назорат гуруҳи беморлари ($9,2 \pm 2,0$) билан таққосланганда юқорироқ бўлиб, I гуруҳ беморларида ИИ ривожланиши шифохонада узоқ муддат қолишига олиб келди ($U_{Mann-Whitney}=440$ $p > 0,05$)

Катта ҳажмли инсульт-гематома ва яққол ривожланган ИИ бўлган оғир беморлар гуруҳини даволаш учун 3Н-терапия билан биргаликда уч компонентли терапияни (нимодипин, шишга қарши L-лизин эсцинати инфузиялари ва осмодиуретиклар) қўллаш талаб этилди. Бунда Глазго шкаласи бўйича эс-хуш даражаси $13,1 \pm 0,9$ дан $15,0 \pm 0,0$ баллгача тикланганлиги кузатилди ($T_{Wilcoxon}=5,9$ $p < 0,05$). Неврологик статус томонидан неврологик танқислик қабул пайтидаги $14,0 \pm 2,8$ дан касалхонадан чиқишда $10,0 \pm 2,2$ баллгача ўзгариб, қайта тикланиш тенденцияси кузатилди ($T_{Wilcoxon}=7,2$; $p < 0,05$). I гуруҳ беморларида ҚОЧТ кўрсаткичлари $135,0 \pm 20,7$ см/сония, назорат гуруҳида – $92,1 \pm 11,6$ см/сонияни ташкил этди ($U_{Mann-Whitney}=20$; $p > 0,05$). Линдегаард индекси I гуруҳда $3,6 \pm 0,2$, назорат гуруҳида – $2,3 \pm 0,3$ ни ташкил қилиб, бу I гуруҳ беморларида ЦВС мавжудлигини билдиради ($U_{Mann-Whitney}=44$ $p > 0,05$). Беморларнинг оғир ҳолатини ҳисобга олиб, ўрин/кун кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлари ($10,4 \pm 1,4$) билан таққосланганда, ИИ ривожланиши ҳисобига I гуруҳда ($12,1 \pm 1,3$) юқори бўлиши кузатилди ($U_{Mann-Whitney}=60$ $p > 0,05$).

3Н-терапия тўрт компонентли схема (нимодипин, шишга қарши L-лизин эсцинати инфузиялари ва осмодиуретиклар ҳамда бевосита паст молекуляр антикоагулянтлар) билан биргаликда ўтказилган беморлар таҳлил қилинганда, кўп миқдорда қон қуйилганлиги ва яққол ривожланган ИИ туфайли Глазго шкаласи бўйича эс-хуш даражаси минимал даражада $13,3 \pm 0,8$ дан $14,8 \pm 0,8$ баллгача тикланганлиги кузатилди ($T_{Wilcoxon}=2,8$ $p < 0,05$). Неврологик статус томонидан неврологик танқислик қабул пайтида $14,4 \pm 2,4$ дан касалхонадан чиқишда $13,0 \pm 3,5$ баллгача ўзгариб, минимал даражада қайта тикланиш тенденцияси кузатилди ($T_{Wilcoxon}=1,6$ $p < 0,05$). I гуруҳ беморларида ҚОЧТ кўрсаткичи ЦВС оғирлик белгиси сифатида максимал даражага эга бўлиб, $154,6 \pm 7,7$ см/сония, назорат гуруҳида – $87,4 \pm 12,5$ см/сонияни ташкил этди ($U_{Mann-Whitney}=53$ $p > 0,05$). I гуруҳда Линдегаард индекси ҳам максимал бўлиб, $3,6 \pm 0,2$, назорат гуруҳида – $2,2 \pm 0,3$ ни ташкил қилиб, бу I гуруҳ беморларида ЦВС мавжудлигини билдирди ($U_{Mann-Whitney}=65$

$p > 0,05$). I гуруҳда ўрин/кун кўрсаткичлари ($10,4 \pm 1,8$) назорат гуруҳи беморлари ($9,2 \pm 2,0$) билан таққослаганда юқори бўлиб, ИИ ривожланиши ҳисобига I гуруҳ беморларининг касалхонада узоқ муддат қолишига олиб келди ($U_{\text{Mann-Whitney}}=440$ $p > 0,05$).

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижасида иккиламчи ишемик шикастланиш билан асоратланган ўткир геморрагик инсультли беморларни даволаш алгоритми ҳамда бу тоифа беморларни даволашда индивидуал ёндашув ишлаб чиқилди. Геморрагик инсультнинг ўткир босқичида беморнинг аҳволини баҳолаш учун зарур бўлган диагностик муолажаларнинг кўлами ва босқичлари таклиф этилди. Тадқиқот натижасида ишлаб чиқилган тўртта даволаш тактикаси киритиш орқали шу кунга қадар анъанавий қўлланилиб келган ЗН-терапияси такомиллаштирилди, натижада беморларнинг шифохонадаги ўрин-кунлари сонини қисқартириш, касалликнинг асоратларини сезиларли даражада яхшилаш ва инсультнинг ўткир даврида ўлим сонини камайтиришга эришилди.

ХУЛОСА

1. Церебрал ангиоспазм, қон қуйилишига жавобан ривожланиб борадиган қон коагулологик хусусиятларнинг ўзгариши, артериал қон босими даражасининг кўтарилиши, мия томирининг инсульт-гематома ҳисобига эзилиши, мия томирларида стеноз (ҳам интра, ҳам экстракраниал локализацияли) жараённинг мавжудлиги кабилар геморрагик инсультда иккиламчи ишемия ривожланишининг асосий сабаблари сифатида белгиланди. Шунингдек, мия томирлари деворига никотиннинг узоқ муддат таъсир қилиши ($\chi^2=6,88$ $p < 0,05$) ва диабетик микроангиопатия ($\chi^2=7,64$ $p < 0,05$) мавжудлиги геморрагик инсульт кузатилган беморларда ИИнинг оғирлик даражасига статистик жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатади.

2. Геморрагик инсультнинг ўткир даврининг 3-5 кунда артериал қон босимининг кўтарилиши, эс-хуш даражасининг пасайиб бориши, ўчоқли неврологик танқисликнинг ортиши, менингиал белгиларнинг кучайиши иккиламчи церебрал ишемия ривожланишининг клиник белгилари сифатида қаралади.

3. Беморларда бош миядаги инсульт-гематома ва иккиламчи ишемия соҳаси верификацияси учун МСКТ қулай текширув усули ҳисобланади. Бу текширув орқали инсульт-гематома атрофида юзага келадиган турли хил патологик гиподенс соҳалари қиёсий баҳоланади.

4. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда доплерографик кўрсаткичлар шуни кўрсатдики, экстракраниал артерияларнинг стеноз жараёнлари ва гемодинамик аҳамиятга эга девиацияси мавжудлиги геморрагик инсультда иккиламчи ишемия ривожланиш эҳтимолини оширади (r -Пирсон $p < 0,05$). Ноинвазив ультратовуш текширув усуллари – рангли дуплекс сканерлаш ва транскраниал доплерография ва улар ёрдамида аниқланган чизикли қон оқим тезлиги ва Линдегаард индекси кўрсаткичларини қўллаш орқали церебрал вазоспазм диагностикаси ҳамда оғирлик даражасини аниқлаш

имконини беради. Линдегаард индекси иккиламчи ишемия мавжудлигининг ишончли мезонлардан бири ҳисобланади ($\chi^2=7,6$ $p<0,05$).

5. Қон ивиш тизимининг ПТИ ва ТҚФВ кўрсаткичлари сезиларли даражада ошиши ($p<0,05$) иккиламчи ишемия ривожланиши билан бевосита боғлиқ бўлиб, терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигининг лаборатор маркерлари бўлиб хизмат қилади.

6. Беморларнинг клиник-неврологик, нейровизуал, доплерографик маълумотларига кўра баҳоланган эс-хушнинг бузилиши, ўчоқли неврологик танқислик ва церебрал вазоспазмнинг оғирлик даражалари, шунингдек, инсульт-гематома ҳажми, унинг атрофидаги иккиламчи ишемия ўлчами кўрсаткичларига кўра анъанавий қўлланиладиган ЗН-терапияни тадқиқот натижасида аниқланган бир, икки, уч ёки тўрт компонентли терапия билан бирга қўллаш тавсия қилинади ва бу статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади ($U_{\text{Манна-Уитни}}=29,5$ $p<0,05$).

7. Ишлаб чиқилган иккиламчи ишемия билан асоратланган геморрагик инсультда даволашни олиб бориш кетма-кетлиги бу тоифа беморларни адекват фармакокоррекция қилиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ МЕДИЦИНСКОГО
ПЕРСОНАЛА**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МИРЗОЕВ ЖАВОХИР БАХОДИРОВИЧ

**ВТОРИЧНАЯ ИШЕМИЯ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ:
ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ И ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2018.2.PhD/Tib647

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tipme.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

| | |
|-------------------------------|--|
| Научный руководитель: | Рахимбаева Гулнора Саттаровна доктор медицинских наук, профессор |
| Официальные оппоненты: | Маджидова Якутхон Набиевна доктор медицинских наук, профессор |
| | Джурабекова Азиза Тахировна доктор медицинских наук, профессор |
| Ведущая организация: | Ташкентский государственный стоматологический институт |

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональных навыков медицинского персонала (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44, e-mail: info@tipme.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном Центре развития профессиональных навыков медицинского персонала (зарегистрирована за №____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года.

(Реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2021 года).

Х.А. Акилов
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

Н.Н. Убайдуллаева
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н., доцент

Б.Г.Гафуров
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Геморрагический инсульт среди острых нарушений мозгового кровообращения характеризуется серьезными неврологическими осложнениями, а также необходимостью выбора между хирургическим вмешательством или консервативным лечением. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «... во всем мире к 2030 году случаи смертности от инсульта достигнут 7,8 миллиона, если не будут приняты активные глобальные меры по борьбе с данной эпидемией»¹. Субарахноидальные кровоизлияния, составляющие половину нетравматических внутримозговых кровоизлияний, поражают наиболее активную и трудоспособную часть населения. Важнейшими медико-социальными задачами являются контроль за течением заболевания с первых часов от начала клиники инсульта, своевременное назначение адекватной терапии, снижение показателей летальности и инвалидности.

Во всем мире проводятся широкомасштабные научные исследования, направленные на улучшение диагностики и повышение эффективности лечения геморрагического инсульта. В связи с этим, выполняются научные исследования, направленные на раннюю диагностику вторичной ишемии, проявляющаяся в острой фазе геморрагического инсульта, оценку клинико-неврологических особенностей, дифференциальное сравнение гиподенсной зоны, совершенствование методов диагностики, оптимизацию фармакотерапии на основе клинико-нейровизуальных показателей, выявление причин неэффективных результатов лечения, современные подходы к методам лечения, а также направленные на профилактику развития возможных осложнений у пациентов. Большое внимание уделяется вопросам усовершенствования мер диагностики и лечения вторичной ишемии, возникающей в остром периоде геморрагического инсульта.

На сегодняшний день в нашей стране выполняются широкомасштабные целенаправленные меры по коренному улучшению качества медицинской помощи оказываемой населению и значительному расширению её спектра. В связи с этим обозначены задачи по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формированию системы медицинской стандартизации, внедрению высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, путем создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации, поддержание здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»² Данные задачи играют важную роль в достижении положительных результатов в оказании высококачественной медицинской помощи населению, в частности, повышении полноты медико-социальной помощи

¹World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <https://www.who.int/world-health-day/2017/en/>,2017

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

больным с инсультом, снижении показателей инвалидности.

Данное диссертационное исследование направлено на выполнение задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018г «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № УП-3052 от 12 июня 2017 г «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения», № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Был проведен ряд научных исследований направленных на определение причин, клинических аспектов, методов диагностики и лечения вторичной ишемии, возникающей в остром периоде геморрагического инсульта. Проведенные исследования показали, что развитие перифокальной церебральной ишемии у части пациентов с острым геморрагическим инсультом усугубляет тяжелое состояние и увеличивает показатели ранней (до 30 дней) смертности (Broderick J.P. et al., 2013; Purroy Garcia F. et al., 2015). Современные методы нейровизуализации (МСКТ, МРТ в различных режимах) оптимизируют раннюю диагностику вторичной ишемии, возникающей при внутримозговых кровоизлияниях. (Olivot J.M. et al., 2010, Wu W.C. et al., 2013). Наряду с выявлением острого внутримозгового кровоизлияния, можно также диагностировать лейкоареоз, хронические гематомы, микроаневризмы, микрокровоизлияния и ишемические очаги, по которым полностью оценивается этиология и тяжесть основного заболевания (Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А. А., 2013). Согласно результатам последних исследований, посвященных диагностическим возможностям МРТ, при диагностике первичного внутримозгового кровоизлияния с применением диффузионно-взвешенного режима часто выявлялись топографически отдаленные ишемические поражения. (Крылов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П., 2013). Однако, лежащие в основе механизмы, продолжительность и роль данных повреждений не были до конца изучены. Как только нейровизуализационно подтверждено наличие геморрагических и ишемических изменений в тканях мозга, то есть их комбинацию, перед клиницистом стоит задача оценки их происхождения и принятия терапевтических мер. Смешанный инсульт, геморрагическая трансформация ишемического инсульта (спонтанная, в результате осложнений тромболитической, антикоагулянтной или антиагрегантной терапии), последующий отек области перигематомы, в которой не развивается ишемическое поражение, или вторичная ишемия, развившаяся при геморрагическом инсульте (Никитин А.С. с соавт., 2018).

В нашей стране проведены ряд научных исследований по диагностике, лечению и профилактике геморрагического инсульта, в том числе локальных воспалительных реакций мозга при геморрагических инсультах и некоторых биохимических показателей (токсические продукты метаболизма оксида азота и нейротрансмиттерные аминокислоты), была изучена эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при данном заболевании, в лечении разработаны новые комплексные патогенетические методы (Асадуллаев М.М., Саидвалиев Ф.С., 2007). Около 20% цереброваскулярных заболеваний составляют субарахноидальные и внутримозговые (паренхиматозные) кровоизлияния. Субарахноидальные кровоизлияния составляют половину нетравматических мозговых кровоизлияний и в основном поражают активное, а также трудоспособное население в возрасте от 40 до 65 лет (Гафуров Б.Г., 2009). В целях раннего выявления вторичных ишемических повреждений, вызванных церебральным вазоспазмом, при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии выполнялась перфузионная компьютерная томография для мониторинга состояния мозгового кровотока, прогрессирования заболевания, а также возможных ишемических осложнений (Хусанходжаев Ж.У., Арифджанов Ш.Х., 2015).

На сегодняшний день высокая частота встречаемости вторичной ишемии, возникающей в остром периоде геморрагического инсульта, и отсутствие ее эффективного лечения считается одним из самых актуальных и нерешенных проблем современной неврологии. Раннее выявление причин вторичной ишемии на фоне геморрагического инсульта, разработка доступных методов диагностики, а также лечебных мероприятий является важным моментом в профилактике серьезных неврологических осложнений, а также в снижении смертности и инвалидности.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где было выполнено данное диссертационное исследование. Диссертационное исследование было выполнено в соответствии с планом научных исследований Ташкентской медицинской академии № 01.15.00156 «Сложные формы мигрени, ВИЧ инфекция ЦНС, острые и хронические цереброваскулярные заболевания, изучение клинко-неврологических, нейроиммунологических, генетических, патобиохимических, нейровизуализационных особенностей деменции» (2015-2020 гг).

Цель исследования заключается в совершенствовании диагностики и лечебных мероприятий вторичной ишемии развивающейся в остром периоде геморрагического инсульта.

Задачи исследования:

изучить причины возникновения вторичной ишемии в остром периоде геморрагического инсульта;

выявить дифференциальные различия между зонами вторичной ишемии, возникающих вокруг инсульта-гематомы и в отдалении от неё;

изучить клинико–нейровизуализационные, доплерографические и коагуляционные особенности вторичной ишемии при геморрагическом инсульте;

разработка оптимальных способов фармакокоррекции вторичной ишемии при геморрагическом инсульте;

совершенствование алгоритма лечения вторичной ишемии при геморрагическом инсульте.

Объектом исследования явились 120 пациентов с острым геморрагическим инсультом, находившихся на стационарном лечении в отделениях интенсивной неврологии и терапевтической реанимации I и III клиник Ташкентской Медицинской академии в период 2017-2019 гг.

Предмет исследования составили венозная сыворотка крови, проведение нейровизуализационных и доплерографических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались клинико-неврологические, нейровизуализационные, доплерографические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана связь между вторичной ишемией и церебральным вазоспазмом, возникающая в остром периоде геморрагического инсульта;

впервые проведена дифференцированная сравнительная оценка гиподенсных патологических участков, образовавшихся вокруг инсульт-гематомы и в отдалении от неё;

выявлено клинико-прогностическое преимущество мониторинга вторичной ишемии при лечении геморрагического инсульта;

впервые оптимизирована фармакокоррекция осложненного геморрагического инсульта в зависимости от степени тяжести вторичной ишемии по данным клинических шкал;

усовершенствованы прогностические критерии комплексной оценки эффективности медикаментозной терапии в остром периоде геморрагического инсульта, осложненного вторичной ишемией.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана современная тактика обследования и лечения пациентов с геморрагическим инсультом, осложненным вторичной ишемией, и усовершенствована существующая схема лечения;

определены методы раннего выявления патологического процесса путем использования клинико-неврологических, нейровизуализационных и доплерографических методов;

для каждого клинического случая разработан индивидуальный подход в выборе лечения пациентов с геморрагическим инсультом осложненного вторичной ишемией головного мозга по результатам клинико-инструментальных исследований;

рекомендовано использование транскраниальной доплерографии для оценки степени церебрального вазоспазма.

Достоверность результатов исследования обосновывается использованием современных методов и подходов, сопоставимостью теоретических данных с полученными результатами, корректностью проведенных обследований с методологической точки зрения, достаточным количественным составом пациентов, обработкой всех цифровых данных с использованием современных компьютерных технологий, а также сопоставление результатов исследования с международной и местной литературой, обоснованностью сделанных выводов и полученных результатов с принципами доказательной медицины, а также их подтверждением компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов исследования заключается в изучении взаимосвязи клинико-неврологических и нейровизуализационных особенностей геморрагического инсульта, осложненного вторичной ишемией, обосновании важных патофизиологических механизмов развития гиподенсной зоны вокруг инсульт-гематомы, а также в предоставлении научных выводов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в усовершенствовании методов ранней диагностики вторичной ишемии при геморрагическом инсульте, индивидуальном подходе к лечению с учетом степени ишемии и клинико-неврологического состояния пациента, а также в улучшении имеющихся методов лечения.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по совершенствованию лечения пациентов с геморрагическим инсультом, осложненного вторичной ишемией:

на основе научных данных для повышения эффективности диагностики и лечения внутримозговых кровоизлияний, осложненных ишемическим повреждением, утверждена методическая рекомендация «Оптимизированная диагностическая и лечебная тактика при внутричерепных геморрагиях, осложненных вторичной ишемией мозга» (заключение Министерства здравоохранения РУз №8н-д/165 от 26 июня 2019 года). Данная методическая рекомендация позволила на ранней стадии диагностировать геморрагический инсульт, осложненный вторичной ишемией, повысить эффективность лечения;

полученные научные результаты по оптимизации ранней диагностики и лечению больных с внутримозговым кровоизлиянием, осложненным вторичной ишемией, внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику отделений неврологии и терапевтической реанимации Бухарского и Навоийского филиалов Республиканского научного центра экстренной медицины (справка Министерства здравоохранения от 25 ноября 2020г №8н-з/164). Результаты исследования позволили улучшить качество оказания неотложной помощи пациентам, снизить показатели внутримозгового кровоизлияния и летальных исходов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе на 5 международных и 5 республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в научных изданиях, утвержденных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций докторов философии, 3 статьи в отечественных и 1 в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении освещены актуальность и востребованность диссертации, цели и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, опубликованные научные работы, а также сведения, относящиеся к структуре диссертации.

Первая глава «Вторичная ишемия при геморрагическом инсульте: причины, особенности методов диагностики и фармакокоррекции (обзор литературы)» посвящена подробному анализу современного состояния данной проблемы на основе анализа зарубежной и отечественной литературы по диагностике и лечению внутримозговых кровоизлияний. Подробно описаны причины и патогенез вторичной ишемии (ВИ) при геморрагическом инсульте (ГИ), приведены научно-практические сведения о механизме развития, обсуждены диагностические и терапевтические подходы, а также обозначены нерешенные и требующие уточнения аспекты проблемы.

Вторая глава диссертации «Методы и клинические материалы для комплексной оценки неврологического статуса пациентов с геморрагическим инсультом» приведены основные материалы и методы, использованные в данном исследовании.

Для исследования были взяты анализы результатов комплексных клинических исследований 120 пациентов с острым геморрагическим инсультом, проходивших лечение в клинике ТМА за период 2017-2019 гг. Градация пациентов по возрасту составила от 31 до 91 года, а средний возраст пациентов составил $62,6 \pm 0,9$ года. Из 120 обследованных пациентов 48,3% (58 пациентов) составили мужчины и 51,7% (62 пациента) - женщины.

Основными критериями выбора пациентов для обследования явились острые нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу – внутримозговые кровоизлияния (паренхиматозное) и субарахноидальные кровоизлияния, подтвержденные методами нейровизуализации.

50 (41,7%) пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу с развившейся вторичной ишемией составили I группу, а 70 (58,3%) пациентов с геморрагическим инсультом без подтвержденной вторичной ишемией составили II группу.

В протокол исследования включалось следующее: клинико-неврологическое обследование, оценка неврологического дефицита по шкалам, проведение обследования с использованием мультислайдной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга, магнитно-резонансной томографии (МРТ), транскраниальной доплерографии (ТКДГ) и цветного дуплексного сканирования (ЦДС).

Степень выраженности неврологической симптоматики оценивали в обеих группах в день госпитализации, на 3-, 5-, 7- сутки заболевания и в день выписки из стационара. Для этого уровень сознания оценивали по шкале Глазго, уровень неврологического дефицита – по шкале Национального института здоровья США (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale), степень инвалидности и функциональное состояние - по модифицированной шкале Рэнкина (mRs, modified Rankin Scale), а также для оценки степени тяжести состояния пациента в острой фазе геморрагического инсульта применялась шкала Хант-Хесс (Hunt-Hess).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2010, который включал функции статистической обработки. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Третья глава диссертации «Анамнестические, клинико-неврологические, нейровизуализационные, доплерографические и лабораторные данные при вторичной ишемии у больных с геморрагическим инсультом» посвящена сравнительной оценке факторов риска вторичной ишемии и динамики неврологического статуса пациентов при геморрагическом инсульте, а также приводится клинико-нейровизуализационный и доплерографический анализ.

Среди **анамнестических данных** в исследовании были изучены такие показатели, как курение и сахарный диабет II типа. Пациенты I группы с ГИ, осложненным ВИ имели более длительный стаж курения и пациентов, выкуривавших большое количество табачных изделий в день было больше по сравнению с пациентами II группы. Также в I группе преобладали пациенты с длительным сроком сахарного диабета и инсулино-зависимым состоянием. На степень тяжести ВИ при ГИ повлияли долговременные воздействия никотина на сосудистую стенку головного мозга ($\chi^2 = 6,88$ $p < 0,05$) и диабетическая микроангиопатия ($\chi^2 = 7,64$ $p < 0,05$).

При анализе **клинико-неврологических** особенностей с целью выявления взаимосвязи развития ВИ на фоне ГИ с артериальным давлением (АД) при поступлении пациента и на 3-5-й день лечения проводился анализ АД и его динамика. Высокие показатели АД на момент поступления и в динамике наблюдались у пациентов I группы, что было связано с развитием ВИ при ГИ, тогда как во II группе среднее систолическое АД при

поступлении и через 3-5 суток оставалось низким, и статистически значимо отличалось от I группы ($t_{\text{Стюдента}} = 4,3$ $p < 0,01$).

На момент поступления и на фоне терапии для объективной оценки динамики состояния пациента нами были использованы шкалы Глазго, NIHSS, Ренкина, Ханта-Хесса. По результатам анализа выявлены глубокие нарушения сознания у пациентов I группы по сравнению с пациентами II группы. В I группе при поступлении уровень сознания по шкале Глазго составил в среднем $13,7 \pm 0,9$ балла, а на 3-й день лечения наблюдалось снижение данного показателя до $12,8 \pm 1,4$. Данное явление было результатом развития ВИ, что привело к снижению уровня сознания. В результате проведенной терапии восстановление сознания наблюдалось через 7 дней со средним баллом $13,9 \pm 0,9$ по шкале Глазго и $14,8 \pm 0,7$ при выписке из стационара (рис.1).

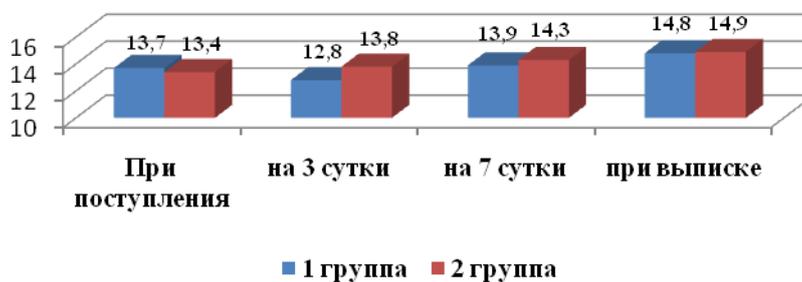


Рисунок 1. Динамика уровня сознания по шкале Глазго при поступлении и на фоне проводимой терапии.

Степень выраженность неврологического дефицита, оцениваемого по шкале NIHSS, преобладала у пациентов I группы как более тяжелого контингента. Средний балл в данной группе на момент поступления составил $11,9 \pm 3,3$ баллов; на 3-е сутки в результате присоединения ВИ неврологический дефицит увеличился – $12,4 \pm 4,9$ баллов; на фоне терапии наблюдалось снижение неврологического дефицита с положительной динамикой на 7-е сутки – $10,4 \pm 4,7$ баллов; при выписке из стационара данный показатель составил – $8,7 \pm 4,8$ балла. В целом у больных I группы на фоне терапии наблюдалась тенденция к восстановлению неврологического дефицита (рис.2).

Степень тяжести и функциональная зависимость инвалидности, выявленной по шкале Ренкина, были более выражены у пациентов I группы. В данной группе во время поступления средний балл составил $3,0 \pm 0,6$ балла; на 3 сутки отрицательная динамика составила – $3,1 \pm 0,8$ баллов; к 7-суткам – $2,7 \pm 0,9$ баллов; при выписке данный показатель из стационара составил – $2,6 \pm 0,9$ балла. Так, у пациентов I группы наблюдалась тенденция к снижению степени инвалидности (рис. 3).

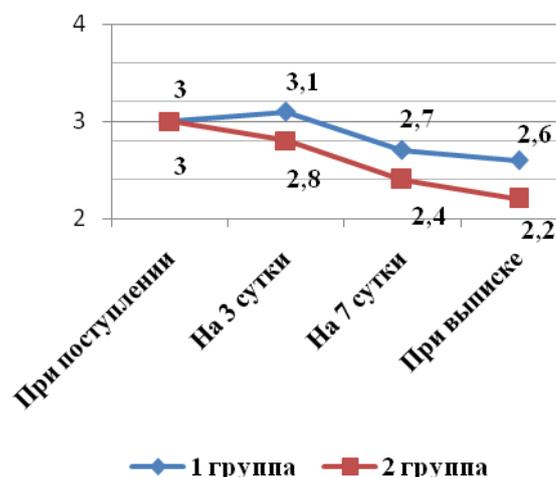
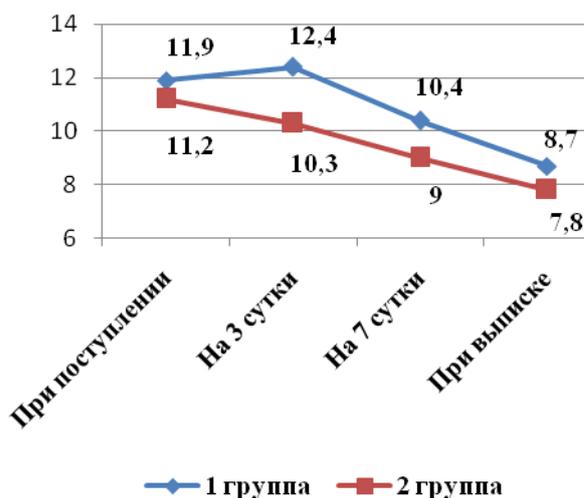


Рис.2 Динамика неврологического статуса по шкале NIHSS.

Рис.3 Динамика неврологического статуса по шкале Ренкин.

Анализ пациентов по шкале Ханта-Хесса показал, что пациенты I группы были госпитализированы в более тяжелом состоянии, чем пациенты II группы (таблица 1).

Таблица 1
Распределение пациентов I и II групп по критерием шкалы Ханта-Хесса

| Балл по шкале Хант-Хесс | I группа (кол-во больных) | | II группа (кол-во больных) | |
|-------------------------|------------------------------|-----|-------------------------------|-------|
| | 1 балл | 0 | 0% | 14 |
| 2 балла | 20 | 40% | 26 | 37,2% |
| 3 балла | 25 | 50% | 29 | 41,4% |
| 4 балла | 5 | 10% | 1 | 1,4% |
| 5 баллов | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Всего больных | 50 | | 70 | |

Как видно из таблица, пациенты с наиболее тяжелым состоянием были зарегистрированы в I группе, и оценены по шкале Хант-Хесс в 3 балла (50% пациентов I группы) и 4 балла (10% пациентов I группы). Пациенты с минимальным баллом ГИ, равным 1, во II группе составили 20%, а в I группе данные пациенты не наблюдались. По этому, начальные тяжелые формы геморрагического инсульта в последствии явились маркерами развития ВИ.

При анализе результатов **компьютерной томографий (КТ)** пациентов с геморрагическим инсультом были изучены следующие показатели: локализация инсульт-гемотомы (инсульт в стволе мозга, полушариях головного мозга или мозжечке) и её объем, кровоизлияние в субарахноидальное пространство, в вещество головного мозга (паренхиму) или в желудочковую систему, дислокация средних структур головного мозга и ее величина, дифференциальный анализ гиподенсной области вокруг

инсульт-гематомы (смешанный инсульт, перифокальный отек или вторичная церебральная ишемия).

В I группе из 50 пациентов у 46 (92%) имело место супратенториальная и у 4 (8%) инфратенториальная локализация инсульт-гематомы. Следует отметить, что объем инсульт-гематомы варьировал от 6 до 8 см³ при инфратенториальной локализации и от 8 до 50 см³ при супратенториальной локализации. Прорыв крови в желудочковую систему головного мозга наблюдался у 8 (16%) пациентов, а в субарахноидальное пространство – у 17 (34%) пациентов. По данным КТ признаки прорыва крови в субарахноидальное пространство выявлены у 17 (34%) пациентов. Выраженный дислокационный синдром более чем 5 мм вследствие масс-эффекта от развившейся инсульт-гематомы диагностирован у 8 (16%) пациентов, менее выраженная дислокация до 5 мм выявлен у 6 (12%) пациентов. При сравнении выше указанных критериев инсульт-гематомы с пациентами II группы прослеживается тенденция в меньшем количестве случаев прорыва крови в субарахноидальное пространство и в желудочковую систему и в менее выраженном дислокационном синдроме (таблица 2).

Таблица 2

Характеристика инсульт-гематом по данным компьютерной томографии при поступлении пациентов I и II групп.

| Характеристика инсульт-гематомы | I группа (n=50) | II группа (n=70) |
|--|----------------------------|-----------------------------|
| Супратенториальная локация | 46 (92%) | 66 (94,3%) |
| Инфратенториальная локация | 4 (8%) | 4 (5,8%) |
| Кровоизлияние в желудочковую систему мозга | 8 (16%) | 10 (14,3%) |
| Кровоизлияние в субарахноидальное пространство | 17 (34%) | 5 (7,1%) |
| Дислокация средних структур мозга до 5мм | 6 (12%) | 5 (7,1%) |
| Дислокация средних структур мозга более чем на 5мм | 8 (16%) | 0 |

Другой важной характеристикой кровоизлияния, влияющая на течение и исход заболевания, является объем инсульт-гематомы. Распределение пациентов в зависимости от объема инсульт-гематомы было примерно одинаковое как в I, так и во II группах. Так, кровоизлияние объемом 5 – 10 см³ в I группе выявлено у 8 (16%), во II группе – у 10 (14,3%), объемом 11-20 см³ – у 20 (40%) и 31 (44,3%) больных I и II групп соответственно, объемом 21-30см³ – у 7 (14%) и 11 (15,7%) пациентов, объемом 31 – 40 см³ – у 13 (26%) и 18 (25%) пациентов I и II групп соответственно. Инсульт-гематомы с максимальным объемом от 41 до 50 см³ были диагностированы только у 2 пациентов I группы.

Динамический анализ **клинико-нейровизуализационных** показателей у пациентов с ГИ демонстрирует его волнообразное течение с периодами как улучшения, так и ухудшения состояния больного. Наблюдаемая отрицательная динамика у пациента в виде сужения уровня сознания, углубление очагового неврологического дефицита и нарастания

менингеальных знаков рассматривается как результат ВИ вследствие церебрального вазоспазма (ЦВС).

С целью верификации ВИ всем больным в динамике на 3 и 5 сутки проводилось клинико-неврологическое обследование, а также КТ исследование головного мозга на 5 сутки пребывания в стационаре (таблица 3).

Верификация зоны ВИ осуществлялась в основном методом МСКТ исследовании головного мозга, являющийся удобным методом обследования. Однако в случаях отсутствия признаков зоны ВИ на фоне уже имеющегося кровоизлияния, проводилось МРТ исследование, включавшее в себя такие режимы как T1, T2, FLAIR и DWI, что позволяло визуализировать формирующуюся зону ишемии. Именно DWI (diffusion weighted image – диффузно-взвешенное изображение) режим, является наиболее чувствительным методом выявления вазоспазма, сдавления церебральных сосудов или каких-либо других причин, в соответствующих структурах мозга вследствие снижения диффузии молекул воды, поступающей с током крови. Другие МРТ режимы (T1, T2, FLAIR) являются информативными на более поздних этапах ишемического каскада, уже при развитии морфологических изменений в структурах головного мозга.

У пациентов I группы на 3-5 сутки отмечается отрицательная динамика. Так из 50 пациентов у 15 (30%) отмечается сужение уровня сознания на 1-2 балла по шкале Глазго по сравнению с первоначальными показателями. У 23 (46%) отмечается нарастание неврологического дефицита в среднем на 4-6 баллов по шкале NIHSS.

Таблица 3

Визуализационные характеристики зон кровоизлияний и участков ВИ по данным обследований КТ и МРТ на 5-ые сутки заболевания

| Объем инсульт-гематомы | Кол-во больных с увеличением зоны кровоизлияния | Средний объем ИГ при поступлении, см ³ | Средний объем ИГ на 5-ые сутки, см ³ | Нарастание дислокации | ВИ вокруг ИГ | Одиночная зона ВИ дистантно от ИГ | Множественные зоны ВИ |
|------------------------------|---|---|---|-----------------------|--------------|-----------------------------------|-----------------------|
| 05-10 см ³ (n=8) | 0 | 8,2±1,6 | 6,9±2,2 | 0 | 8 | 0 | 0 |
| | | T _{Wilcoxon} =8 (p<0,05) | | | | | |
| 11-20 см ³ (n=20) | 0 | 15,4±3,2 | 13,9 ±2,9 | 0 | 19 | 1 | 0 |
| | | T _{Wilcoxon} =17 (p<0,01) | | | | | |
| 21-30 см ³ (n=7) | 3 | 29,4±1,0 | 30,7 ±5,9 | 0 | 3 | 2 | 2 |
| | | T _{Wilcoxon} =17 (p>0,05) | | | | | |
| 31-40 см ³ (n=13) | 6 | 35,7±3,3 | 36,8±5,0 | 3 | 3 | 7 | 3 |
| | | T _{Wilcoxon} =61,5 (p>0,05) | | | | | |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|---|--------------------------|----------|---|---|---|---|
| 41–50 см ³ (n=2) | 2 | 47,5±3,5 | 52,5±3,5 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| | | T _{Wilcoxon} =0 | | | | | |

При проведении КТ исследования головного мозга на 5 сутки в связи с отрицательной динамикой в состоянии пациента, нами были изучены такие КТ-характеристики как: нарастание объема инсульт-гематомы; нарастание дислокационного синдрома; формирование зон ВИ как вокруг очага инсульт-гематомы, так и дистантно от него.

При этом в группах с малым объемом инсульт-гематомы нарастания дислокации срединных структур в этих группах не отмечалось, ВИ была представлена только зоной ишемией вокруг инсульт-гематомы. Инсульт-гематомы объемом 31-40 см³ осложнялись развитием зон ВИ как вокруг инсульт-гематомы, так и дистантно от нее и в виде множественных участков ишемии, при этом наблюдалась дислокация срединных структур головного мозга.

Гиподенсная зона вокруг инсульт-гематомы не всегда является одной и той же патологической зоной. Это может быть смешанный инсульт, перифокальный отек или вторичная церебральная ишемия. Для практикующего врача очень важно уметь интерпретировать ишемическую область вокруг гематомы. Благодаря этому определяется необходимая тактика оказания лечебной помощи. (Таблица 4, рисунки 4, 5).

Таблица 4

Отличия перифокального отека от вторичной ишемии головного мозга

| Перифокальный отек | Вторичная ишемия |
|---|---|
| Перифокальный отек - это патологическая область находящаяся вокруг инсульт-гематомы, которая развивается в результате сдавления мелких кровеносных сосудов в паренхиме головного мозга. | Вторичная ишемия - это патологическая область, которая развивается из-за сдавления крупных кровеносных сосудов вокруг инсульт-гематомы. |
| Перифокальный отек регрессирует в процессе адекватной терапии и не приводит к неврологическому дефициту. | Зона вторичной ишемии часто сохраняется даже при рассасывании инсульт-гематомы, что приводит к неврологическому дефициту. |
| Зона перифокального отека при неадекватно проведенной терапии может трансформироваться в зону вторичной ишемии. | Область инсульт-гематомы и вторичной ишемии в дальнейшем остается на своем месте как кистозно-атрофическая зона. |
| Перифокальный отек возникает только вокруг инсульт-гематомы, не развивается дистантно от нее. Это патологическое состояние чаще возникает при небольшом размере | ВИ может возникать не только вокруг инсульт-гематомы, но и дистантно от нее и может быть представлена одной или несколькими зонами. |

| | |
|--|--|
| инсульт-гематомы. | |
| Дополнительного лечения перифокального отека не требуется, так как при адекватном лечении инсульт-гематомы эта патологическая область самостоятельно регрессирует. | В зависимости от степени ВИ и выраженности неврологического дефицита выбирается соответствующая терапевтическая тактика. |
| Перифокальный отек на противоположной стороне инсульт-гематомы не наблюдается. | При больших размерах инсульт-гематом в противоположном полушарии головного мозга может возникнуть ВИ из-за дислокационного синдрома и последующего сдавления крупных кровеносных сосудов |



Рисунок 4. Перифокальная отек вокруг инсульт-гематомы



Рисунок 5. Вторичная ишемия вокруг инсульт-гематомы

Клинико–доплерографический анализ ЦВС у пациентов с геморрагическим инсультом осуществлялся с применением ТКДГ для оценки линейной скорости кровотока (ЛСК) по среднемозговой артерии на инсульт-заинтересованной стороне и ЦДС для оценки скорости кровотока по внутренней сонной артерии. Зная линейные скорости кровотока по внутренней сонной и среднемозговой артериям рассчитывали индекс Линдегаарда, как показатель степени выраженности церебрального вазоспазма. Индекс Линдегаарда выше 3,0 является показателем ЦВС.

При проведении клинических параллелей между объемом инсульт-гематомы, наличия субарахноидального кровоизлияния, показателями церебральной гемодинамики и степени выраженности неврологического дефицита, прослеживается следующая картина: у пациентов с минимальным объемом инсульт-гематомы (5-10 см³) из 8 пациентов только у 1 (2%) имелся прорыв крови в субарахноидальное пространство, при этом средний показатель ЛСК составил 135±20,7 см/сек, а средний показатель индекса

Линдегаарда – $3,1 \pm 0,2$, что являются показателями минимальной степени выраженности ЦВС. При таких показателях вазоспазма в динамике неврологического дефицита прослеживалась стабильная тенденция к регрессу очаговой симптоматики (дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=11,8$ $p<0,05$).

Объединяющими признаками пациентов с большими объемами кровоизлияния ($21-30 \text{ см}^3$, $31-40 \text{ см}^3$ и $41-50 \text{ см}^3$) являются следующие: во всех этих группах осложнения представлены только в виде субарахноидального кровоизлияния, как фактора максимально приводящего к развитию спазма артерий мелкого и среднего калибра, при чем это осложнение имело место у более чем половины пациентов I группы. Средние показатели ЛСК были более высокими и свидетельствуют о выраженности спазма сосудов – максимальный показатель $155 \pm 7,1$. Высокие показатели ЛСК явились причиной повышения индекса Линдегаарда – максимальный показатель $3,6 \pm 0,2$. У всех этих пациентов на 3 сутки отмечается угнетение уровня сознания, нарастание менингеальных симптомов и углубление неврологического дефицита (таблица 5).

Таблица 5.

Взаимосвязь церебрального вазоспазма и неврологического дефицита у пациентов I группы

| Объем инсульт-гематомы | Прорыв в ЖС | Прорыв в САП | Ср.показатели ЛСК по СМА см/сек | Ср.показатели индекса Линдегаарда | NIHSS при поступлении | NIHSS на 3 сутки | NIHSS на 7 сутки | NIHSS при выписке |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|------------------|------------------|-------------------|
| 5-10 см^3 (n=8) | 3 | 1 | $135 \pm 20,7$ | $3,1 \pm 0,2$ | $9 \pm 3,9$ | $8,2 \pm 5,2$ | $6,0 \pm 5,7$ | $5,2 \pm 4,9$ |
| | $\chi^2=1,25$ $p>0,05$ | $\chi^2=5,78$ $p<0,05$ | | | дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=11,8$ $p<0,05$ | | | |
| 11-20 см^3 (n=20) | 5 | 4 | $133 \pm 14,9$ | $3,2 \pm 0,2$ | $10,6 \pm 2,2$ | $9,8 \pm 3,3$ | $8,0 \pm 2,8$ | $6,0 \pm 3,6$ |
| | $\chi^2=0,51$ $p>0,05$ | $\chi^2=3,85$ $p<0,05$ | | | дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=23,6$ $p<0,01$ | | | |
| 21-30 см^3 (n=7) | 0 | 4 | $147,4 \pm 10,8$ | $3,6 \pm 0,2$ | $14,0 \pm 2,8$ | $15,3 \pm 4,0$ | $13,1 \pm 2,9$ | $10,0 \pm 2,2$ |
| | $\chi^2=0$ $p>0,05$ | $\chi^2=0,72$ $p>0,05$ | | | дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=7,6$ $p<0,05$ | | | |
| 31-40 см^3 (n=13) | 0 | 8 | $154,5 \pm 8,0$ | $3,6 \pm 0,2$ | $14,0 \pm 2,3$ | $16,0 \pm 3,0$ | $14,4 \pm 2,2$ | $12,4 \pm 3,4$ |
| | $\chi^2=0$ $p>0,05$ | $\chi^2=4,53$ $p<0,05$ | | | дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=6,8$ $p>0,05$ | | | |
| 41-50 см^3 (n=2) | 0 | 2 | $155 \pm 7,1$ | $3,5 \pm 0,4$ | $17,0 \pm 1,4$ | $20 \pm 2,8$ | $17,0 \pm 1,4$ | $17,0 \pm 1,4$ |
| | $\chi^2=0$ $p>0,05$ | $\chi^2=1,31$ $p<0,05$ | | | дисперсионный анализ по Фридману $\chi^2=1,3$ $p>0,05$ | | | |

Изучение стенозирующих процессов и девиаций экстракраниальных артерий как фактора развития ВИ у пациентов с ГИ проводилось с целью оценки состояния церебральной гемодинамики в инсульт-зависимом полушарии.

Из 6 (12%) пациентов I группы со стенозом экстракраниальных артерий 0-20% у 3 (6%) пациентов диагностирован гемодинамически значимый изгиб. При этом средние размеры сформировавшейся зоны ВИ имели минимальный размер по сравнению с другими подгруппами: передне-задний размер - $25,7 \pm 5,8$ мм, боковой размер - $24,7 \pm 2,8$ мм, размер по высоте - $25,7 \pm 4,8$ мм (r-Пирсона 0,16 слабо-положительная, $p > 0,05$).

Наибольшее количество пациентов I группы имели стеноз от 21 до 40% - 15 (30%), из которых у 6 (12%) пациентов имело место гемодинамически значимая девиация. Учитывая этот факт средние размеры ВИ имели больший размер по сравнению с подгруппой пациентов со стенозом 0-20%: передне-задний размер - $26,3 \pm 7,6$ мм, боковой размер - $25,5 \pm 5,0$ мм, размер по высоте - $26,1 \pm 6,9$ мм (r-Пирсона 0,54 умеренно-положительная, $p < 0,05$).

У пациентов в подгруппах с критическими стенозами экстракраниальных артерий в 61-80% - 13 (26%) больных и со стенозом в 81% и более - 5 (10%) больных имелись по 3 (6%) пациента с гемодинамически значимой девиацией. При этом существенное влияние на размеры формирующейся зоны ВИ оказывает степень стеноза, нежели наличие девиации сосуда.

Состояние свертывающей системы является важным патогенетическим моментом в развитии ВИ при геморрагических инсультах. При анализе полученных данных прослеживается закономерность увеличения зоны ВИ и показателей свертывающей системы, указывающих на состояние гиперкоагуляции, по мере нарастания объема инсульт-гематомы. Пациенты с множественными отдаленными очагами ВИ характеризовались максимальным объемом инсульт-гематомы, средние размер которого составил $36,7 \pm 7,8$ см³, при этом свертывающиеся свойства крови характеризовались выраженными гиперкоагуляционными показателями: протромбиновый индекс (ПТИ) на момент поступления составил $110,7 \pm 9,3\%$, на 7 сутки - $104,6 \pm 8,4\%$, гематокрит при поступлении $42,0 \pm 2,8\%$, на 7 сутки - $39,4 \pm 2,3\%$. Средний показатель фибриногена на момент поступления составил $4,6 \pm 0,7$ г/литр, на 7 сутки - $4,1 \pm 0,7$ г/литр, показатель активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) - $23,3 \pm 1,7$ сек, на 7 сутки - $26,9 \pm 1,6$ сек.

Таким образом, ВИ головного мозга, развивающаяся на фоне геморрагического инсульта, является полиэтиологическим патофизиологическим процессом, зависящего от большого числа факторов, таких как объем инсульт-гематомы, наличия прорыва крови в субарахноидальное пространство, дислокационного синдрома, наличия гемодинамически значимых стенозов экстракраниальных артерий, наличия нарушений ауторегуляции сосудов вследствие диабетической

микроангиопатии и курения, а также коагуляционных показателей свертывающей системы крови.

В четвертой главе диссертации «Особенности ведения терапевтического подхода при внутримозговом кровоизлиянии, осложненном вторичным ишемическим повреждением» обсуждается выбор терапевтической тактики в зависимости от конкретной клинической ситуации. Эффективность комплексной терапии у пациентов с ГИ, осложненным ВИ, оценивалась на основании таких клинических параметров, как динамика уровня сознания, менингеальные симптомы, неврологический дефицит, показатели ЛСК по данным ТКДГ, индекса Линдегаарда и показателя койко-дня.

В зависимости от степени тяжести ГИ, осложненного ВИ, традиционно применяемая стандартная ЗН-терапия была усовершенствована одно-, двух-, трех- и четырех компонентной терапией, разработанная в ходе исследования. Однокомпонентная терапия включала в себя только таблетированную форму нимодипина, двухкомпонентная – инфузии растворов нимодипина и L-лизин эсцината, трехкомпонентная – инфузии растворов нимодипина, L-лизин эсцината и осмодуретики, четырехкомпонентная – инфузии растворов нимодипина, L-лизин эсцината, осмодуретики и прямые низкомолекулярные антикоагулянты (таблица 6).

Таблица 6.

Выбор тактики лечения по клинико-инструментальным данным

| | | ЗН-терапия + 1 компонентная терапия | ЗН-терапия + 2 компонентная терапия | ЗН-терапия + 3 компонентная терапия | ЗН-терапия + 4 компонентная терапия |
|-----------------------------|---|--|--|--|--|
| | | -Нимодипин (таблетированная форма.) | -Нимодипин (инфузия.) -L-лизин эсцинат | -Нимодипин (инфузия.) -L-лизин эсцинат -Осмодиуретики | -Нимодипин (инфузия.) -L-лизин эсцинат -Осмодиуретики -Прямые низкомолекулярные антикоагулянты |
| Клинич. Показат. | Сознание (Шкала Глазго) | Сохранено (15 баллов) | Оглушение (13-14 баллов) | Сопор (9-12 баллов) | Кома (8 и менее баллов) |
| | Неврологический дефицит (шкала NIHSS) | 1-5 баллов | 6-10 баллов | 11-15 баллов | 16 и более баллов |
| КТ показатели | САК | Нет | Локальный | Диффузный | Диффузный + ВЖК |
| | Объем инсульт- гематомы, см ³ | 1-10 | 11-20 | 21-30 | 31 и более |
| | Дислокация срединных структур | Нет | Нет | Есть | Есть |
| | Размер очага вторичной ишемии | ВИ вокруг ИГ малого размера | ВИ вокруг ИГ среднего и большого размера | Дистантно расположенная одиночная зона ВИ | Дистантно расположенные множественные зоны ВИ |

| Резул ТКДГ | Церебральный вазоспазм по ТКДГ | Легкой степени | Средней степени | Средней степени | Тяжелой степени |
|---------------|--------------------------------------|----------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| | Кол-во пациентов | 8 | 20 | 7 | 15 |

У пациентов с минимальным объемом инсульт-гематомы, слабой степенью выраженности ЦВС применялась с ЗН-терапии в комбинации с однокомпонентной схемой (таблетки Нимодипин), при этом наблюдалось прояснение уровня сознания с $13,9 \pm 1,2$ до $15,0 \pm 0,0$ баллов по шкале Глазго ($T_{Wilcoxon}=26,0$ $p>0,05$). Со стороны неврологического статуса прослеживалась тенденция к восстановлению неврологического дефицита по шкале NIHSS с $9,0 \pm 3,9$ баллов при поступлении до $5,3 \pm 4,9$ баллов при выписке ($T_{Wilcoxon}=1,0$ $p<0,05$). Показатели ЛСК у пациентов I группы составили $135,0 \pm 20,7$ см/сек, у пациентов II группы - $92,1 \pm 11,6$ см/сек ($U_{Mann-Whitney}=20$ $p<0,05$). Индекс Линдегаарда в I группе составил $3,1 \pm 0,2$, во II группе - $2,2 \pm 0,3$, что свидетельствует о наличии ЦВС у пациентов I группы ($U_{Mann-Whitney}=20$ $p<0,05$). Показатель койко-дня был выше у пациентов I группы ($10,3 \pm 0,7$) по сравнению с пациентами II группы ($8,0 \pm 1,2$), что явилось результатом развития ВИ у пациентов I группы, потребовавшее более длительного стационарного пребывания ($U_{Mann-Whitney}=27$ $p>0,05$).

Анализ терапии пациентов с ЗН-терапии в комбинации с двухкомпонентной схемой (инфузия нимодипина в сочетании с инфузией противоотечного препарата L-лизин эсцината) наблюдается прояснение уровня сознания с $13,0 \pm 0,6$ до $14,6 \pm 0,8$ баллов по шкале Глазго ($T_{Wilcoxon}=40,0$ $p<0,05$). Со стороны неврологического статуса прослеживается тенденция к восстановлению неврологического дефицита с $10,6 \pm 2,2$ баллов при поступлении до $6,3 \pm 3,6$ баллов при выписке ($T_{Wilcoxon}=1,0$ $p<0,01$). Показатели ЛСК у пациентов I группы составил $133,0 \pm 14,9$ см/сек, у пациентов контрольной группы - $88,5 \pm 14,1$ ($U_{Mann-Whitney}=341$ $p>0,05$). Индекс Линдегаарда в I группе составил $3,25 \pm 0,2$, в контрольной - $2,2 \pm 0,3$, что также свидетельствует на наличии ЦВС у больных I группы ($U_{Mann-Whitney}=328$ $p>0,05$). Показатель койко-дня превышал у пациентов I группы ($10,4 \pm 1,8$) по сравнению с пациентами контрольной группы ($9,2 \pm 2,0$), что явилось результатом развития ВИ у пациентов I группы, потребовавшее более длительного стационарного пребывания ($U_{Mann-Whitney}=440$ $p>0,05$).

Лечения более тяжелого контингента пациентов с большим объемом инсульт-гематомы и более выраженной ВИ потребовало применение ЗН-терапии в комбинации с трехкомпонентной схемой (инфузия нимодипина в сочетании с инфузией противоотечного препарата L-лизин эсцината и осмодиуретика). При этом наблюдалось прояснение уровня сознания с $13,1 \pm 0,9$ до $15,0 \pm 0,0$ баллов по шкале Глазго ($T_{Wilcoxon}=5,9$ $p>0,05$). Со стороны неврологического статуса прослеживалась тенденция к восстановлению неврологического дефицита с $14,0 \pm 2,8$ баллов при поступлении до $10,0 \pm 2,2$ баллов при выписке ($T_{Wilcoxon}=7,2$ $p<0,05$).

Показатели ЛСК у пациентов I группы составил $135,0 \pm 20,7$ см/сек, у пациентов II группы - $92,1 \pm 11,6$ см/сек ($U_{\text{Mann-Whitney}}=20$ $p < 0,05$). Индекс Линдегаарда в I группе составил $3,6 \pm 0,2$, во II группе - $2,3 \pm 0,3$, что свидетельствует на наличии ЦВС у больных I группы ($U_{\text{Mann-Whitney}}=44$ $p < 0,05$). В связи с более тяжелым состоянием больных отмечалось увеличение показателя койко-дня, который был выше у пациентов I группы ($12,1 \pm 1,3$) по сравнению с пациентами II группы ($10,4 \pm 1,4$), что также явилось результатом развития ВИ у пациентов I группы ($U_{\text{Mann-Whitney}}=60$ $p > 0,05$).

Анализ терапии пациентов с ЗН-терапии в комбинации с четырехкомпонентной схемой (инфузия нимодипина в сочетании с инфузией противоотечного препарата L-лизин эсцината, осмодиуретика и прямого низкомолекулярного антикоагулянта) наблюдается из-за выраженности кровоизлияния и ВИ минимальное прояснение уровня сознания с $13,3 \pm 0,8$ до $14,8 \pm 0,8$ баллов по шкале Глазго ($T_{\text{Wilcoxon}}=2,8$ $p > 0,05$). Со стороны неврологического статуса прослеживается тенденция к минимальному восстановлению неврологического дефицита с $14,4 \pm 2,4$ баллов при поступлении до $13,0 \pm 3,5$ баллов при выписке ($T_{\text{Wilcoxon}}=1,6$ $p > 0,05$). Показатель ЛСК у пациентов I группы имел максимальные значения как признак выраженности ЦВС и составил $154,6 \pm 7,7$ см/сек, у пациентов контрольной группы - $87,4 \pm 12,5$ ($U_{\text{Mann-Whitney}}=53$ $p < 0,05$). Индекс Линдегаарда в I группе так же был максимален и составил $3,6 \pm 0,2$, а в контрольной группе - $2,2 \pm 0,3$, что также свидетельствует о наличии ЦВС у больных I группы ($U_{\text{Mann-Whitney}}=65$ $p < 0,05$). Показатель койко-дня превышал у пациентов I группы ($10,4 \pm 1,8$) по сравнению с пациентами контрольной группы ($9,2 \pm 2,0$), что явилось следствием развития ВИ у пациентов I группы, потребовавшее более длительного стационарного пребывания ($U_{\text{Mann-Whitney}}=440$ $p > 0,05$).

Таким образом, в результате проведенных исследований был разработан алгоритм лечения пациентов с острым геморрагическим инсультом, осложненным вторичным ишемическим повреждением, а также индивидуальный подход к лечению данной категории пациентов. Разработаны объем и этапы диагностических процедур, необходимых для оценки состояния пациента в острой фазе геморрагического инсульта. За счет внедрения четырех вариантов лечебной тактики, разработанных в результате исследования, ЗН-терапия, которая традиционно использовалась до настоящего времени, была улучшена, что привело к сокращению количества койко-дней, значительному уменьшению осложнений заболевания и снижению смертности в остром периоде инсульта.

ВЫВОДЫ

1. Основными причинами развития вторичной ишемии мозга при геморрагическом инсульте являются церебральный ангиоспазм, изменение коагулологических свойств крови в ответ на кровоизлияние, повышение уровня артериального давления, сдавление мозгового сосуда гематомой,

наличие стенозирующего процесса в сосудах мозга (как интра-, так и экстракраниальной локализации), а также длительное воздействие никотина на стенки мозговых сосудов ($\chi^2=6,88$ $p<0,05$) и наличие диабетической микроангиопатии ($\chi^2=7,64$ $p<0,05$) статистически значимо влияет на степень выраженности ВИ у пациентов с геморрагическим инсультом.

2. В остром периоде геморрагического инсульта повышение уровня артериального давления, сужение уровня сознания, углубление очагового неврологического дефицита и нарастание менингеальных знаков на 3-5 сутки пребывания пациента рассматривается как клинические признаки развития вторичной церебральной ишемии головного мозга.

3. МСКТ является самым удобным методом верификации инсульт-гематомы и вторичной ишемии головного мозга. С помощью данного метода проводится сравнительная оценка различных патологических гиподенсных зон, возникающих вокруг инсульт-гематомы.

4. Проведенное доплерографическое исследование у обследуемых групп пациентов показало, что стенозирование экстракраниальных артерий и гемодинамически значимая девиация повышает вероятность развития вторичной ишемии при геморрагическом инсульте (r-Пирсона $p<0,05$). Неинвазивные ультразвуковые методы исследования – цветное дуплексное сканирование и транскраниальная доплерография, а также определяемые этими методами показатели линейной скорости кровотока и индекс Линдегаарда, позволяют диагностировать церебральный вазоспазм и определить степень его выраженности. Индекс Линдегаарда является одним из достоверных критериев наличия вторичной ишемии ($\chi^2=7,6$ $p<0,05$).

5. Показатели свертывающей системы ПТИ и АЧТВ имеют достоверное повышение ($p<0,05$) и имеют прямую корреляционную связь с развитием вторичной ишемии и могут служить лабораторными маркерами эффективности терапевтических мероприятий.

6. В зависимости от показателей уровня сознания, степени выраженности неврологического дефицита, выраженности церебрального вазоспазма, объема инсульт-гематомы и размеров вторичной ишемии, оцененных с помощью клинико-неврологических, нейровизуальных и доплерографических данных, рекомендуется традиционно применяемую ЗН-терапию дополнять согласно статистически достоверным результатам проведенного исследования одно-, двух-, трех- или четырехкомпонентной терапией ($U_{\text{Манна-Уитни}} = 29,5$ $p<0,05$).

7. На основании проведенного исследования разработан алгоритм тактики ведения пациентов с геморрагическим инсультом осложненным вторичной ишемией, который дает возможность адекватной фармакокоррекции у данной категории больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR THE
DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL
WORKERS**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MIRZOEV JAVOKHIR BAKHODIROVICH

**SECONDARY ISCHEMIA IN HEMORRHAGIC STROKE: CAUSES,
FEATURES OF DIAGNOSTIC METHODS AND PHARMACOLOGICAL
CORRECTION**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2021

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2018.2.PhD/Tib647.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent medical academy

The abstract of the 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” Informational and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Madjidova Yaqutkhon Nabievna**
Doctor of Medicine, Professor

Djurabekova Aziza Takhirovna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Tashkent state dental institute**

The defense of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./fax: (+998) 71-268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./fax: (+998) 71-268-17-44.

The abstract of the dissertation was distributed on “___” _____ 2021.
(Registry record No. _____ dated “___” _____ 2021)

Kh.A. Akilov
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, Doctor of
Medicine, Assistant Professor

B.G.Gafurov
Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, Doctor of Medicine, Professor

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

The aim of the research is to improve the diagnosis and treatment measures of secondary ischemia occurring in the acute period of hemorrhagic stroke.

The object of the research were 120 patients who took treatment in 2017-2019 in intensive care units of Neurology and Therapeutic Resuscitation of the Clinics 1 and 3 of Tashkent Medical Academy.

Scientific novelty of the research consists of the following:

A close relationship has been proved to exist between secondary ischemia and cerebral vasospasm occurring in the acute period of hemorrhagic stroke;

For the first time, a significant differentiated difference has been identified in pathological hypodensal areas occurring around and beyond the stroke-hematoma;

The clinical and prognostic advantages of monitoring the treatment of secondary ischemia occurring in hemorrhagic stroke have been identified;

For the first time, based on clinical scales, pharmacological correction of complicated hemorrhagic stroke has been optimized taking into account the severity of secondary ischemia;

The prognostic criteria have been improved for the comprehensive assessment of the effectiveness of drug therapy of acute hemorrhagic stroke complicated by secondary ischemia.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on improving the treatment of patients with hemorrhagic stroke complicated by secondary ischemia:

the methodical recommendation “Optimized diagnostic and treatment tactics in intracerebral hemorrhage complicated by secondary ischemia” was approved (Certificate No.8n-d/165 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as of 26 June 2019). This methodological recommendation has made it possible to improve the effectiveness of the early diagnosis and treatment of hemorrhagic stroke complicated by secondary ischemia.

The obtained scientific results on optimization of early diagnosis and treatment of patients with intracerebral hemorrhage complicated by secondary ischemia have been introduced into health practice, including the practice of Neurology and Therapeutic Resuscitation Departments of Bukhara and Navoi branches of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Certificate No.8n-z/164 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as of 25 November 2019). The results of the research provided an opportunity to improve the quality of emergency medical care for patients, as well as reduce intracerebral hemorrhage and mortality rates.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation, a total of 15 scientific works were published, of which, 4 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations including 3 articles in republican and 1 article in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 105 pages consisting of an introduction, four chapters, conclusions and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Рахимбаева Г.С., Арифджанов Ш.Х., Мирзоев Ж.Б. Вторичная ишемия мозга при геморрагических инсультах//Шошилинич тиббиёт ахборотномаси. – Ташкент, 2018. – №11. – С.94-99. (14.00.00, № 11)
2. G.S.Rakhimbaeva, J.B.Mirzoev. Noninvasive methods of neurovisualization in the diagnostics of secondary ischemia at nontraumatic intracranial hemorrhages // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA, 2019. N9(1): – P.28-34(14.00.00, № 2)
3. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Менеджмент терапевтических подходов при внутримозговых геморрагиях, осложненных вторичной ишемией мозга // Неврология. – Ташкент, 2019. – №2. – С.16-19. (14.00.00, № 4)
4. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Значение некоторых показателей свертывающей системы крови как факторы риска развития вторичной ишемии головного мозга при геморрагических инсультах // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, – 2020. – №SI-2. – С.626-631. (14.00.00, № 24)

II бўлим (часть II; part II)

1. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Особенности клинической картины острого периода геморрагического инсульта при развитии вторичной ишемии головного мозга // Неврология. – Ташкент, 2018. – № 4. – С.76
2. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Значение метода МСКТ в оценке вторичного ишемического повреждения головного мозга в остром периоде геморрагического инсульта // Неврология. – Ташкент, 2018. – № 4. – С.76
3. Мирзоев Ж.Б. Клинико – доплерографический анализ вторичного ишемического поражения при внутримозговых кровоизлияниях // Вестник ТМА. - Ташкент, 2019. – № 4. – С.50-51
4. Мирзоев Ж.Б., Рахимбаева Г.С. Клинико-фармакологические параллели в терапии внутримозговых кровоизлияний, осложненных вторичной ишемией головного мозга // Неврология. – Ташкент, 2019. – № 4. – С.172
5. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Геморрагик инсультнинг ўткир даврида иккиламчи ишемияни ташхислаш алгоритми // Неврология. – Ташкент, 2019. – № 4. – С.175
6. Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Роль стенозирующих процессов экстракраниальных артерий как факторов риска развития вторичной ишемии головного мозга при геморрагических инсультах // 12th congress of MDS. – London. 2020. – P.93-96
7. Мирзоев Ж.Б. Оптимизация лечебной тактики при внутримозговых

геморрагиях, осложненных вторичной ишемией мозга // «Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар» мавзусидаги Республика 15-кўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция – Ташкент, – 2020. – Част № 11. – С.67-69.

8. Mirzoev J. V. Correlation analysis of cerebral arteries spasm degree due to intracranial hemorrhage and neurological deficiency recovery ability // International Journal of Research. – India, – 2020. – P.774

9. Мирзоев Ж.Б. Мониторинг состояние свертывающей системы крови при геморрагических инсультах, осложненных вторичной ишемией головного мозга // «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения» международной научно-практической онлайн-конференция – Самарканд, – 2020. – С.330-331.

10. Асланова С.Н., Рахимбаева Г.С., Мирзоев Ж.Б. Абу Али Ибн Сино талқинидаги сакта – мияга қон қуйилиши ва унинг иккиламчи ишемик асоратининг замонавий диагностикаси ва терапияси // «Абу Али Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» IV Халқаро илмий-амалий анжуман – Тошкент, – 2021. – 245-246-бетлар

Автореферат «Тил ва адабиёт таълими» журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилди (_____2021 йил).

Босишга рухсат этилди: _____2021 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 2,4. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Тошкент тиббиёт академияси Нашриёт ва Мухарририят,
100109, Фаробий кўчаси, 2.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.