

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАШКЕНОВ ЭЛЁРБЕК МАМАТҚОДИРОВИЧ

**ҚАЙТАЛАНУВЧИ ЦЕРЕБРАЛ ВАЗОКОНСТРИКТИВ СИНДРОМИ,
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

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

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

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD) on
medical sciences**

Ташкенов Элёрбек Маматқодирович

Қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми, диагностика ва
даволаш йўллари тақомиллаштириш.....3

Ташкенов Элёрбек Маматқодирович

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, диагностика и
оптимизация методов лечения.....28

Tashkenov Elyorbek Mamatkhodirovich

Reversible cerebral vasoconstrictive syndrome, diagnostics and optimization
of treatment methods.....54

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....58

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАШКЕНОВ ЭЛЁРБЕК МАМАТҚОДИРОВИЧ

**ҚАЙТАЛАНУВЧИ ЦЕРЕБРАЛ ВАЗОКОНСТРИКТИВ СИНДРОМИ,
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

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 B2018.1.PHD/Tib570 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифанинг (www.tipme.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Раҳимбаева Гулнора Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Саноева Матлюба Жаҳонкуловна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

С.Д.Асфендияров номидаги Қозоғистон Миллий
тиббиёт университети

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: (71) 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: (71) 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 даражасини берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Тўсатдан юзага келувчи бош оғриғининг сабабларидан бири субарахноидал қон қўйилиши ҳисобланиб, кўп ҳолатларда диагностик муаммолар сабаб юзага келиши мумкин. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...дунё бўйича инсульт сабабли ўлим кўрсаткичининг ошиши кузатилаётган бўлиб, ушбу долзарб муаммо билан курашиш йўлида глобал чоралар кўрилмаса, 2030 йилга бу кўрсаткич 7.8 миллионга етиши мумкин»¹ экан. Церебрал инсультга олиб келадиган касалликлардан бири қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдром (ҚЦВС) клиник ва радиологик синдром бўлиб, ўткир бошланувчи кучли бош оғриғи, церебрал артерияларда сегментар вазоконстрикция орқали ривожланади. Касалликни эрта аниқлаш, асоратланиши ва ўлим ҳолатларини камайтириш муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдромини эрта босқичларда ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга йўналтирилган кенг қўламдаги илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ҚЦВС ўткир даврида юзага келадиган клиник-неврологик хусусиятини баҳолаш, эрта ташхислаш ва дифференциал индивидуал ёндашиш, фармакотерапиясини клиник-нейровизуал кўрсаткичларга асосланиб оптималлаштириш, даволашда самарасиз натижалар сабабларини аниқлаш, даволаш усуллариغا инновацион ёндашиш ҳамда беморларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Асоратсиз ҚЦВСнинг эрта ташхислаш, даво чораларини такомиллаштириш, асорат ривожланиш эҳтимолини олдиндан баҳолаш ва учламчи профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш каби алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва турлари сезиларли кенгайтириш бўйича кенг қўламда мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммобоплиги ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликни олдини олиш...»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида ҚЦВС аниқланган беморларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тўлақонлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, ҳаёт

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

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

сифатини ошириш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш усуллари тақомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан тақомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4190-сон «2019 – 2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг руҳий саломатлигини муҳофаза қилиш хизматини ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур соҳага 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 технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдром билан боғлиқ муаммолар устида қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу синдром турли номларда ифодаланиб келинди: туғруқдан кейинги ангиопатия, Колл-Флеминг синдроми, МНС псевдоваскулити, МНС яхши сифатли ангиопатияси. Барча бу кўп атамали клиник шаклларни бирлаштириб ягона диагностик мезонитаклиф қилинган (Calabrese L.H. 2007). ҚЦВС цереброваскуляр касаллик бўлиб, кучли бош оғриғи, аневризматик қон қўйилишга ўхшаб кетади, неврологик симптомлари ёки симптомларисиз, шунингдек, яллиғланишсиз, артеросклеротик ўзгаришсиз диффуз сегментар церебрал қон вазоспазми, уч ой давомида бу вазоспазм ечилиши аниқланган (Chen S.P., Wang S.J. Cephalalgia 2014).

ҚЦВС клинко-нейровизуализацион хусусиятлари ўзига хос бўлиб, МР-ангиографик текшируви касаллик бошланган вақтдан бошлаб 3-4 ҳафта ўтгандан сўнг ўтказиш церебрал қон томирларда “тасбеҳсимон” вазоконстриктив ўзгаришлар аниқ кўриниши аниқланган (Е.Д.Ключева, В.В.Голдобин 2018). ҚЦВС клиник аҳамиятга эга ҳамда у турли клиник ҳолатларда учрайди, ёшларда, ва асосан аёлларда учраб, бошқа касалликлар билан дифференциал диагностика ўтказиш талаб қилади. Бунда бирламчи ва иккиламчи ҚЦВС биргаликда бир вақтда кечиши, шунингдек, церебрал қон томирлардаги дисплазияси ҚЦВСнинг кечиши ва асоратланишига таъсирини аниқланган (М.Ю.Афанасьева 2020).

Ҳозирги вақтда дунёда ҚЦВСнинг диагностикаси ва даволаш-профилактикаси бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Жумладан, клиник-неврологик, нейровизуализацион ўзига хос хусусиятига эга бўлган ҚЦВС билан хасталанган беморларни мукамал даволаш, ўлимга олиб келиши мумкин бўлган асоратларни аниқлаш, ишемик ва геморрагик инсульт каби асоратларининг аниқ ривожланиш фазлари баҳолаш, эрта босқичларида аниқлашга имконият яратувчи дифференциалланган даволаш ва профилактик чора-тадбирларини оптималлаштириш муҳим амалий аҳамиятига эга.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси 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, нейровизуалогик хусусиятларини ўрганиш» (2015–2020) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади клиник-неврологик, нейропсихологик ва нейровизуализацион ўзгаришларга таяниб, ҚЦВСни эрта ташхислаш ва қиёсий ташхислаш алгоритмининг ишлаб чиқиш ҳамда даволаш йўллари тақомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми билан хасталанган беморларда этиологик ва клиник – неврологик белгиларини ўрганиш;

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдромида нейровизуализацион кўринишларини қиёсий таққослаш;

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми билан хасталанган беморларда Кердо вегетатив индекси ва Хильденбрандта коэффицентини текшириш билан симпатик нерв системаси активлигини аниқлаш;

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми билан хасталанган беморларда когнитив фаолиятни: MMSE, умумий когнитив фаолиятнинг пасайиш шкаласи, ВАШ ва MIDAS шкалалари ёрдамида патологик ўзгаришларни таҳлил этиш;

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми билан хасталанган беморлар учун диагностик кетма-кетлигини ишлаб чиқиш ва даволаш йўллари тақомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017–2020 йилларда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси ҳамда «Асака неврология шифохонаси» МЧЖга қарашли хусусий клиникада стационар ва амбулатор қонсерватив даволанган 18 ёшдан 61 ёшгача бўлган 88 нафар бемор ва назорат гуруҳига 30 нафар соғлом киши олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида неврологик статусни комплекс текшируви ва нейровизуализацион усул натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажаришда клиник-неврологик, нейропсихологик, нейровизуализацион, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми ва унинг асоратлари ривожланишида симпатик нерв системаси устунлиги билан вегетатив регуляциясининг турғун бузилиши аниқланган;

мигрень ва зўриқишдаги бош оғриғи билан бирга қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдромини ташхислаш ҳамда қиёсий ташхислаш кетма-кетлиги оптималлаштирилган;

илк бор ҚЦВС билан хасталанган беморларнинг меҳнат қобилиятини тиклаш учун даволаш курсларининг ҳажми ва муддати ишлаб чиқилган, шунингдек меҳнат қобилияти кўрсаткичлари баҳоланган;

қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми ва унинг асоратларини даволаш касалликнинг клинико-нейровизуализацион хусусиятининг оғирлик даражасига кўра кальций антогонистини тавсия қилиш билан такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

МР ангиография, экстракраниал доплерография, транскраниал доплерография текшируви ўтказилган қайтарилувчи церебрал вазоконстриктив синдроми билан хасталанган беморларнинг текширув усулларини ишлаб чиқилган;

ҚЦВС ривожланиши омиллари сифатида симпатик нерв системасининг тонуси ортиши, шунингдек, аниқланган ҚЦВСни оддий мигрень билан фарқлаш ҳамда цефалгияни даволаш ва олдини олишда энг самарали усулларида бири узоқ вақт давомида кичик дозада кальций каналлар блокаторлари билан даволаш самарали эканлиги аниқланган;

беморларни ташхислаш бўйича мавжуд дастур таҳлили асосида бош оғриғи билан шикоят қилиб келган беморларга эрта ташхислаш ва қиёсий ташхислаш кетма-кетлиги ишлаб чиқилган ҳамда даволаш тактикаси такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, барча рақамли маълумотларга замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҚЦВС мавжуд беморларда симпатик нерв системасида активлигини аниқлашда Хильденбрандт коэффицент ва Кердо вегетатив индекси, ҳамда Линдегаард индексларини (интракраниал кон томирларда спазмнинг даражасини кўрсатади) аниқлаш билан доплерография диагностик имкониятлари ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга эканлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларинг амалий аҳамияти ҚҚВС билан хасталанган беморларда диагностик кетма-кетлиги ва даволаш усуллари ишлаб чиқилиб, беморларнинг бирламчи текширув режасига Кердо вегетатив индекси, Хильденбрандт коэффиценти, шунингдек, Линдегаард индексини киритиш йўли билан ҚҚВСни диагностикаси оптималлаштирилди ҳамда даволаш стандартига кальций канал антогонисти нимодипин дори воситасини эрта тавсия қилиш йўли билан даволаш чора-тадбирлари комплексини такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қайталанувчи церебрал вазоконструктив синдромини эрта аниқлашга қаратилган янги ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Бирламчи ва иккиламчи бош оғриқлар дифференциал ташхисоти бўйича олинган илмий натижалар асосида «Бирламчи ва иккиламчи бош оғриқлар дифференциал диагностик алгоритмининг оптимизациялаш усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 1 июндаги 8н-д/131-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома беморларнинг бирламчи ва иккиламчи бош оғриқларни дифференциал диагностикасида сифатини ва аниқлигини оширди, шифохонада ётиш кунларини камайтириш имконини берган;

қайталанувчи церебрал вазоконструктив синдромини ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган илмий тадқиқотлар натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмасига қарашли 3-сонли поликлиника амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10-март 8н-з/48-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижалари қайтарилувчи церебрал вазоконстриктив синдромини барвақт ташхислаш, асоратларининг олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 1 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор

йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми муаммосига замонавий қарашлар»** номли биринчи бобида ҚЦВС касаллиги кузатилган беморларни эрта ташхислаш ва даволаш муаммолари бўйича илмий тизимли ҳамда умумий маълумотлар таҳлил қилинган, танқидий баҳоланган, кейинчалик ҳал қилиниши талаб этиладиган долзарб муаммолар аниқланган. Берилган адабиётлар таҳлили натижасида мазкур муаммо бўйича ҳал этилиши лозим бўлган вазифалар белгиланган.

Диссертациянинг **«Қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдромининг тадқиқот материаллари ва усуллари»** номли иккинчи бобида клиник материаллар ва қўлланилган усуллар ёритилган. Тадқиқотларнинг клиник қисмига 118 нафар бемор танлаб олинди, ёши 18-61 (ўртача ёши $38,5 \pm 11,1$). Уларнинг 38 (32.2%) эркак ва 80 (67.8%) аёллар ташкил қилади. Илмий иш 2017–2020 йилларда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаларида амалга оширилган. Барча беморлар 3 гуруҳга бўлинди.

Асосий I гуруҳ ҚЦВС клиникаси билан 38 (32.2%) ташхисланган беморларни ташкил қилди (ХКТ-10 бўйича I67.8).

II гуруҳ мигрень клиникаси билан 50 (42,4%) ташхисланган беморларни ташкил қилди (ХКТ-10 бўйича G43.0).

III гуруҳ оддий бош оғриғи зўриқишидан шикоят қилган 30 (25,4%) беморлар (ХКТ-10 бўйича G44.2).

Барча беморларга стандарт методикага мос бўлган клиник-неврологик текширув усули қўлланилди. Когнитив фаолият бузилишини аниқлаш мақсадида махсус шкалалар (MMSE, Рейсберг), бош оғриғининг интенсивлигини баҳолашда (ВАШ), мигрень билан хасталанган беморларда ҳаёт сифатини баҳолаш (MIDAS) шкалалари қўлланилган, Кердо вегетатив индекси ва Хильденбрандта коэффицентини текшириш билан симпатик нерв системаси активлиги ва нейровизуализацион текширув (бош мия МРТ, МРА ва бош мия қон томирлари УЗДС ёки ТКДГ текшируви) усулидан фойдаланилди.

Диссертациянинг **«Қайталанувчи церебрал вазоконстриктив синдроми бўйича шахсий тадқиқот натижалари»** номли учинчи бобида беморларнинг клинко-неврологик ва нейровизуализацион текширув натижалари баён этилган.

ҚЦВСнинг биринчи умумий клиник кўриниши ўткир юзага келувчи ўта кучли бош оғриғидир. Яъни, 1 дақиқа давомида максимал интенсивликка кўтарилади ва бемор сўзи бўйича “чақмоқ ургандек” (чақмоқсимон бош оғриғи) таърифлайди. Чақмоқсимон бош оғриғи (ЧБО) ҚЦВС бирламчи ва амалий бошланғич белгисидир. ҚЦВСнинг этиологик омилларга боғлиқ

холда қандай бирламчи ҚЦВС характерга эга бўлса, иккиламчи ҚЦВС шундай характерга эга бўлиши мумкин. Бирламчи ҚЦВС бошланғич симптоми чақмоқсимон бош оғриғи иккиламчи ҚЦВСга нисбатан тез-тез учрайди. Бирламчи ҚЦВС идиопатик синдром бўлиб, церебрал ва соматик патология, ташрихлар ва вазоактив воситалар қабул қилиш билан боғлиқ эмасдир. Иккиламчи ҚЦВС энг кўп учрайдиган сабабларидан вазоактив воситалар қабул қилишдир. Бирламчи ва иккиламчи ҚЦВСнинг триггер механизми таҳлил қилинганда қуйидаги омиллар намоён бўлади (1-чизма)

1-чизма. ҚЦВС билан хасталанган беморларда триггер механизмларининг ривожланиши.

I-гуруҳ



Бирламчи ҚЦВСнинг энг кўп сабабларидан жисмоний юклама бўлиб, 25 беморда (65,8%) ҚЦВС ривожланишига олиб келади. ЧБО шикоят қилган 2 беморда (5.2%) ҚЦВСнинг асосий симптоми бўлиб, жинсий фаолият натижасида ривожланган. 5 беморда (13.2%) термик таъсири натижасида ривожланган (совуқ ҳавода қолиб кетиш).

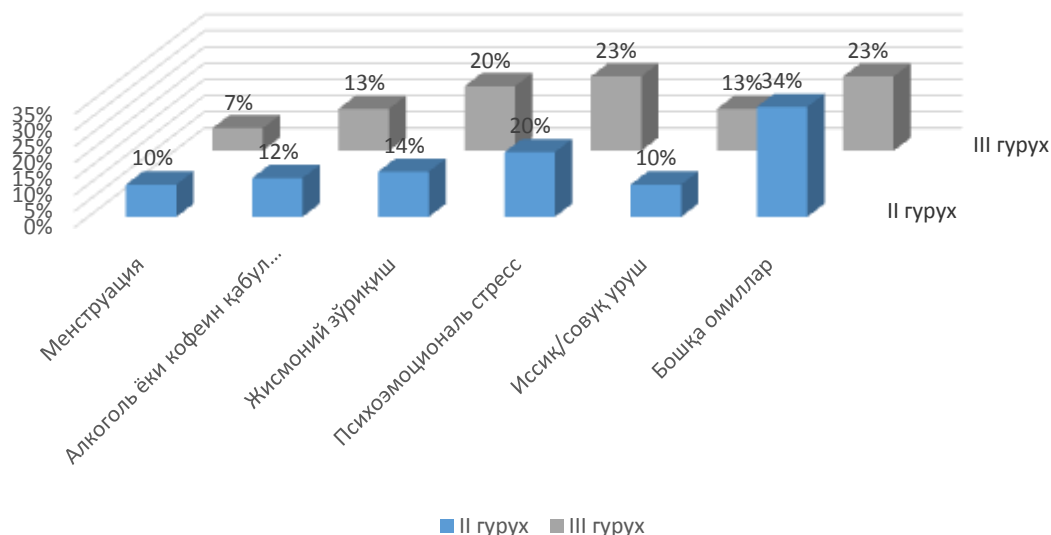
Беморлардан тўлиқ анамнез тўплаганимизда иккиламчи ҚЦВС билан хасталанган беморларда симпатик нерв системаси тонусини ошириш хусусиятига эга бўлган фармакологик препаратлар қабул қилганлиги аниқ бўлади. Шундай 3 ҳолатларда (7.9%) вазомотор ринитда назал воситалар қабул қилганлиги сабаб бўлади. Шунингдек, яна 2 нафар беморда (5.2%) серотониннинг қайта сўрилтирувчи селектив ингибитори (СҚССИ) воситаларини қабул қилгани, 1 нафар беморда (2.6%) ЧБО НЯҚВ

(индометацин) қабул қилгандан кейин ривожланганлиги маълум бўлди (1-чизма).

Зўриқишдаги бош оғриғи ва мигрень билан хасталанган беморларда бош оғриғининг ривожланишида триггер механизмини текшириш натижалари (2-чизма).

2-чизма.

II ва III гуруҳдаги беморларда триггер механизми.



2-чизмада келтирилган маълумотларга кўра II гуруҳдаги 5 нафар беморда (10%) бош оғриқ сабаби менистриал цикл, 6 нафар беморда (12%) алкоголь ва кофеин қабул қилиш, 7 нафар беморда (14%) жисмоний зўриқиш, 10 нафар беморда (20%) психоэмоционал стресс, 4 нафар бемор (13.3%) иссиқ ёки совуқ уриш натижасида ва 17 нафар беморда (34%) бошқа турли омиллар бош оғриғини келтириб чакиради (Расм 3.2).

III гуруҳдаги аёлларнинг 2 нафарида (6.6%) бош оғриғига менистриал цикл, 4 нафар беморда (13.3%) алкоголь ёки кофеин, 6 нафар беморда (20%) жисмоний зўриқиш, 5 нафар беморда (10%) иссиқ ёки совуқотиш, 7 нафар беморда (23.3%) бош оғриғига бошқа омиллар сабаб бўлди (2-чизма).

ҚЦВС вақтида артериял спазми келтириб чиқариб, қон томир ҳавзаларда патологик жараёнлар билан боғлиқ ҳолда ўчоқли неврологик симптомлар ривожланиш эҳтимоли юқори бўлади. ҚЦВС билан хасталанган беморларнинг неврологик статус текширувида қуйидаги бузилишлар юзага келади (1-жадвал).

1-жадвал

Текширилган беморларда неврологик синдромлар.

	I гуруҳ (n=38)		II гуруҳ (n=50)	III гуруҳ (n=30)
	IA-гуруҳ (n=30)	IB-гуруҳ (n=8)		

Талваса синдроми	-	2 (25%)	-	-
Пирамид бузилишлар	-	7 (87,5%)	-	-
Сенсор бузилишлар	-	4 (50%)	-	-
Афазия	-	2 (25%)	-	-
Бош мия нервларининг бузилишлари.	-	6 (75%)	-	-
Координатор бузилишлар.	-	1 (12,5%)	-	-
Менингеал белгилар	-	1 (12,5%)	-	-
Орал автоматизм белгилари	11 (36,7%)	5 (62,5%)	11 (22%)	7 (23,3%)

I гуруҳ беморларининг клиник кўриниши ЧБОнинг бирламчи манифест кўринишидаги ҚЦВС клиникаси ривожланиши билан характерланади (n=38). Беморларда бош оғриғи ташхисни аниқлаш ва текшириш учун шифохонага госпитализация қилиш сабабли юзага келиши натижасида ижобий ҳолати фонида тўсатдан чидаб бўлмас типдаги бош оғриғи кузатилди. Стационар даволаниш давомида 7-10-кунда 8 нафар беморда (IV-гуруҳ) ўчоқли, менингеал ва умумий мия симптомлари, шунингдек, талваса синдроми ривожланди. ҚЦВСнинг қуйидаги асоратлари келтирилган (1-жадвал).

I, II ва III гуруҳ беморларда текширувда пирамид тизим бузилишлар қуйидагича кузатилди: патологик белгилар (Бабинский мусбат белгиси) ва анизорефлексия. IA-гуруҳ 11 нафар (36,7%) беморда орал автомотизм белгилари (кафт-ияк ости рефлекси Маринеско-Радович, Аствацатуров бурун-лаб рефлекси, Бехтеровнинг хортумча рефлекси) аниқланди. Аммо парез ёки плегиялар, координатор бузилишлар, сенсор бузилиш, бош мия нервларидаги бузилишлар, талваса синдроми, менингеал белгилар кузатилмади. IV гуруҳ беморларда бош миёда қон айланишнинг ўткир бузилиши оқибатида ўчоқли симптомлар кучли ифодаланган. Пирамид бузилишлар бош мия ярим шарларида жойлашган инсультга чалинган ва турли даражада ифодаланган парез билан (1 дан 4 баллгача) характерланадиган 7 нафар (87.5%) беморда аниқланди. IA-гуруҳ беморларда кузатилмади. Пирамид бузилишлар II и III гуруҳ беморларда пирамид бузилишлар кузатилмади (1-жадвал).

Сенсор бузилишлар фақатгина IV гуруҳ беморларда ҚЦВС инсультининг асорати сифатида намоён бўлган. 4 нафар беморнинг (50%) парез томонининг гемигипоэстезияси аниқланди. Сизгининг бузилишлари IA-, II ва III гуруҳ беморларда кузатилмади.

Афазия ва бош мия нервларининг зарарланиши фақатгина IV-гуруҳ беморларида кузатилди. Афазия 2 нафар беморда (25%), бош мия нервларининг (БМН) зарарланиши 6 нафар беморда (75%) учради. Афазия ва БМНларининг зарарланиши IA-, II ва III гуруҳ беморларда кузатилмади.

Оғир координатор бузилишлар IV-гурухнинг 1 нафар беморида (12.5%) кузатилди. Бунинг сабаби вертебробазилар ҳавзасида ишемик инсулт ривожланиши билан боғлиқдир, нистагм, дизартрия, гемиатаксия, интенция, Ромберг ҳолатида нотурғунлик билан характерланади. II ва III гуруҳ беморларда Ромберг ҳолатидаги нотурғунлик каби координатор бузилишлар кузатилди (1-жадвал).

Менингиал белгилар IV-гурухнинг бош миёя ярим шарларида геморрагик инсулт билан хасталанган 1 нафар беморда (12.5%) юзага келади. Беморда ўрта даражада икки томонда Кернига симптоми мусбат, энса мушак ригидлиги, Кернига симптоми мусбат, шунингдек, окуломенингиал белгилар мусбат. МСКТ маълумотида кўра, миёя ичига диапедез характердаги қон қўйилиши аниқланди.

II гуруҳдаги 11 нафар (22%) беморда орал автоматизм (кафт-ияк ости рефлекс Маринеско-Радович, Аствацатура бурун-лаб рефлекс, Бехтеровнинг хортумча рефлекс) белгилари аниқланди, аммо пирамид бузилишлар, координатор бузилишлар, сенсор бузилиш, бош миёя нервларидаги бузилишлар, талваса синдроми, менингиал белгилар кузатилмади.

III гуруҳдаги 7 нафар (23%) беморда орал автоматизм (кафт-ияк ости рефлекс Маринеско-Радович, Аствацатура бурун-лаб рефлекс, Бехтеровнинг хортумча рефлекс) белгилари аниқланди, аммо пирамид бузилишлар, координатор бузилишлар, сенсор бузилиш, бош миёя нервларидаги бузилишлар, талваса синдроми, менингиал белгилар кузатилмади (1-жадвал).

Бош оғриғининг интенсивлик даражасини объектив баҳолаш мақсадида ВАШ (Визуально аналоговая шкала, Visual Analog Scale), биз қабул қилган бу шкала 0 дан 10 балли диапазон билан баҳоланади (3-чизма).

**3-чизма. Бош оғриқни интенсивлик даражасини баҳолашда
ВАШ шкаласи бўйича ўртача баллар**

IA – гуруҳ (n =30)	IB – гуруҳ (n =8)	II – гуруҳ (n =50)	III – гуруҳ (n =30)
• 7,7±1,5	• 8,4±1,1	• 6,8±0,9	• 4,0±1,4

I гуруҳ беморларда бош оғриғининг интенсивлиги энг юқори даражада бўлиб, яъни IA гуруҳда ўртача 7,7±1,5 балл ($p<0.01$), IB гуруҳда 8,4±1,1 балл ($p<0.01$). II гуруҳда 6,8±0,9 балл ($p<0.05$), III гуруҳда 4,0±1,4 балли ($p<0.01$) ташкил қилади. Шу билан бирга I гуруҳ беморларда кўнгил айланиш ва қайд қилиш кўринишидаги симптомлар ҳам кузатилади (3-чизма).

Когнитив фаолиятни гуруҳлар орасида солиштирма баҳоланиши.

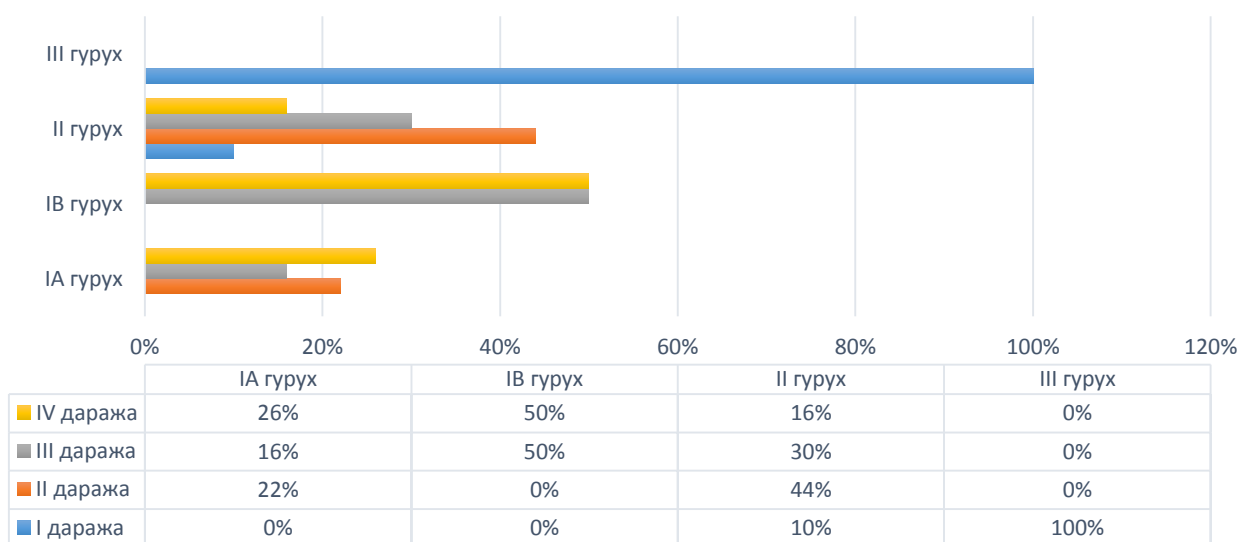
Учта гуруҳ беморларда ўтказилган клинко-неврологик ва нейровизуализацион текширувлар қаторида олий нерв фаолияти хотира пасайиши, диққатини жамлай олмаслиги ва иш фаолиятини пасайишидан

шикоят қилишди. Шунинг учун бундай ҳолатларга алоҳида урғу берилди ва куйидаги натижалар олинди.

Танлаб олинган 118 нафар беморнинг MIDAS шкаласи бўйича текширганимизда: IA гуруҳ (n=30) асоратланмаган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) беморларда MIDAS шкаласи бўйича I даражали бузилишлар кузатилмади, II даражали бузилишлар 22%, III даражали бузилишлар 52%, IV даражали бузилишлар 26% беморларда кузатилди. IB гуруҳ (n=8) асоратланган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) беморларда MIDAS шкаласи бўйича I ва II даражали бузилишлар кузатилмади, III даражали бузилишлар 57%, IV даражали бузилишлар 43% беморларда аниқланди. Иккинчи гуруҳ (n=50) мигрень билан хасталанган беморларда MIDAS шкаласи бўйича I даражали бузилишлар 10%, II даражали бузилишлар 44%, III даражали бузилишлар 30%, IV даражали бузилишлар 16% беморларда аниқланди. Учинчи гуруҳдаги 100% беморларда I даражали бузилишлар аниқланди (5-чизма).

5-чизма.

MIDAS шкаласи бўйича натижалар



Таҳлилга олинган 118 нафар беморнинг руҳий ҳолатни баҳоловчи қисқа MMSE шкаласидан фойдаландик. IA гуруҳда (n=30) асоратланмаган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) беморларда 48% нормал ҳолат, 43% когнитив фаолият енгил бузилиши, 9% беморда енгил даражада деменция кузатилди. IB гуруҳ (n=8) асоратланган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) беморларда 14% нормал ҳолат, 28% беморда когнитив фаолият енгил бузилиши, 44% енгил даражада деменция кузатилган, 14% беморда текшириш имкони (мотор афазия сабабли) бўлмади (6-чизма). Иккала гуруҳда ҳам деменцияни ўрта ва оғир даражада бузилишлар кузатилмади. Иккинчи гуруҳда (n=50) мигрень беморларда 86% нормал ҳолат, 12% беморларда когнитив енгил бузилишлар, 2% беморларда деменцияни енгил бузилиши кузатилди, бу гуруҳда ўрта ва оғир даражали деменция кузатилмаган. Учинчи гуруҳда

(n=30) соғлом гуруҳда 100% беморларда нормал ҳолат кузатилди, бу гуруҳда когнитив фаолиятнинг бузилиши ва деменция кузатилмади (2-жадвал).

2-жадвал. Беморларни MMSE шкаласи бўйича натижалар

	Биринчи гуруҳ (n=38)		Иккинчи гуруҳ	Учинчи гуруҳ
	Асоратламаган ҚЦВС гуруҳ (n=30)	Асоратланган ҚЦВС гуруҳ (n=8)	Мигрень гуруҳи (n=50)	Соғлом гуруҳи (n=30)
28-30 балл норма	14(48%)	1(14%)	86%	100%
24-27 балл когнитив энгил бузилишлар	13(43%)	2(28%)	12%	кузатилмади
20-23 балл деменция энгил даража	3(9%)	4(44%)	2%	кузатилмади
11-19 балл деменция ўрта даража	кузатилмади	кузатилмади	кузатилмади	кузатилмади
0-10 балл деменция оғир даража	кузатилмади	кузатилмади	кузатилмади	кузатилмади

Бундан ташқари, 118 нафар беморнинг умумий когнитив фаолият пасайганлигини аниқлаш мақсадида хотирани умумий баҳолаш учун Рейсберг шкаласидан (2008й) фойдаландик. IA гуруҳда (n=30) асоратланмаган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) беморларнинг 22% хотира нормал ҳолатда, 56% субъектив хотира бузилиши, 22% энгил даражада когнитив фаолият бузилиши аниқланди (3-жадвал). Ўрта, оғир, ўта оғир даражада когнитив фаолият бузилишлари кузатилмади. IIВ гуруҳда (n=8) асоратланган ҚЦВС (Флеминг Колл синдроми) 14% беморда хотира нормал ҳолатда, 14% субъектив хотира бузилиши, 43% энгил даражада когнитив фаолият бузилиши, 14% ўрта даражада когнитив фаолият бузилиши аниқланди. Оғир, ўта оғир даражада когнитив фаолият бузилишлари кузатилмади. Иккинчи гуруҳда (n=50) мигрень беморларнинг 36%ида хотира нормал ҳолатда, 62%ида субъектив хотира бузилиши, 2%ида энгил даражада когнитив фаолият бузилиши кузатилди. Ўрта, оғир, ўта оғир даражада когнитив фаолият бузилишлари кузатилмади. Учинчи гуруҳда (n=30) 100% беморда хотира нормал ҳолатда. Энгил, ўрта, оғир, ўта оғир даражада когнитив фаолият бузилишлари кузатилмади (3-жадвал).

3-жадвал. Беморларнинг умумий хотирасини баҳолаш учун

Рейсберг шкаласи (2008й) натижалари.

	Биринчи гуруҳ (n=38)	Иккинчи гуруҳ	Учинчи гуруҳ

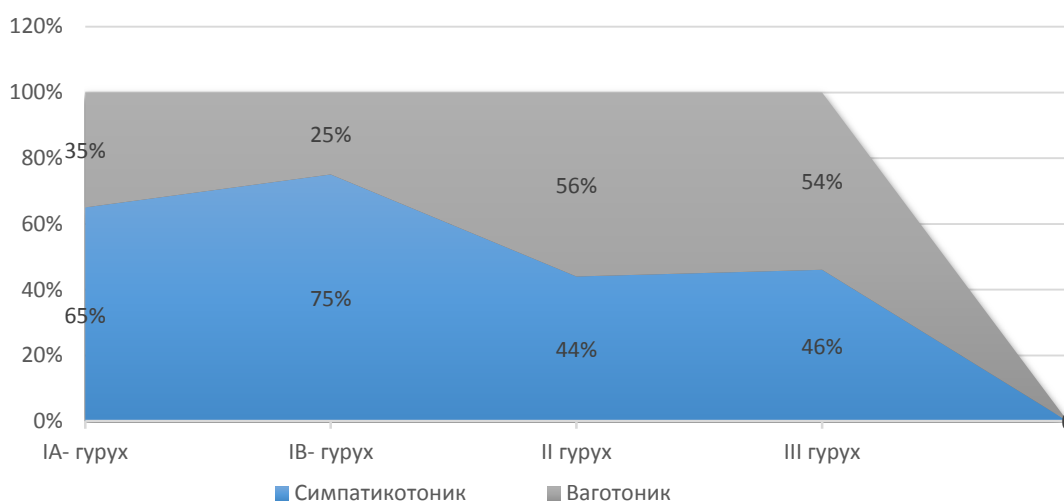
	Асоратлама- ган ҚЦВС гурух (n=30)	Асоратлан- ган ҚЦВС гурух (n=8)	Мигрень гурухи (n=50)	Соғлом гурухи (n=30)
норма	7(22%)	1(14%)	36%	100%
Субектив когнитив фаолият бузилган	17(56%)	1(14%)	62%	Кузатилмади
Енгил даража когнитив фао- лият бузилган	7(22%)	4(43%)	2%	Кузатилмади
Ўрта даража когнитив фао- лият бузилган	кузатилма ди	1(14%)	кузатилмади	Кузатилмади
Оғир даража когнитив фао- лият бузилган	Кузатилма ди	Кузатилма ди	кузатилмади	Кузатилмади
Ўта оғир дара-жа когнитив фаолият бу-зилган	Кузатилма ди	Кузатилма ди	кузатилмади	Кузатилмади

Вегетатив нерв система тонусининг текширув натижалари.

ҚЦВСда қон томир тонусининг регуляциясини бузилиши симпатик нерв системасининг керагидан ортиқ активлашиши оқибатида юзага келиши мумкин. Юқоридаги маълумотларга боғлиқ ҳолда ВНС ўтказилган текширувлар симпатик ва парасимпатик нерв системасини тонусини аниқлашда қўлланилади.

6-чизма.

Кердо индекси бўйича

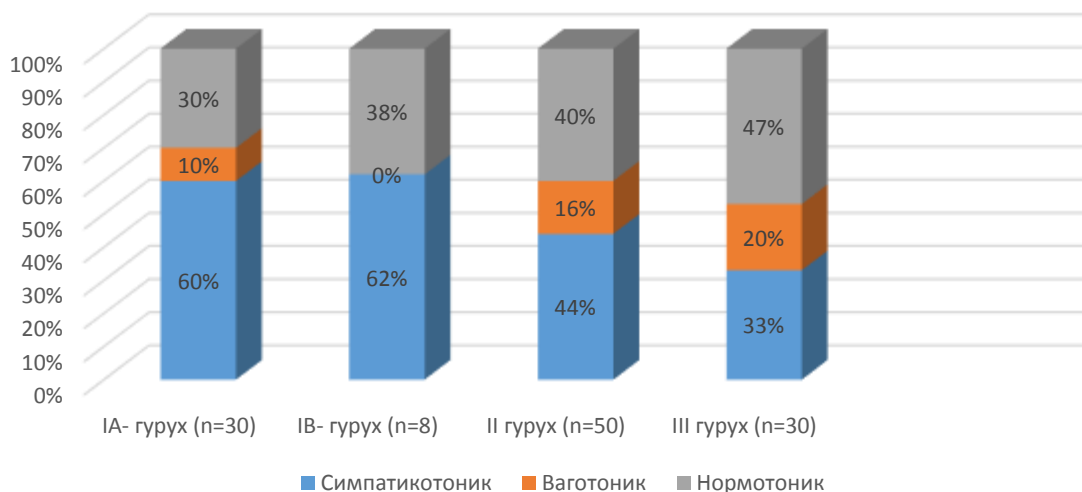


Кердо индексини натижасини таҳлил қилинганда I гуруҳдаги 20 нафар бемор (66%) симпатикотоник деб баҳоланди, яъни IA-гуруҳ 19 нафар бемор (65.2%), IB-гуруҳ 6 нафар беморда (75%). II – гуруҳнинг 35 нафар (43.7%) беморда симпатик нервнинг тонуси ошганлиги аниқланди ($\chi^2=4,5$ $p<0,05$) (6-чизма).

Хильденбрант коэффиценти — ВНСнинг симпатик ёки парасимпатик қисмини устунлигини баҳолашда ишлатиладиган кўрсаткич ҳисобланади.

7-чизма.

Хильденбрант коэффиценти



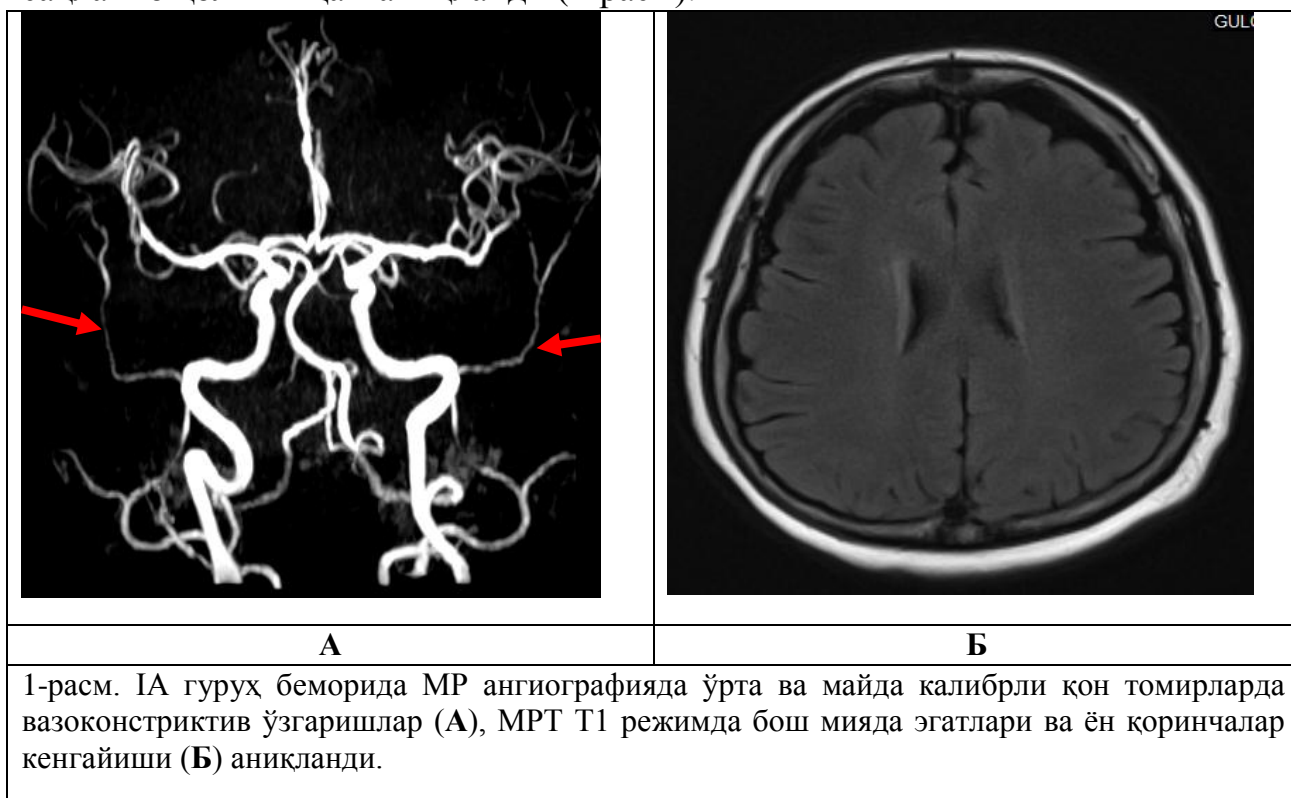
Хильденбрант коэффицентининг кўрсаткичларини анализ қилинганда I гуруҳ беморлар симпатик нерв системаси устунлик қилиши аниқланди, I гуруҳнинг 18 нафар беморида (60%) симпатик нерв системаси устунлик қилди. Шунга мос кўриниш IA гуруҳ 18 нафар бемор (60%), IB гуруҳ 4 нафар беморда (62.5%) кузатилди. II гуруҳнинг 32 нафар беморда (40%) симпатик тонус ошганлиги аниқланди ($\chi^2=3,17$ $p>0,05$) (7-чизма). Шундай ҳолатда симпатик тонуснинг парасимпатик тонусдан устунлигини ҚЦВСда вазоконстрикция ривожланишида симпатик нерв системасининг патофизиологик таъсирини тасдиқлайди.

3.5 Нейровизуализацион текшириш усулларининг натижаларини анализ қилиш.

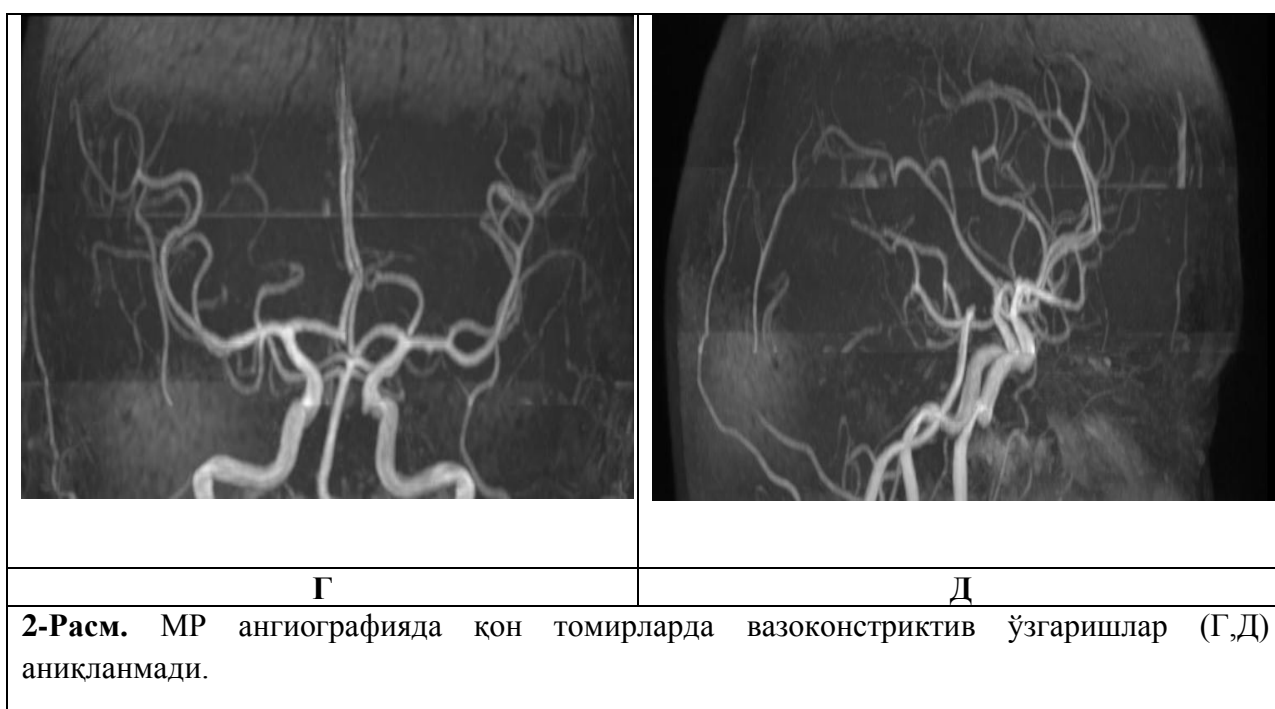
Юқорида эслатиб ўтканимиздек, ҚЦВСнинг типик белгиларидан (бирламчи ҚЦВСда ҳам, иккиламчи ҚЦВСда ҳам) церебрал артерияларда сегментар ёки мультифокал вазоконстриктив белгилар ҳисобланади. ЧБО инструментал диагностик усулларида бош мия МРТ текшируви, МР ангиография. МР ангиография текширувда “тасбеҳсимон” кўринишидаги мильтифокал вазоконстрикция аниқланди. МР ангиографияни юқори сезгирлиги ва махсуслиги ҚЦВСнинг ташхис қўйишида “олтин” стандарт ҳисобланади.

IA- ва IB – гуруҳнинг барча беморларда бош мия МРТ текшируви, шунингдек, ҚЦВСнинг верификацион ташхиси учун МР ангиография ўтказилди. I-гуруҳнинг барча бемор МР ангиографик текширувида интракраниал қон томирларда “тасбеҳсимон” симптом аниқланиши, ҚЦВС ташхис қўйишимизга имкон беради (1-расм).

Шунингдек, IA-гурух 7 нафар (21.7%) бемор бош мия МРТ текширувда T1, T2, FLAIR кесимларида бош мия ўзгаришлар аниқланмади, 23 нафар (76.7%) беморнинг бош миёси пўстлоғида гипотрофия, бош мия ярим шарларининг оқ моддасида майда ўчоқли глиозлар, пўстлок ости структураларида ва перивентрикуляр соҳаларда инфилтратив ўзгаришлар аниқланди. Томирлардаги вазоконстриктив ўзгаришлар 3 ой давомида сақланиб қолиши ҳам аниқланди (2-расм).



Касаллик бошлангандан 3 ойдан кейин МР ангиография ташхиси.



IV-гурухнинг ҚЦВС билан хасталанган 8 нафар беморда ЧБО оғриқнинг намоён бўлган вақтдан 7-10 суткасида церебрал артериялар вазоспазми сақланиши оқибатида беморларнинг умумий ҳолати кескин ёмонлашиши билан асоратлар ривожланиши, яъни ўчоқли неврологик белгилар, менингиал белгилар ва талваса синдроми аниқланди. Қўшимча нейровизуализацион текширувларда (бош мия МРТ) 1 ҳолатда бош миёга қон қўйилиши, 4 ҳолатларда бош мия ярим шарларида DWI кесимида ишемия зона (ишемик инсульт), 1 ҳолатда бош мия ўзак қисмида ишемия соҳа (Бош мия ўзак соҳаси ишемик инсульт) аниқланди, шунингдек, 1 ҳолатда бош миёда тузилишидаги ўзгаришлар аниқланмади (Бош миёда қон айланишнинг ўткинчи бузилиши, яъни, ўчоқли белгилар 2 соат ичида мустақил йўқолди) (4-Жадвал).

ҚЦВС асоратлари. IV-гурух (n=8)

4-жадвал.

№	Асоратлари	Беморлар миқдори
1	Ярим шарлар локализациясидаги ўткинчи ишемик хуружлар	1
2	Ярим шарлардаги ишемик инсульт	5
3	Вертебробазиляр хавзасидаги ишемик инсульт	1
4	Геморрагик инсульт	1

IV-гурух беморларни МРТ текширувида T1, T2, FLAIR режимларда бош миёда ярим шарларида (2 нафар беморда бош мия ярим шарларида энса соҳада, 3 чакка соҳада, 2 нафар беморда тепа – пешона соҳаларда, 1 нафар беморда пешона соҳада) ўчоқли ўзгаришлар ва 1 нафар беморда бош миёда қон айланишнинг ўткинчи бузилиши, бундан ташқари, бош мия пўстлоқларида гипотрофия, бош мия ярим шарларининг оқ моддасида майда глиозли ўчоқли, пўстлоқ ости структураларида ва перивентрикуляр соҳаларда инфильтратив ўзгаришлар ва “тасбеҳсимон” вазоконстриктив ўзгаришлар аниқланди. Бу вазоконстриктив ўзгаришлар 3 ой давомида сақланиб қолиши аниқланди (4-жадвал).

II гуруҳда (Мигрень гуруҳи) (n=50) T1, T2, FLAIR режимларда бош миёда ўчоқли белгилар аниқланмади, 50% беморда бош миёда ўзгаришлар аниқланмади, 50% бош мия пўстлоқларида гипотрофия, пўстлоқ ости структураларида ва перивентрикуляр соҳаларда инфильтратив ўзгаришлар аниқланди, ангиорежимда церебрал қон томирларда вазоконстриктив ўзгаришлар аниқланмади.

III гуруҳда (n=30) T1, T2, FLAIR режимларда бош миёда ўчоқли белгилар аниқланмади, 74% беморда бош мия ўзгаришлар аниқланмади, 26% бош миёда пўстлоқларида гипотрофия, пўстлоқ ости структураларида ва перивентрикуляр соҳаларда инфильтратив ўзгаришлар аниқланди,

ангиорежимда церебрал қон томирларда вазоконстриктив ўзгаришлар аниқланмади.

Ультратовушли текширув усулининг натижаларини таҳлил қилиш.

ТКДГ ламинар қон тезлигини ўлчаш бош миёдаги қон оқимининг ауторегуляция қилиши ва захира цереброваскуляр реактивлигини баҳолашга ёрдам беради. Вазоспазмни доплерографик баҳолаш асосида қон томир бўшлиғи диаметридан қайтаётган ва қон оқими ҳажмининг ламинар қон оқими тезлигига тўғридан тўғри боғлиқлиги аниқланади. Охирги кўп сонли текширувлар асосида ўрта миё артерияси бўйлаб оқаётган ўртача ламинар оқим тезлиги аҳамиятли, ТКДГ маълумоти бўйича интракраниал артерияларнинг вазоспазми ифодаланиш даражаси ва мавжудлигининг умумий омиллари мавжуд. Бу кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси бош миёнинг ишемик кечиктирилган зарарланиш имконияти ва вазоспазм ривожланиш белгилари билан намоён бўлади [Dyck P.J., Boes C.J., Mulder D. et al. 2005].

Бош миё қон томирларнинг вазоспазми диагностикаси учун K.F.Lindegaard ва унинг ҳаммуаллифлари ярим шарлар қон оқим индексини ҳисоблайдиган Линдегаард индексини таклиф қилган. Линдегаард индекси ўрта миё артериясининг ўртача қон оқими тезлиги ички уйқу артериясининг экстракраниал сегментида ўртача қон оқими тезлиги нисбатига айтилади (нормада 3.0 гача). ТКДГ маълумоти бўйича вазоспазмни диагностик омиллари ўрта миё артерияси бўйлаб ўртача ламинар қон оқим тезлиги 120 см/с ва ундан юқорига ва Линдегаард индекси 3гача ва ундан юқорига ортиши билан ҳисобланади [Гайдар Б.В., Свистов Д. В., Храпов К.Н. 2000]. Вазоспазмда ламинар қон оқим тезлиги 120-200 см/с енгил даражада, 200 см/с дан юқори бўлса, ифодаланган даражада бўлади [Shahlaie K. et al 2011].

ТКДГ текширув усули бош миёнинг қон оқимини баҳолайдиган бошқа усулларига қараганда оддий ва омробоп усулдир, ноинвазив, кўп маротабалик текшириш, беморнинг ётоқ жойида текшира олиш ва узок муддат мониторинг қила олиш имкониятларига эгадир.

5-жадвал.

Линдегаард индекси ва ички уйқу артериялари бўйлаб ламинар қон оқим тезлиги ўртача кўрсаткичлари.

	IA-группа (n=30)	IB- группа (n=8)	II- группа (n=50)	III- группа (n=30)	Крускал- Уоллис кўрсаткичи
ИУАда ЛОТ ўртача аҳамияти	142,5±17,2	147,1±15,0	88,4±13,2	90,6±13,1	$\chi^2 = 64,5$ $p < 0,01$
U Mann-Whitney кўрсаткичи	U=0,001 $p < 0,01$	U=0,001 $p < 0,01$	U=671,0 $p > 0,05$		

Линдегаард Индекс	3,4±0,3	3,5±0,3	2,2±0,3	2,3±0,3	$\chi^2 = 65,2$ $p < 0,01$
U Mann-Whitney кўрсаткичи	U=0,001 $p < 0,01$	U=0,001 $p < 0,01$	U=720,0 $p > 0,05$		
	*	**	***		

*- Mann-Whitneyнинг U омили III гуруҳ билан IA гуруҳ таққослаганда

** - Mann-Whitneyнинг U омили III гуруҳ билан IB гуруҳ таққослаганда

***- Mann-Whitneyнинг U омили III гуруҳ билан II гуруҳ таққослаганда

5-жадвал натижасини таҳлил қилинганда ламинар қон оқими тезлигининг аҳамияти, шунингдек, текширилаётган 4 та гуруҳдаги барча беморларда Линдегаард кўрсаткичи ўзаро статистик етарли фарқга эгадир ($\chi^2 = 64,5$ $p < 0,01$ ва $\chi^2 = 65,2$ $p < 0,01$ мос келади). Церебрал артериялар вазоспазмнинг мавжуд билвосита белгилари IA ва IB гуруҳ беморларда Линдегаард индекси ва ламинар оқим тезлигини юқори кўрсаткичлари билан тасдиқлади. Бу кўрсаткичлар III гуруҳ кўрсаткичлари билан солиштирилганда етарли даражада фарқ намоён бўлади.

Диссертациянинг «Қайтанувчи церебрал вазоконстриктив синдромида ўзига хос терапевтик ёндашуви ва унинг асоратларнинг прогнозлари» номли тўртинчи бобда касалликка терапевтик ёндашувининг ўзига хослиги, шунингдек, асоратлари ривожланганда терапевтик усулларни танлашга қаратилаган маълумотлар келтирилди. Европа неврологлари федерация тавсиясига кўра, ҚЦВСнинг ишлаб чиққан терапевтик схемаси: вазоконстрикциянинг енгил ва ўрта оғир даражасида нимодипин (30-60мг ҳар 6 соатда), 10 кун давомида перорал қабул қилиш бошланади. Вазоспазмнинг оғир ҳолатида нимодипинни (0.5-2 мг/соат), инфузия шаклида 10 кун давомида парентерал юборилади, сўнг нимодипиннинг таблетка шаклига ўтказилади. Аналгетик эффектини кучайтириш мақсадида Анальгин (метамизол) таблеткани 500мг, уч маҳал 10 кун давомида перорал қабул қилиш тавсия қилинади.

II ва III гуруҳ беморларда даволаш тактикасига қўшимча II-гуруҳ мигрень билан хасаталанган беморларга триптан ва III-гуруҳ беморларда ностероидли яллиғланишга қарши воситалар (кетопрофен) тавсияларга киритилди. Ўтказилган муолажаларнинг самардорлигини баҳолашда ВАШ шкаласи ва доплерографик маълумотларидан фойдаландик.

ВАШ шкаласини кўрсаткичлари, бош оғриқларининг ифодаланиш даражаси билан характерланади, ўтказилган даволаш фонида тўрт гуруҳ беморларда бош оғриқни пасайиши кузатилди. Шунингдек, IA ва IB-гуруҳ беморларда нимодипин ва метамизол таблеткаси фонида бош оғриғининг интенсивлиги пасайиши $7,7 \pm 1,5$ дан $4,0 \pm 1,0$ баллгача ($T_{\text{Вилкоксон омили}} = 9,19$ $p < 0,01$) аниқланди. Шундай тенденция IB-гуруҳ беморларда нимодипин ва метамизол таблеткаси фонида бош оғриқнинг интенсивлиги камайиши

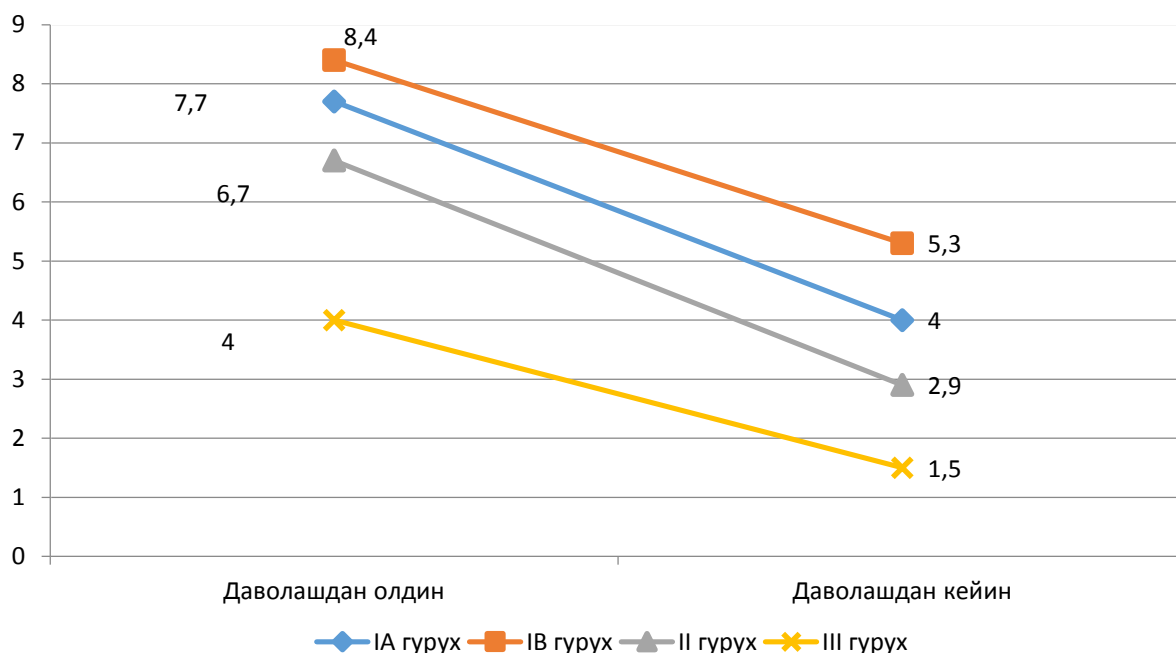
кўринишида $8,4 \pm 1,1$ дан $5,3 \pm 1,1$ гача ($T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,63$ $p > 0,05$) ижобий натижа кузатилди (Расм 4.1). Шунинг таъкидлаб ўтиш керакки, IV-гурӯх беморларда ҚЦВС сабабли юзага келган геморрагик ва ишемик инсультда бош оғриқнинг ифодаланиш даражаси бошқа гурӯх беморларига қараганда юқорилиги аниқланди (8-чизма).

II-гурӯх мигрень билан ҳасаланган беморларда триптан қабул қилиш фонида бош оғриқнинг интенсивлиги камайиши, яъни ВАШ бўйича $6,7 \pm 0,9$ дан $2,9 \pm 0,7$ баллгача ($T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,86$ $p > 0,05$) кузатилди (8-чизма).

III-гурӯх зўриқишдаги бош оғриғи билан ҳасаланган беморларда НЯҚВ қабул қилиш (кетопрофен таблетка) фонида бош оғриқнинг пасайиши ВАШ бўйича $4,0 \pm 1,4$ дан $1,5 \pm 0,8$ баллгача ($T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,35$ $p > 0,05$) аниқланди (8-чизма).

8-чизма.

ВАШ шкаласи даволашдан олдинги ва кейинги натижалар.



Энг муҳими, даволашдан олдин ва кейинги ВАШ кўрсаткичлари тўрт гурӯхнинг барча беморларда статистик ишончлилиги фарқга эгадир ($\chi^2_{\text{Краскел-Уолис}} = 60,7$ $p < 0,01$ ва $\chi^2_{\text{Краскел-Уолис}} = 67,0$ $p < 0,01$ га тенг).

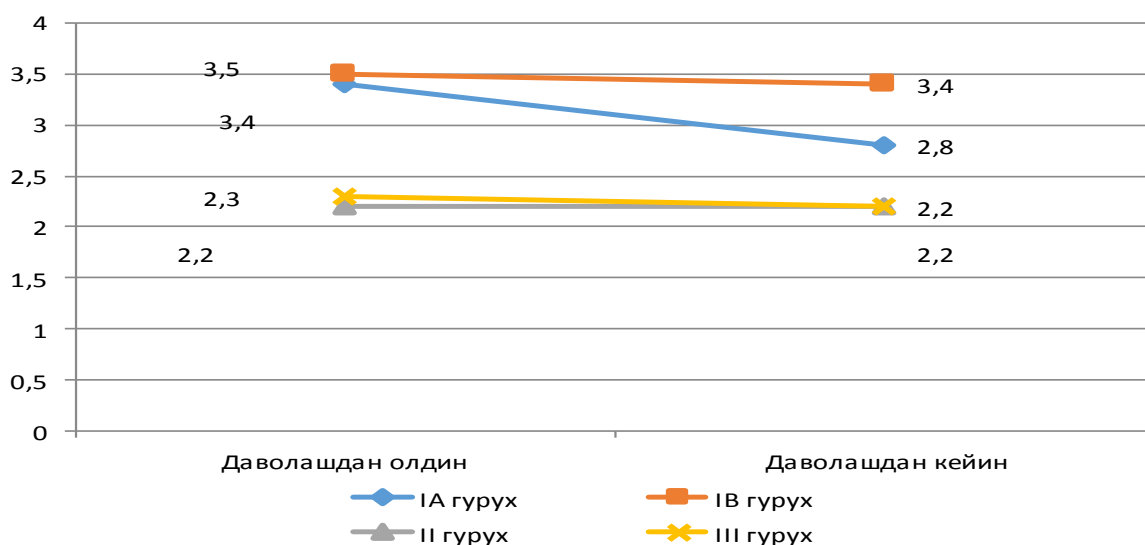
Вазоспазмни ифодаланиш даражасини бошқа объектив кўрсаткичларда ички уйқу артериясининг ҚЧТ (қон оқимининг чизиқсимон (ламинар) тезлиги) даволашдан олдин ва кейинги тўрт гурӯхнинг барча беморларда камайиши аниқланди. Аммо, IA-гурӯхда церебрал вазоспазм энг юқори даражада ифодалангани кузатилди (ўтказилган даволаш фонида ҚЧТ $142,5 \pm 17,2$ дан $96,8 \pm 13,8$ см/с.гача $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 5,47$ $p < 0,01$) камайиши кузатилди. IV-гурӯх беморларда ҚЦВСнинг асорати ривожланганлиги сабабли церебрал вазоспазм барқарор бўлганлиги учун ҚЧТ кўрсаткичи динамикада бир оз пасайиши кузатилди (статистик таҳлилда кўрсаткичларда даволашдан олдин ва кейинги ишонччилик фарқи кузатилмади (ҚЧТ ўртача

кўрсаткичи $147,1 \pm 15,0$ дан $141,4 \pm 9,0$ см/сек гача, $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 0,33$ $p > 0,05$ камайди)) (9-чизма).

II ва III гуруҳ мигрень ва зўриқишдаги бош оғриғи билан хасталанган беморларда магистрал артериялардаги ҚЧТ бир оз пасайиши кузатилди чунки бу касаллик патогенезида вазоспазм мавжуд эмасдир. II гуруҳда ҚЧТ ўртача кўрсаткичи $88,4 \pm 13,2$ дан $87,8 \pm 12,3$ см/сек.гача, $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,63$ $p > 0,05$ пасайди. III гуруҳ беморларда бу кўрсаткич $90,3 \pm 13,0$ до $89,7 \pm 12,4$, $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,69$ $p > 0,05$. II ва III гуруҳ беморларда даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичларида ишончлилик фарқини мавжуд эмаслигини Вилкоксоннинг Т омилида кўриниб турибди (9-чизма).

9-чизма. Қон оқимининг чизиқли тезлигини текшириш натижалари.

Барча гуруҳ беморларда даволашдан олдинги ва кейинги ҚЧТ ўртача кўрсаткичи статистик ишончлилик фарқига эга ($\chi^2_{\text{Краскел-Уолиса}} = 65,32$ $p < 0,01$ ва $\chi^2_{\text{Краскел-Уолиса}} = 24,8$ $p < 0,01$ га тенг). Линдегаард индекси церебрал вазоспазмни ифодаланиш даражаларини билвосита акс этади. Бу кўрсаткич даволашдан олдин ва кейин фақат IA-гуруҳларда пасайиш кузатилди, қолган гуруҳларда ўзгаришсиз қолди. Бунинг сабаби ҚЧТ билан боғлиқ ҳолат (Линдергаард индекси ўтказилган даволаш фонида пасайди $3,4 \pm 0,3$ дан $2,8 \pm 0,2$ гача $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 4,21$ $p < 0,01$). IB-гуруҳ беморларда турғун церебрал вазоспазм бўлганлиги сабабли Линдегаард индекси динамикада бир оз пасайди (ўртача кўрсаткич пасайди $3,5 \pm 0,3$ дан $3,4 \pm 0,3$ см/сек, $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 0,33$ $p > 0,05$) (Расм 4.3). II ва III гуруҳ мигрень ва зўриқишдаги бош оғриғи билан хасталанган беморларда динамикада Линдегаард индекси магистрал артериалларда бир оз пасайди. II гуруҳда ўртача кўрсаткич даволашдан олдин ва кейин ўзгаришсиз қолди. III гуруҳ беморларда бу кўрсаткич $2,3 \pm 0,3$ дан $2,2 \pm 0,3$ гача, $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,69$ $p > 0,05$ га тенг. Т Вилкоксоннинг омили II ва III гуруҳ беморларда даволашдан олдин ва кейин Линдегаард индекси кўрсаткичларда ишончлилик фарқи мавжуд эмаслигини кўрсатяпти.



10-чизма. Линдергаард индекси даволашдан олдин ва кейинги натижалар.

Тўртала гуруҳларда даволаш олдин ва кейинги Линдегаард индексини ўртача кўрсаткичи статистик ишончлилик фарқига эгадир ($\chi^2_{\text{Краскел-Уолис}} = 65,28$ $p < 0,01$ ва $\chi^2_{\text{Краскел-Уолис}} = 55,24$ $p < 0,01$ га тенг).

Ўтказилган даволаш эффективлигини таҳлили ВАШ, қон оқимининг чизиқли тезлиги, церебрал вазоспазм ифодаланиш даражасини кўрсатувчи Линдегаард индекси каби шундай объектив кўрсаткичлар асосида Нимодипин препаратини қабул қилиш IА-гуруҳ беморларда ифодаланган даражаси пасайишини кўрсатди.

ҚЦВСнинг асоратлари ривожланганда даволаш тактикаси ҚЦВС билан хасталанган 8 беморнинг церебрал вазоспазми натижасида қон томир асоратлари, яъни бош мияда қон айланишнинг ўткинчи бузилиши (1 нафар бемор 3.3%), ишемик инсульт (6 нафар бемор 15.6%), бош мияга қон қўйилиши (1 нафар бемор 3.3%) кўринишида ривожланди (4-жадвал).

7-жадвал.

ҚЦВСнинг асоратларининг асосий синдромлари ва уларнинг коррекция қилиш усуллари.

ҚЦВСнинг асоратларининг кўринишлари	Даволаш
Талваса синдроми	1. Антиконвулсанти дорилари: таб. Карбамазепин 400 мг х 2 маҳал кунига 2. Шишга қарши даво: Лизин Эсцинат 0,1% 10 мл эритмаси в/и томчилатиб
Ишемик инсульт	1. Нимодипин эритмаси в/и томчилатиб 0,5-2мл соатига инфузаматдаги АБ назорати остида. 2. Антикоагулянт даво (Гепарин 5000 ед т/о х 4 маҳал кунига); 3. Антиагрегантная даво (таблетка ацетилсалицил 100 мг кунига); 4. Шишга қарши даво (Лизин Эсцинат 0,1% 10 мл эритмаси в/и томчилатиб) 5. Ноотроп даво (цитиколин 2000 мг эритмаси кунига)
Бош мияга қон қўйилиши	1. Нимодипин эритмаси в/и томчилатиб 0,5-2 мл. соатига инфузаматдаги АБ назорати остида. 2. Гемостатик даво. 3. Шишга қарши даво (Лизин Эсцинат 0,1% 10 мл эритмасини в/в томчилатиб) 4. Ноотроп даво (цитиколин 2000 мг эритмаси кунига)

ҚЦВС билан хасталанган беморларда ургент ҳолати ривожланганда шошилиш чора кўришни талаб қилади. Бизнинг ишимизда 8 беморда қуйидаги асоратлар кузатилди. Талваса синдроми бош мияга қон қўйилишининг симптомакомплекс сифатида, талвасага қарши препаратлар даво режасига киритилганлиги сабабли, хусусан карбамазепин 400 мг. 1 таб. 2 маҳал кунига. Бу миқдор беморларда талваса синдромининг бартараф қилади, стационар бўлимда талваса хуружи такрорланишининг олдини олади. Кейинчалик инсультдан кейинги эпилепсия ривожланса, бу

антиконвулсанти доридо воситаларини узок вақтга қабул қилишга тавсия қилинади (7-жадвал).

Ишемик инсульт ва транзитор ишемик хуружлар ривожланиш патогенезида 6 нафар беморда патогенетик даво тавсия қилинди, хусусан нимодипин эритмаси 0.5-2 мл. соатига в/и томчилатиб инфузаматдаги АБ назорати остида юборилади, шунингдек, антикоагулянт даво, антиагрегант даво, шишга қарши даво, ноотроп даволар патогенетик даво таркибига киради (7-жадвал).

Бош миёга қон қуйилиш билан 1 нафар беморда патогенетик даво таркибига нимодипин эритмаси 0.5-2 мл. соатига в/и томчилатиб инфузаматдаги АБ назорати остида, гемостатик даво, шишга қарши даво, ноотроп даво.

8 нафар беморда олинган даво фонида неврологик белгиларининг регресс кўринишида яхшиланиши, бош оғриғининг камайиши (ВАН шкаласи бўйича бош оғриғининг интенсивлигининг камайиш динамикаси $8,4 \pm 1,1$ дан $5,3 \pm 1,1$ гача $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 1,63$ $p > 0,05$) (8-чизма). Аммо беморларда доплерографик маълумоти бўйича церебрал вазоспазм белгиларининг сақланмоқда. Яъни, Линдегаард индекси ва ҚЧТ юқори кўрсаткичи (ҚЧТ $147,1 \pm 15,0$ дан $141,4 \pm 9,0$ гача $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 0,33$ $p > 0,05$, Линдегаард индекси $3,5 \pm 0,3$ дан $3,4 \pm 0,3$ $T_{\text{Вилкоксон омили}} = 0,33$ $p > 0,05$ пасайди) (6-жадвал).

ХУЛОСА

1. Бирламчи ҚЦВС ривожланишининг энг кўп сабаблари психоэмоционал зўриқиш, миё томирларининг патологик деформациялари ҳисобланади. Иккиламчи ҚЦВСнинг ривожланишида етакчи омил (15.7%) фармакологик препаратларнинг ноҳўя таъсиридир.

2. ҚЦВСнинг асосий клиник белгиси ўта кучли бош оғриғи бўлиб, 1 дақиқа давомида максимал даражага етиши мумкин. Невростатусда IА, II гуруҳ беморларида неврологик ўзгаришлар аниқланмади, фақатгина орал автоматизм белгилари аниқланди, IВ гуруҳ беморлари учун ўчоқли ва менингиал белгилар характерли бўлиб, хусусан, ҚЦВСнинг асоратлари қуйидагилар юзага келади: БМҚАЎБ, ишемик инсульт ва бош миёга қон қўйилиши оқибатида.

3. ҚЦВСнинг верификацион ташхиси МР ангиография ташхиси орқали қўйилди, яъни интракраниал қон томирларнинг мультифокал сегментар церебрал вазоспазмнинг “тасбеҳсимон” симптоми 100% ҳолатларда мусбат бўлди. МРА текширувидаги “тасбеҳсимон” симптоми фақат ҚЦВСга патогномик ($p < 0.05$) белги бўлиб, мигреньнинг бошқа турлари ва ЗБО кузатилмайди.

4. Церебрал вазоспазмнинг ифодаланиш даражасини баҳолаш ва аниқлаш учун Линдегаард индекси ва ҚЧТ каби доплерографик кўрсаткичлари аниқланди. Кўрсаткичларнинг ламинар оқим тезлиги IА гуруҳда $142,5 \pm 17,2$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$) ва IВ гуруҳда $147,1 \pm 15,0$ ($U = 0,001$,

$p < 0,01$), Линдергаард индекси IA гуруҳда $3,4 \pm 0,3$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$) ва IB гуруҳда $3,5 \pm 0,3$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$)га тенг бўлиши кузатилди. Беморларда бу кўрсаткичларнинг ошиши церебрал артериаллардаги вазоспазми мавжуд билвосита белгилари муҳим аҳамиятга эгадир.

5. ҚЦВС билан хасталанган беморларда Кердо индекси натижаси таҳлил қилинганда I гуруҳ 66% симпатикотоник, деб баҳоланди, яъни IA-гуруҳ 19 нафар бемор (65.2%), IB-гуруҳ 6 нафар беморда (75%) ($\chi^2 = 4,5$, $p < 0,05$) ҳолат кузатилди. Бунда кўриниб турибдики, ҚЦВС билан хасталанган беморларда симпатик нервнинг тонуси ошиши аниқланди.

6. ҚЦВС билан хасталанган беморларни Хильденбрант коэффиценти бўйича баҳолаганимизда 60% беморларда симпатик нерв системаси устунлик қилди. Шунга мос кўриниш IA гуруҳидаги 18 нафар беморда (60%), IB гуруҳидаги 4 нафар беморда (62.5%) ($\chi^2 = 3,17$, $p > 0,05$) кўрсаткичи кузатилди. Кўрсаткичлар таҳлил қилинганда ҚЦВС билан оғриган беморларда симпатик нерв системаси устунлик қилиши аниқланди.

7. ҚЦВС беморларда бош оғриғининг ВАШ шкаласи бўйича ўта кучли ва чидаб бўлмас типдаги бош оғриқлар аниқланди (IA гуруҳ 7.7 ва IB гуруҳ 8.4 $p < 0,01$). ҚЦВС билан хасталанган беморларнинг когнитив фаолияти MMSE ва Рейсберг шкаласи (2008 й.) бўйича текширилганда енгил когнитив бузилишни ва деменция енгил даражаси аниқланди. Шунингдек MIDAS шкалалари бўйича баҳоланган ҚЦВС беморларда ҳаёт сифатининг III ва IV даража пасайгани аниқланди.

8. ҚЦВСга ташхис қўйишда янги диагностик катма - кетлик ишлаб чиқилди ва даволаш усуллари қўйидагича такомиллаштирилди. Нимодипин ва метамизол препаратларини комплекс қабул қилиш беморларда клиник самарадорликни яхшилаш имконини берди. ҚЧТ ўртача кўрсаткичи динамикасини баҳолашда IA гуруҳ беморларда пасайиш тенденциясига эга бўлади. IB гуруҳ беморларда, яъни ҚЦВСнинг асоратлари ривожланган беморлар, қайтарилувчи церебрал турғун вазоспазми асосида келиб чиқиши мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ
РАБОТНИКОВ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ТАШКЕНОВ ЭЛЁРБЕК МАМАТКОДИРОВИЧ

**СИНДРОМ ОБРАТИМОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ,
ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

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 № B2018.1.PhD/Tib570.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

**Научный
руководитель:**

Рахимбаева Гульнора Саттаровна,
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Мажидова Ёкутхон Набиевна,
доктор медицинских наук, профессор
Саноева Матлюба Жахонкуловна,
доктор медицинских наук

**Ведущая
организация:**

**Казахстанский Национальный Медицинский
Университет имени С.Д.Асфендиярова.**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ___ час на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 по присуждению ученых степеней при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников. (Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел/факс: (+99871) 268–17–44; e-mail: info@tipme.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за №_____) (Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел/факс: (+99871) 268–17–44).

втореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года
(реестр протокола рассылки № __ от _____ 2021 года).

Х.А. Акилов,
председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

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

Б.Г. Гафуров,
председатель научного семинара
при Научном совете по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность темы диссертации. Одной из причин внезапно возникшей головной боли является субарахноидальное кровоизлияние, во многих случаях приводит к диагностическим проблемам. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...в мире отмечается увеличение показателя смертности по причине инсульта и, если на пути борьбы с этой актуальной проблемой не будут предусмотрены глобальные решения, то к 2030 году отмечается достижение этого показателя до 7.8. миллионов»³. Одним из заболеваний, приводящих к церебральному инсульту, является синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ). СОЦВ это клинко-радиологический синдром, характеризующийся внезапно возникающей острой нестерпимой головной болью и развивающейся вследствие сегментарной вазоконстрикции в церебральных артериях. Ранняя диагностика заболевания, уменьшение случаев осложнений и смертей считаются одной из важных медико-социальных проблем.

В мире осуществляются широкомасштабные научные исследования, направленные на диагностику синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции на ранних этапах и усовершенствование лечебных мероприятий. Наряду с этим, осуществляется ряд научных исследований в целях оценки клинко-неврологических особенностей, возникающих в остром периоде СОЦВ, ранней диагностики и индивидуального дифференциального подхода, оптимизации фармакотерапии, основываясь на клинко-нейровизуализационных показателях, определение причин неэффективных результатов, инновационного подхода к лечебным методам, а также профилактика развития возможных осложнений у больных. Отдельно отмечаются ранняя диагностика, оптимизации лечебных мероприятий, преждевременная оценка возможности развития осложнений и разработка мероприятий по третичной профилактики неосложненного СОЦВ.

На сегодняшний день в нашей республике осуществляются целенаправленные мероприятия по радикальному улучшению качества медицинской службы, оказываемой населению, и увеличению её видов. Отмечены важные задачи, направленные на «...В нашей республике эффективность, качество и увеличение общедоступности медицинской помощи, а также, формирование системы медицинской стандартизации, ранняя диагностика заболеваний и внедрение высокотехнологических методов лечения, поддержка здорового образа жизни и предупреждение болезни посредством разработки эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации...»⁴. В целях осуществления этих задач особо важно увеличение полноценности медико-социальной помощи больным с

³ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL.: <http://www.who.int/world-health-day/2017/en/>, 2017

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

СОЦВ, уменьшение показателя инвалидности, увеличение качества жизни, оптимизация методов применения современных технологий по оказанию качественной медицинской службы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан УП №-5590 от 7 декабря 2018 г. «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», УП №-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений по первичной медико-санитарной помощи и по ещё большему увеличению эффективности реформ в системе здравоохранения», УП №-4190 от 13 февраля 2019 года «Об утверждении концепции по развитию службы охраны психического здоровья населения Республики Узбекистан в 2019-2025 года», а также других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время ведется ряд научных исследований по поводу проблем, связанных с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции. Этот синдром был приведен под разными названиями: послеродовая ангиопатия, синдром Колла-Флеминга, псевдоваскулит ЦНС, доброкачественная ангиопатия ЦНС. Объединив все эти различные терминологические клинические формы, был предложен единый диагностический критерий (Calabrese L.H. 2007). СОЦВ, являясь цереброваскулярным заболеванием, характеризуется интенсивной головной болью, напоминающее аневризматическое кровоизлияние, протекающее с диффузным сегментарным церебральным вазоспазмом с неврологическими симптомами или без, а также без воспалительных, атеросклеротических изменений, подавление этого вазоспазма происходит в течение 3 месяцев (Chen S.P., Wang S.J., Cephalalgia 2014).

Клинико-нейровизуализационные особенности СОЦВ имеют свою специфику, которая характеризуется определением на МР-ангиографическом исследовании на 3-4 недели со дня начала заболевания «пилюли»образные вазоконстриктивные изменения в церебральных сосудах (Е.Д.Ключева, В.В.Голдобин 2018). СОЦВ имеет клиническую значимость, и он встречается в различных случаях у молодых, и особенно у женщин, и требует дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. При этом, если первичный и вторичный СОЦВ и дисплазия в церебральных кровеносных сосудах идут вместе, то определено влияние последнего на течение и осложнения СОЦВ (М.Ю.Афанасьева 2020).

На сегодняшний день в мире проводится ряд научных исследований по поводу диагностики и лечебно-профилактических мероприятий СОЦВ. В

частности, имеет важную практическую значимость оптимизация мероприятий по лечению больных с СОЦВ, имеющего клинко-неврологические и нейровизуализационные особенности, определению осложнений, которые могут привести к смерти, оценке процентов точного развития таких осложнений как ишемический и геморрагический инсульты, дифференциальной диагностике, дающей возможность определению на ранних этапах, а также лечению и профилактике.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательской работы высшего учебного заведения, в котором выполнена диссертация. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований Ташкентской медицинской академии в рамках научно-исследовательского проекта №01.15.00156 «Изучение осложненных форм мигрени, ВИЧ-инфекции ЦНС, острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, клинко-неврологических, нейроиммунологических, генетических, патобиохимических и нейровизуализационных особенностей деменции» (2015–2020 гг.).

Цель исследования – разработать алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции и усовершенствовать методы лечения на основе данных клинко-неврологических показателей, нейровизуализационных методов и нейропсихологических изменений.

Задачи исследования:

изучить этиологические и клинко-неврологические симптомы у пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции;

исследовать нейровизуализационные проявления при синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции;

изучить активность симпатической нервной системы путем определения вегетативного индекса Кердо и коэффициента Хильденбрандта у пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции;

анализировать патологические изменения когнитивной деятельности у пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции с помощью шкалы MMSE, шкалы снижения общей когнитивной активности, шкал ВАШ и MIDAS у пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции;

разработать алгоритм диагностики и оптимизировать терапевтические пути больных с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции.

Объектом исследования стали 88 пациентов в возрасте от 18 до 61 года, которые в 2017–2020 гг. получали стационарное и амбулаторное консервативное лечение в клиниках Андижанского государственного медицинского института, а также в частной клинике ООО «Асакинская неврологическая больница» и 30 здоровых в группе контроля.

Предметом исследования являются результаты комплексного исследования неврологического статуса и нейровизуализационных методов.

Методы исследования. В выполнении исследования были использованы клинико-неврологический, нейропсихологический, нейровизуализационный, инструментальный и статистические методы.

Научная новизна исследования состоит из следующих:

впервые в рандомизированном исследовании определено стойкое нарушение вегетативной регуляции с преобладанием симпатической нервной системы в развитии синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции и его осложнений;

была оптимизирована последовательность диагностики и дифференциальной диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции с головной болью напряжения и мигренью;

впервые была разработаны срок и объем лечебных курсов для восстановления трудоспособности у пациентов с СОЦВ;

было оптимизировано лечение СОЦВ и его осложнений предложением рекомендовать антагонист кальция в терапию с учетом степени тяжести клинико-нейровизуализационных особенностей.

Практические результаты исследования:

разработаны методы исследования пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции, у которых проводились МРТ-ангиография, экстракраниальная доплерография, транскраниальная доплерография;

определено повышение тонуса симпатической нервной системы в качестве фактора риска развития СОЦВ и дифференцировка уточненного СОЦВ от обычной мигрени, а также эффективность лечения блокаторами кальциевых каналов в малых дозах в течении длительного времени, что являются одним из наиболее эффективных методов лечения и профилактики цефалгии;

разработан алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики пациентов с жалобами на головные боли, а также оптимизирована тактика лечения на основе анализа имеющейся программы по диагностике пациентов.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием современных методов и подходов исследования, соответствием полученных данных с теоретическими данными, правильность проведенных исследований с методологической точки, достаточностью количества пациентов, обработкой полученных цифровых данных методами компьютерных технологий, а также сопоставлением результатов исследования с зарубежными и местными данными, подтверждением соответствия заключений и полученных выводов со структурой работы.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется важностью проведения доплерографии наряду с использованием коэффициента Хильденбрандта и вегетативного индекса Кердо, а также индекса Линдегаарда (указывающего на степень спазма интракраниальных сосудов) для определения активности симпатической нервной системы у пациентов с

СОЦВ, что играет важную роль в оценке диагностических возможностей и эффективности лечения.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой диагностических алгоритмов и методов лечения пациентов с СОЦВ, а также оптимизацией комплекса мер по диагностике СОЦВ путем включения определения вегетативного индекса Кердо, коэффициента Хильденбрандта, а также индекса Линдегаарда в первоначальный план обследования пациента, а также оптимизацией лечения методом раннего включения препарата антагониста кальциевых каналов нимодипина в стандарт лечения СОЦВ.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по разработке новых подходов к раннему выявлению синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции:

на основе полученных научных результатов по дифференциальной диагностике первичных и вторичных головных болей утверждена методическая рекомендация «Методы оптимизации алгоритма дифференциальной диагностики первичных и вторичных головных болей» (Справка Министерства здравоохранения № 8н-р/№378 от 1 июня 2019 г.). данная методическая рекомендация способствовала улучшению дифференциальной диагностики первичных и вторичных головных болей, дала возможность укорочения койко-дней в больницах;

в ходе исследования научные результаты по повышению эффективности диагностики и лечения синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции были внедрены в практику системы здравоохранения, в том числе применены на практике неврологами отделения неврологии Андижанского областного многопрофильного медицинского центра и поликлиники № 3 Андижанского городского медицинского объединения (Справка Министерства здравоохранения, 8н-з/№48 от 10 марта 2021 г.). Полученные научные результаты позволили своевременно диагностировать, предупредить осложнения и улучшить качество жизни пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 1 республиканской.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 2 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 119 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИСЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость исследования, описаны цели и задачи, объект и предмет исследования, показаны его соответствие приоритетам развития науки и техники, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные подходы к вопросу синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции**» проанализирована систематизация и обобщены научные данные по проблемам ранней диагностики и лечения пациентов с СОЦВ, критически оценены и исследованы актуальные вопросы, требующие решения. Анализ приведенной литературы позволяет выявить задачи, которые необходимо решить по данному вопросу.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции**» описаны клинические материалы и использованные методы. Для клинической части исследования было отобрано 118 пациентов в возрасте 17–61 года (средний возраст $38,5 \pm 11,1$), из них 38 (32,2%) мужчин и 80 (67,8%) женщин. Исследование проводилось в 2017–2020 гг. в клиниках Андиганского государственного медицинского института. Все пациенты были разделены на 3 группы.

В основную I группу вошли 38 (32,2%) пациентов с клиникой СОЦВ (I67,8 по МКБ-10), II группу составили 50 (42,4%) пациентов с клиникой мигрени (G43.0 по МКБ-10), III группу составили 30 (25,4%) пациентов с жалобами на головную боль при напряжении и нагрузке (G44.2 по МКБ-10). Всем пациентам проводилось клиничко-неврологическое обследование по стандартной методике. Специальные шкалы (MMSE, Reisberg) использовались для оценки когнитивной дисфункции, интенсивности головной боли (ВАШ), качества жизни пациентов с мигренью (MIDAS), активности симпатической нервной системы с помощью вегетативного индекса Кердо и коэффициента Хильденбрандта, а также проводились МРТ головного мозга, МРА и исследование церебральных сосудов (УЗДС или ТКДГ).

В третьей главе диссертации «**Результаты индивидуальных исследований по синдрому обратимой церебральной вазоконстрикции**» описаны результаты клиничко-неврологических и нейровизуализационных обследований пациентов.

Первым облигатным клиническим проявлением СОЦВ является внезапная нестерпимая головная боль, достигающая максимальной интенсивности в течение 1 минуты описываемая пациентом как «раскат грома» («громоподобная» головная боль). Громоподобная головная боль (ГГБ) является первичным и практически облигатным признаком СОЦВ. В зависимости от этиологических факторов СОЦВ вторичный СОЦВ может

иметь тот же характер, что и первичный СОЦВ. Первоначальный симптом первичного СОЦВ, т.е. громоподобная головная боль, встречается чаще, чем во вторичном СОЦВ. Первичный СОЦВ является идиопатическим синдромом и не связан с церебральной и соматической патологией, диагнозами и не зависит от приема вазоактивных препаратов. Наиболее частой причиной вторичного СОЦВ является прием вазоактивных препаратов. Анализ триггерного механизма первичного и вторичного СОЦВ выявляет следующие факторы (рис. 1).



Рис. 1. Развитие триггерных механизмов у пациентов с СОЦВ

Наиболее частая причина первичного СОЦВ – физические нагрузки, приведшие к развитию СОЦВ у 25 пациентов (65,8%). У 2 пациентов (5,2%), предъявивших жалобы на ГГБ, являющейся основным симптомом СОЦВ, он развивался в результате половой жизни, у 5 пациентов (13,2%) – в результате термического воздействия (холода).

При сборе полного анамнеза у пациентов становилось ясно, что пациенты со вторичным СОЦВ принимали фармакологические препараты, повышающие тонус симпатической нервной системы. В 3 (7,9%) таких случаях при вазомоторном рините принимали назальные препараты. Также было выявлено, что еще 2 (5,2%) пациента принимали препараты-селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а у 1

(2,6%) пациента ГГБ развивалась после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВ) (индометацин) (рис. 1).

Результаты исследования триггерного механизма развития головной боли у пациентов с головной болью при нагрузке и мигрени показаны на рис. 2.



Рис. 2

Согласно данным рис. 2, у 5 (10%) пациенток II группы причиной головной боли стал менструальный цикл, у 6 (12%) пациентов – потребление алкоголя и кофеина, у 7 (14%) – физические нагрузки, у 10 (20%) – психоэмоциональный стресс, у 4 (13,3%) – воздействие тепла или холода и у 17 (34%) пациентов причиной головных болей стали другие факторы (рис. 2).

В III группе у 2 (6,6%) пациенток причиной головной боли стал менструальный цикл, у 4 (13,3%) – потребление алкоголя и кофеина, у 6 (20%) – физические нагрузки, у 5 (10%) – воздействие тепла или холода и у 7 (23,3%) пациентов головная боль была вызвана другими факторами (рис. 2).

Высока вероятность развития очаговых неврологических симптомов, связанных с патологическими процессами в сосудах, вызывающих спазм артерий во время обострения СОЦВ. При обследовании неврологического статуса пациентов с СОЦВ выявляются следующие нарушения (табл. 1).

Таблица 1
Неврологические синдромы у обследованных больных

Показатель	I группа (n=38)		II группа (n=50)	III группа (n=30)
	группа IA (n=30)	группа IB (n=8)		
Судорожный синдром	-	2 (25%)	-	-

Пирамидные расстройства	-	7 (87,5%)	-	-
Сенсорные расстройства	-	4 (50%)	-	-
Афазия	-	2 (25%)	-	-
Поражения черепно-мозговых нервов	-	6 (75%)	-	-
Координаторные расстройства	-	1 (12,5%)	-	-
Менингеальные симптомы	-	1 (12,5%)	-	-
Симптомы орального автоматизма	11 (36,7%)	5 (62,5%)	11 (22%)	7 (23,3%)

Клиническая картина пациентов I группы характеризуется развитием клинической картины СОЦВ в виде первичного манифеста ГГБ (n = 38). Пациенты испытывают внезапные головные боли нестерпимого характера на фоне положительного состояния вследствие госпитализации для диагностики и исследования. Во время 7–10 дней стационарного лечения у 8 пациентов (группа IV) развились фокальные, менингеальные и общемозговые симптомы, а также судорожный синдром. Осложнения СОЦВ приводятся в табл. 1.

При обследовании больных I, II и III групп наблюдались расстройства пирамидной системы: парез, патологические признаки (положительный симптом Бабинского) и анизорефлексия. В группе IA у 11 (36,7%) пациентов отмечены симптомы орального автоматизма (ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску–Радовича, носовой рефлекс Аствацатурова, хоботковый рефлекс Бехтерева), но пирамидные расстройства, координаторные расстройства, сенсорные расстройства, поражения черепно-мозговых нервов, судорожный синдром, менингеальные симптомы не наблюдались.

У пациентов группы IV сильно выражены очаговые симптомы, обусловленные острым нарушением кровообращения в головном мозге. Пирамидные расстройства выявлены у 7 (87,5%) пациентов с инсультом, локализованные в церебральных полушариях и характеризующиеся парезами различной степени (от 1 до 4 баллов). У пациентов группы IA этого не наблюдалось. Пирамидные расстройства у пациентов II и III групп пирамидные расстройства не наблюдались (табл. 1).

Сенсорные расстройства проявлялись в виде осложнений инсульта СОЦВ только у пациентов группы IV. Гемигипестезия на стороне пареза больного выявлена у 4 (50%) пациентов. Сенсорные расстройства не наблюдались у пациентов IA, II и III групп.

Афазия и поражение черепно-мозговых нервов отмечались только у пациентов группы IV, афазия – у 2 (25%), а поражение черепно-мозговых нервов – у 6 (75%) пациентов. Афазия и поражение черепно-мозговых нервов у пациентов группы IA, II и III не наблюдались.

Выраженные координаторные расстройства обнаружены у 1 (12,5%) пациента группы IV. Причина этого объясняется развитием ишемического инсульта в вертебробазилярном бассейне, характеризующегося нистагмом, дизартрией, гемиатаксией, интенцией, неустойчивостью в позе Ромберга. Координаторные расстройства, такие как неустойчивость в позе Ромберга, наблюдались у пациентов II и III групп (табл. 1).

Менингеальные симптомы отмечались у 1 (12,5%) пациента группы IV с геморрагическим инсультом полушария головного мозга. У пациента умеренно положительный симптом Кернига с обеих сторон, ригидность затылочных мышц при положительном симптоме Кернига, а также положительные окуломенингеальные симптомы. По данным МСКТ выявлено интракраниальное диапедезное кровоизлияние.

Во II группе у 11 (22%) пациентов обнаружены симптомы орального автоматизма (ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску–Радовича, носовой рефлекс Аствацатурова, хоботковый рефлекс Бехтерева), но пирамидные расстройства, координаторные расстройства, сенсорные расстройства, поражения черепно-мозговых нервов, судорожный синдром, менингеальные симптомы не наблюдались.

У 7 (23%) пациентов III группы отмечались симптомы орального автоматизма (ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску–Радовича, носовой рефлекс Аствацатурова, хоботковый рефлекс Бехтерева), но пирамидные расстройства, координаторные расстройства, сенсорные расстройства, поражения черепно-мозговых нервов, судорожный синдром, менингеальные симптомы не наблюдались (табл. 1).

Для объективной оценки степени выраженности головной боли использовали шкалу ВАШ (Визуально-аналоговая шкала, Visual Analog Scale); оценивающую интенсивность головной боли в диапазоне 0–10 баллов (рис. 3).



Рис. 3. Средние баллы по шкале ВАШ при оценке интенсивности головной боли

Интенсивность головной боли была наибольшей у пациентов I группы: в среднем $7,7 \pm 1,5$ балла ($p < 0,01$) в группе IA и $8,4 \pm 1,1$ балла ($p < 0,01$) в группе IV, во II группе $6,8 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$), в III группе $4,0 \pm 1,4$ балла ($p < 0,01$) (рис. 3). В то же время у пациентов I группы наблюдались симптомы в виде тошноты и рвоты.

Сравнительная оценка когнитивной активности между группами

Клинико-неврологическое и нейровизуализационное обследование у трех групп пациентов выявили такие нарушения высшей нервной деятельности, как снижение памяти, работоспособности, неспособность

сконцентрироваться, поэтому такие случаи были особо рассмотрены и получены следующие результаты.

При обследовании 118 пациентов по шкале MIDAS в группе IA (n = 30) пациенты с СОЦВ без осложнений (синдром Флеминга–Колла) не имели нарушений I степени по шкале MIDAS, нарушения II степени наблюдались у 22% пациентов, нарушения III степени – у 52%, нарушения IV степени – у 26% пациентов.

У пациентов группы IB (n=8) с осложненным СОЦВ (синдром Флеминга–Колла) нарушений I и II степени по шкале MIDAS не выявлено, нарушения III степени отмечены у 57%, нарушения IV степени – у 43% пациентов. У пациентов второй группы (n = 50) с мигренью нарушения I степени выявлены у 10% пациентов, нарушения II степени – у 44%, нарушения III степени – у 30%, нарушения IV степени – у 16% пациентов по шкале MIDAS. В третьей группе пациентов расстройства I степени выявились у 100% пациентов (рис. 4).

результаты по шкале MIDAS

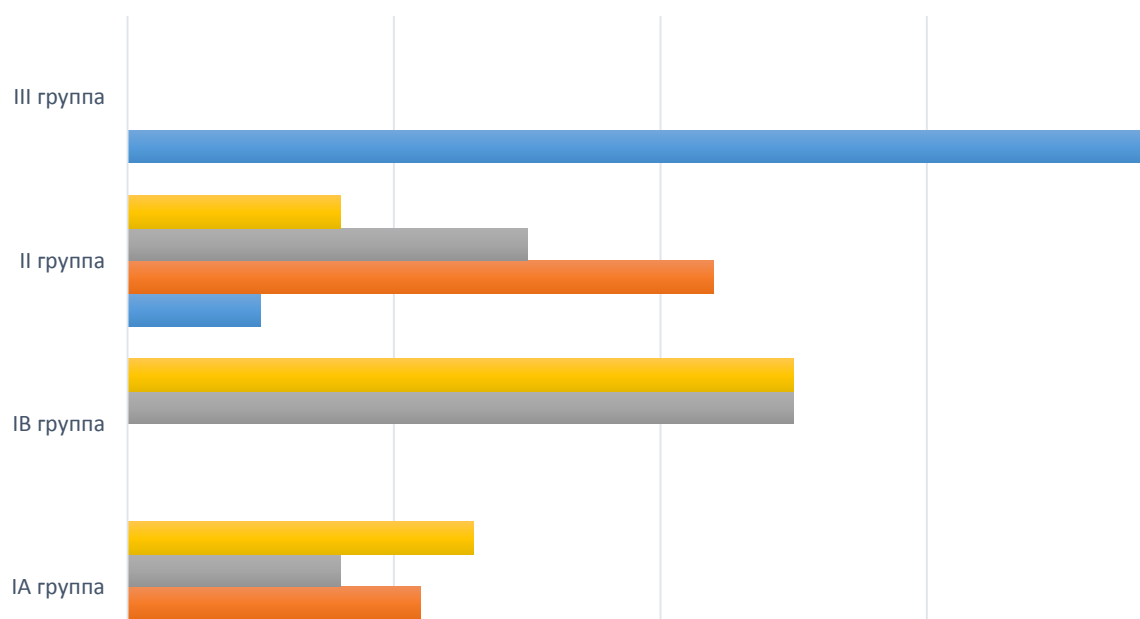


Рис. 4

Мы использовали шкалу MMSE – короткую шкалу, по которой оценивалось психическое состояние 118 отобранных пациентов. В группе IA (n = 30) с неосложненным СОЦВ (синдром Флеминга–Колла) у 48% пациентов наблюдалось нормальное состояние, у 43% – легкое нарушение когнитивной активности, у 9% пациентов – легкая степень деменции. В группе IB (n = 8) пациентов с осложненным СОЦВ (синдром Флеминга–Колла) 14% пациентов имели нормальное состояние, у 28% наблюдались легкие когнитивные нарушения, у 44% – легкая степень деменции и у 14% пациентов состояние оценить не удалось из-за моторной афазии (рис. 5). В обеих группах не наблюдалась деменция умеренной и тяжелой степени. Во второй группе (n = 50) 86% пациентов с мигренью имели нормальное

состояние, у 12% отмечались легкие когнитивные нарушения, у 2% – деменция легкой степени и в этой группе не наблюдалась деменция умеренной или тяжелой степени. В третьей группе (n = 30) в группе здоровых нормальное состояние наблюдалось у 100% пациентов, когнитивные нарушения и деменция не обнаружены (табл. 2).

Таблица 2

Результаты обследования пациентов по шкале MMSE

Показатель	Первая группа (n=38)		Вторая группа	Третья группа
	с неосложненным СОЦВ (n=30)	с осложненным СОЦВ (n=8)	с мигренью (n=50)	со здоровыми пациентами (n=30)
28–30 баллов – норма	14 (48%)	1 (14%)	86%	100%
24–27 баллов – легкие когнитивные нарушения	13 (43%)	2 (28%)	12%	Не наблюдались
20–23 балла – деменция легкой степени	3 (9%)	4 (44%)	2%	Не наблюдалась
11–19 баллов – деменция умеренной степени	Не наблюдалась	Не наблюдалась	Не наблюдалась	Не наблюдалась
0–10 баллов – деменция тяжелой степени	Не наблюдалась	Не наблюдалась	Не наблюдалась	Не наблюдалась

Кроме того, мы использовали шкалу Рейсберга (2008) общей оценки памяти, чтобы определить снижение общей когнитивной активности у 118 пациентов.

В группе IA (n = 30) 22% пациентов с неосложненным СОЦВ (синдром Флеминга–Колла) имели нормальную память, у 56% наблюдались субъективные нарушения памяти и 22% имели легкие когнитивные нарушения (табл. 3). Умеренных, тяжелых или чрезвычайно серьезных нарушений когнитивной деятельности не наблюдалось.

В группе IB (n = 8) 14% пациентов с осложненным СОЦВ (синдром Флеминга–Колла) имели нормальную память, у 14% обнаружены субъективные нарушения памяти, у 43% – легкие когнитивные нарушения и у 14% – умеренные когнитивные нарушения. Тяжелых и чрезвычайно серьезных нарушений когнитивных функций не зафиксировано. Во второй группе (n = 50) 36% пациентов с мигренью имели нормальную память, 62% –

субъективные нарушения памяти и у 2% отмечались легкие когнитивные нарушения. Умеренных, тяжелых или чрезвычайно серьезных когнитивных нарушений не наблюдалось. В третьей группе (n = 30) у 100% пациентов память была в нормальном состоянии. Легких, умеренных, тяжелых или чрезвычайно серьезных когнитивных нарушений не зафиксировано (табл. 3).

Таблица 3

Результаты обследований по шкале Рейсберга (2008) для оценки общей памяти пациентов

Показатель	Первая группа (n=38)		Вторая группа	Третья группа
	с неосложненным СОЦВ (n=30)	с осложненным СОЦВ (n=8)	с мигренью (n=50)	со здоровыми пациентами (n=30)
Норма	7 (22%)	1 (14%)	36%	100%
Нарушение субъективной когнитивной деятельности	17 (56%)	1 (14%)	62%	Не наблюдалось
Легкие когнитивные нарушения	7 (22%)	4 (43%)	2%	Не наблюдались
Умеренные когнитивные нарушения	Не наблюдались	1 (14%)	Не наблюдались	Не наблюдались
Тяжелые когнитивные нарушения	Не наблюдались	Не наблюдались	Не наблюдались	Не наблюдались
Чрезвычайно серьезные когнитивные нарушения	Не наблюдались	Не наблюдались	Не наблюдались	Не наблюдались

Результаты исследования тонуса вегетативной нервной системы

Нарушение регуляции тонуса сосудов при СОЦВ может возникнуть в результате чрезмерной активации симпатической нервной системы. На основании изложенных выше данных при исследовании ВНС определяется тонус симпатической и парасимпатической нервной системы.

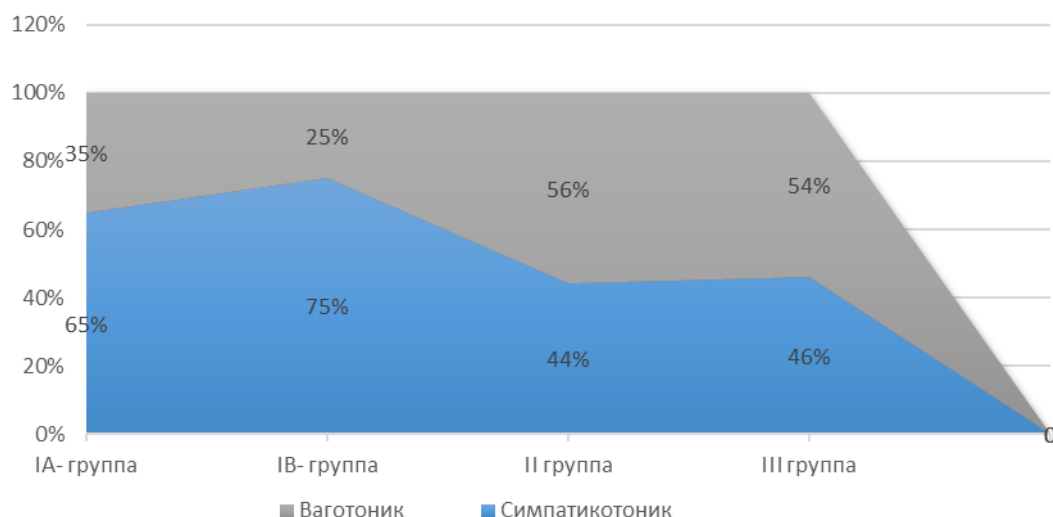


Рис. 5. Оценка по индексу Кердо, распределение пациентов в зависимости от показателей вегетативного тонуса

При анализе результатов по индексу Кердо 20 пациентов (66%) I группы были оценены как симпатикотоники, то есть 19 пациентов группы IA (65,2%) и 6 пациентов группы IB (75%). Повышенный тонус симпатических нервов выявлен у 35 (43,7%) пациентов II группы ($\chi^2=4,5$ $p<0,05$) (рис. 6).

Коэффициент Хильденбрандта – это показатель, используемый для оценки преобладания симпатической или парасимпатической части ВНС.

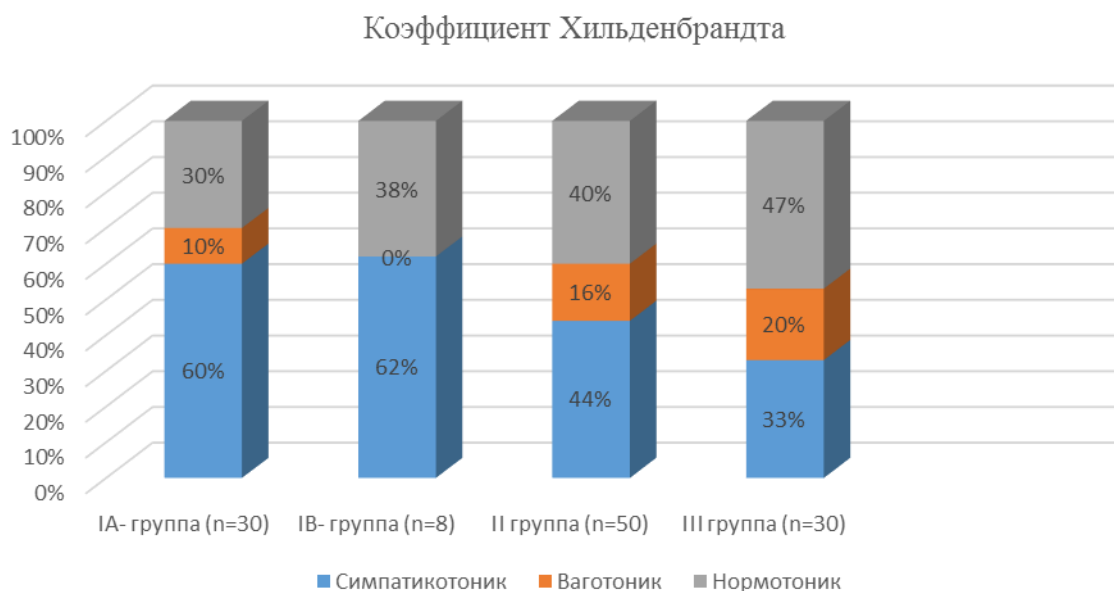


Рис. 6

При анализе показателей коэффициента Хильденбранта было установлено, что у 18 пациентов I группы (60%) преобладала симпатическая нервная система. Аналогичная картина наблюдалась у 18 (60%) пациентов в группе IA и у 4 (62,5%) пациентов в группе IB. Повышение симпатического

тонуса выявлено у 32 (40%) пациентов II группы ($\chi^2=3,17$ $p>0,05$) (рис. 6), при этом преобладание симпатического тонуса над парасимпатическим подтверждает патофизиологическое влияние симпатической нервной системы на развитие вазоконстрикции при СОЦВ.

Анализ результатов нейровизуализационных методов исследования

Как упоминалось выше, типичными симптомами СОЦВ (как в первичном СОЦВ, так и во вторичном СОЦВ) являются сегментарные или мультифокальные вазоконстриктивные симптомы в церебральных артериях. Из инструментальных методов диагностики ГГБ использовались МРТ головного мозга, МР-ангиография. На МР-ангиографии выявлены мультифокальные вазоконстрикции в виде «четок». Высокая чувствительность и специфичность МР-ангиографии является «золотым» стандартом диагностики СОЦВ.

Всем пациентам IA и IB групп проводились МРТ головного мозга, а также МР-ангиография для верификационного диагноза СОЦВ. При МР-ангиографическом исследовании у всех пациентов I группы выявили симптом в виде «четок» в интракраниальных сосудах, что позволило диагностировать СОЦВ (рис. 7).

Также при МРТ головного мозга у 7 (21,7%) пациентов IA группы не выявлено изменений в срезах T1, T2, FLAIR, у 23 (76,7%) отмечены гипотрофия коры головного мозга, мелкоочаговый глиоз белого вещества полушарий головного мозга, инфильтративные изменения подкорковых структур и перивентрикулярных областей. Также установлено, что вазоконстриктивные изменения в сосудах сохранялись в течение 3 месяцев (рис. 7).

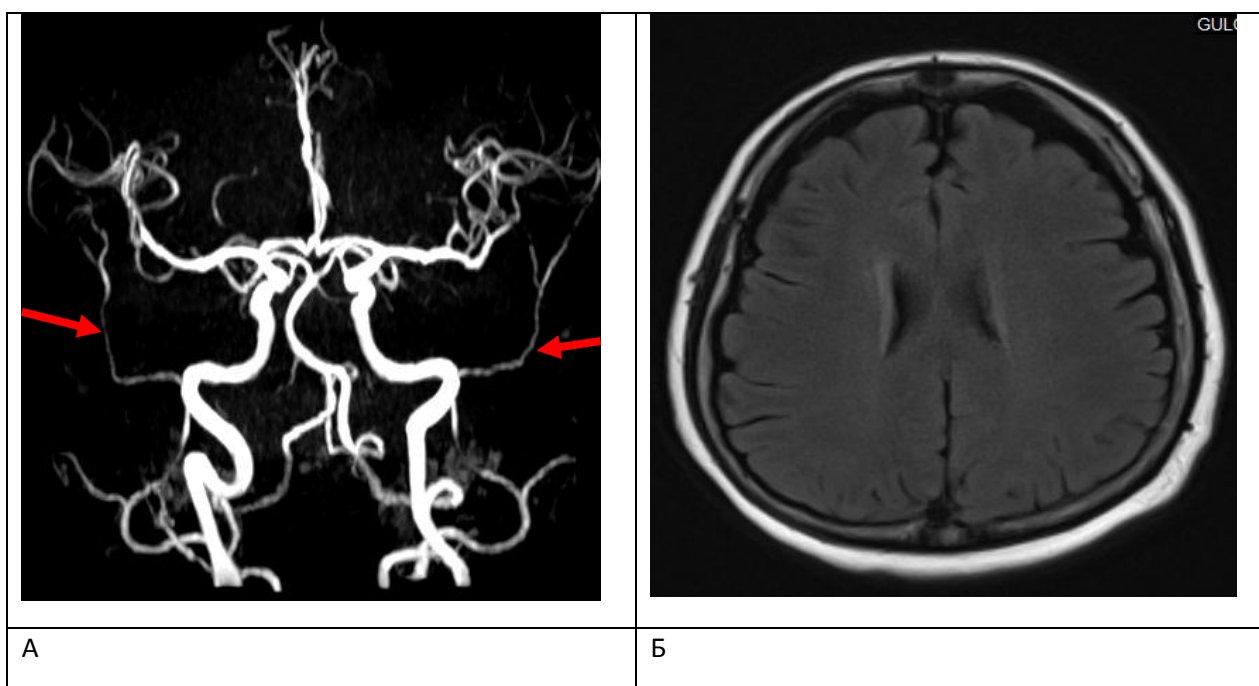
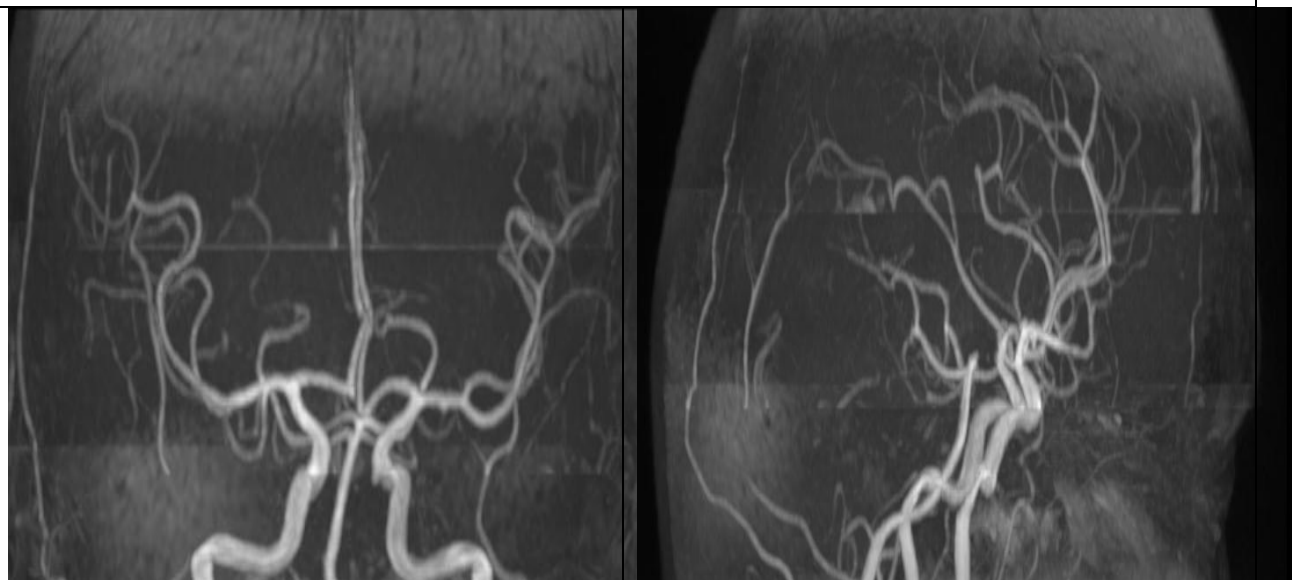


Рис. 7. Вазоконстриктивные изменения в сосудах среднего и малого калибра (А) у пациентов 1А группы при МР-ангиографии и расширение борозд и боковых желудочков головного мозга (Б) при МРТ в режиме T1

МР-ангиография через 3 месяца от начала заболевания



Г

Д

Рис. 8. Отсутствие вазоконстриктивных изменений (Г, Д) в сосудах при МР-ангиографии

У 8 пациентов с СОЦВ в группе 1В в результате сохранения вазоспазма церебральных артерий в течение 7–10 дней после проявления ГП боли при резком ухудшении общего состояния больных развивались осложнения с очаговыми неврологическими признаками, менингеальными симптомами и судорожным синдромом. При дополнительном нейровизуализационном исследовании (МРТ головного мозга) было выявлено кровоизлияние в мозг в 1 случае, ишемическая зона (ишемический инсульт) в разрезе DWI в 4 случаях, ишемическая зона у основания головного мозга в 1 случае (ишемический инсульт), а также в 1 случае не обнаружено изменений структуры головного мозга (транзиторные нарушения кровообращения в головном мозге, т.е. очаговые признаки исчезли сами собой в течение 2 часов) (табл. 4).

Таблица 4

Осложнения СОЦВ. Группа 1В (n = 8)

№	Осложнение	Количество пациентов
1	Транзиторные ишемические атаки в полушариях	1
2	Ишемический инсульт в полушариях	5
3	Ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне	1

4	Геморрагический инсульт	1
---	-------------------------	---

MPT пациентов группы IB в режимах T1, T2, FLAIR показала очаговые изменения в полушариях головного мозга (у 2 пациентов в затылочной части полушарий, у 3 – в височных долях, у 2 – в верхней части лба, у 1 пациента во лбу) и у 1 пациента было преходящее нарушение кровообращения в головном мозге, гипотрофия в коре головного мозга, мелкоочаговый глиоз белого вещества полушарий головного мозга, инфильтративные изменения подкорковых структур и перивентрикулярных областей, а также вазоконстриктивные изменения в виде «четок», которые сохранялись в течение 3 месяцев (табл. 4).

Во II группе (группа с мигренью) (n = 50) в режимах T1, T2, FLAIR очаговых признаков в головном мозге не выявлено, у 50% пациентов не отмечено изменений в головном мозге, у 50% обнаружены гипотрофия в коре головного мозга и инфильтративные изменения подкорковых структур и перивентрикулярных областей, в ангиорежиме вазоконстриктивных изменений в церебральных сосудах не отмечено.

В III группе (n = 30) в режимах T1, T2, FLAIR очаговых признаков в головном мозге не выявлено, у 74% пациентов не отмечено изменений головного мозга, у 26% зафиксированы гипотрофия в коре головного мозга и инфильтративные изменения подкорковых структур и перивентрикулярных областей, в ангиорежиме вазоконстриктивные изменения в церебральных сосудах не наблюдались.

Анализ результатов ультразвукового исследования

ТКДГ помогает измерять ламинарный кровоток, ауторегуляцию кровотока в головном мозге, оценить резерв цереброваскулярной реактивности. На основании доплерографической оценки вазоспазма объем крови, текущий от диаметра сосудистой полости, напрямую связан со скоростью ламинарного кровотока. Основываясь на многочисленных исследованиях последних, можно заключить, что средняя скорость ламинарного потока, протекающего через среднюю мозговую артерию, является значительной и существуют общие факторы, оценивающие степень и наличие вазоспазма внутричерепных артерий согласно ТКДГ. Динамика изменения этих показателей проявляется в виде ишемического отсроченного поражения головного мозга и признаков развития вазоспазма [Dyck P.J., Voes S.J., Mulder D., et al., 2005].

Для диагностики вазоспазма сосудов головного мозга К.Ф. Линдегаард и его соавторы предложили индекс Линдегаарда, определяющий индекс кровотока в полушариях. Индекс Линдегаарда – это соотношение пиковой систолической скорости в СМА и в гомолатеральной внутренней сонной артерии по данным транскраниальной доплерографии (в норме до 3.0).

Диагностические факторы вазоспазма по ТКДГ определяются при средней скорости ламинарного кровотока 120 см/с и выше по средней мозговой артерии, а индекс Линдегаарда до 3 и выше [Гайдар Б.В., Свистов

Д. В., Храпов К.Н., 2000]. При вазоспазме скорость ламинарного кровотока составляет 120–200 см /с на легком уровне и выше 200 см/с на выраженном уровне [Shahlaie K., et al., 2011].

Метод исследования по ТКДГ – это более простой и распространенный метод, чем другие методы оценки мозгового кровотока, с возможностью неинвазивного, множественного стационарного обследования и длительного мониторинга.

Таблица 5

Индекс Линдегаарда и средние показатели скорости ламинарного кровотока (СЛК) по внутренним сонным артериям

Показатель	Группа IA (n=30)	Группа IB (n=8)	Группа II (n=50)	Группа III (n=30)	Показатель Крускала– Уоллиса
Средняя значимость СЛК	142,5±17,2	147,1±15,0	88,4±13,2	90,6±13,1	$\chi^2 = 64,5$ $p < 0,01$
Показатель Mann–Whitne	U=0,001 $p < 0,01$	U=0,001 $p < 0,01$	U=671,0 $p > 0,05$		
Индекс Линдегаарда	3,4±0,3	3,5±0,3	2,2±0,3	2,3±0,3	$\chi^2 = 65,2$ $p < 0,01$
Показатель Mann–Whitne	U=0,001 $p < 0,01$	U=0,001 $p < 0,01$	U=720,0 $p > 0,05$		
	*	**	***		

Примечание. * – U-фактор Mann-Whitney при сравнении группы III с группой IA; ** – U-фактор Mann-Whitney при сравнении группы III с группой IB; *** – U-фактор Mann-Whitney при сравнении группы III с группой II

Анализ результатов табл. 5 показывает, что значимость скорости ламинарного кровотока, а также индекса Линдегаарда у всех пациентов в 4 обследованных группах имеет статистические различия (соответственно $\chi^2 = 64,5$ $p < 0,01$ и $\chi^2 = 65,2$ $p < 0,01$). Существующие косвенные признаки вазоспазма церебральной артерии подтверждаются высоким индексом Линдегаарда и ламинарной скоростью кровотока у пациентов IA и IB групп. Эти показатели имеют статистические различия по сравнению с показателями группы III, т.е. группы, в которой не выявлено признаков церебрального вазоспазма.

В четвертой главе диссертации «Специфика терапевтического подхода при синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции и прогноз его осложнений» представлена информация о специфике терапевтического подхода к заболеванию, а также о выборе терапевтических методов при развитии осложнений.

Согласно рекомендациям Федерации неврологов Европы, по разработанной терапевтической схеме для СОЦВ при легкой и умеренно

тяжелой степени вазоконстрикции прием нимодипина (30–60 мг каждые 6 часов) вводят перорально в течение 10 дней, при тяжелом вазоспазме сосудов – нимодипин (0,5–2 мг / сут) вводят парентерально в виде инфузии в течение 10 дней, затем переводят на таблетированную форму нимодипина. Для усиления анальгетического эффекта рекомендуется перорально принимать таблетку анальгина (метамизол) 500 мг 3 р/сут в течение 10 дней.

Дополнительная лечебная тактика для пациентов II и III групп: были введены рекомендации по применению триптана для пациентов с мигренью II группы и нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен) для пациентов III группы. Для оценки эффективности проведенных процедур использовали шкалу ВАШ и данные доплерографии.

По показателям шкалы ВАШ, характеризующим степень выраженности головных болей, на фоне проведенного лечения снижение интенсивности головной боли наблюдалось в четырех группах пациентов. Снижение интенсивности головной боли на фоне приема таблеток нимодипина и метамизола наблюдалось у пациентов IA и IB групп – от $7,7 \pm 1,5$ до $4,0 \pm 1,0$ балла (Т-фактор Вилкоксона = 9,19, $p < 0,01$). Такая тенденция положительного результата наблюдалась у больных группы IB в виде снижения интенсивности головной боли на фоне приема нимодипина и метамизола в форме таблеток с $8,4 \pm 1,1$ до $5,3 \pm 1,1$ (Т-фактор Вилкоксона = 1,63, $p > 0,05$) (рис. 4.1). Следует отметить, что степень выраженности головной боли при геморрагическом и ишемическом инсульте, вызванной СОЦВ, у пациентов группы IB оказалась выше, чем у пациентов другой группы (рис. 9).

У пациентов с мигренью II группы наблюдалось снижение интенсивности головной боли на фоне приема триптана, то есть с $6,7 \pm 0,9$ до $2,9 \pm 0,7$ балла по ВАШ (Т-фактор Вилкоксона = 1,86, $p > 0,05$) (рис. 9). Снижение интенсивности головной боли отмечалось на фоне приема НПП (таблетки кетопрофена) у пациентов III группы по ВАШ с $4,0 \pm 1,4$ до $1,5 \pm 0,8$ балла (Т-фактор Вилкоксона = 1,35, $p > 0,05$) (рис. 9).

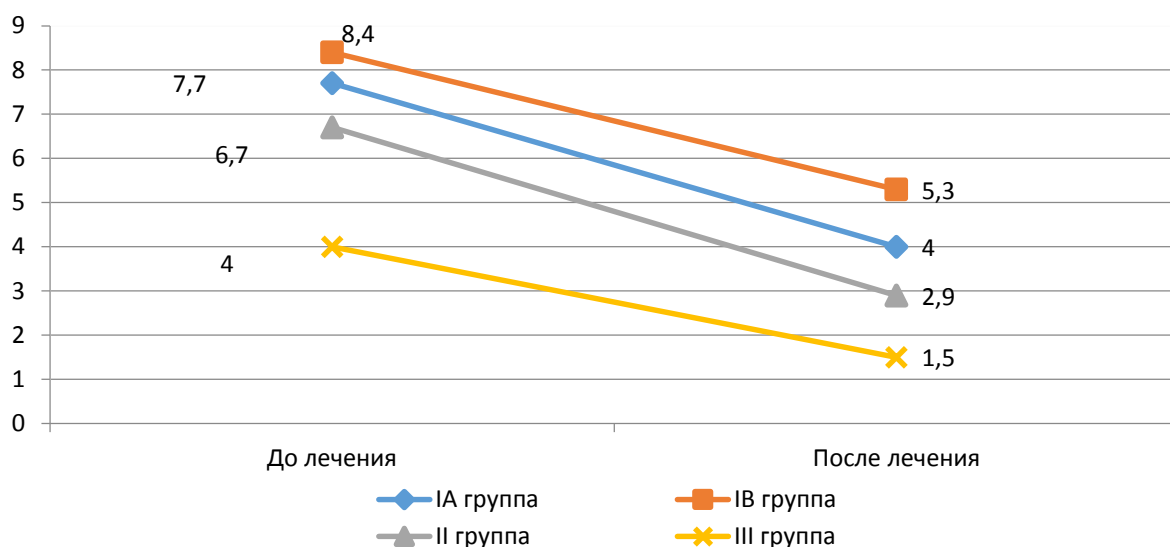


Рис. 9. Шкала ВАШ

Что наиболее важно, показатели ВАШ до и после лечения имеют статистически значимые различия у всех пациентов четырех групп ($\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}}=60,7$ $p<0,01$ и $\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}} = 67,0$ $p<0,01$). Другие объективные показатели степени выраженности вазоспазма показали снижение СЛК (скорости линейного (ламинарного) кровотока) внутренней сонной артерии до и после лечения во всех четырех группах пациентов. Однако наиболее высокая степень церебрального вазоспазма наблюдалась в группе IA (на фоне проведенного лечения выявлено снижение СЛК с $142,5 \pm 17,2$ до $96,8 \pm 13,8$ см / сек Т-фактор Вилкоксона = 5,47, $p<0,01$).

У пациентов группы IB отмечено незначительное снижение динамики СЛК из-за развития осложнений СОЦВ вследствие устойчивости церебрального вазоспазма (статистический анализ не показал достоверной разницы в показателях до и после лечения (средний показатель СЛК понизился с $147,1 \pm 15,0$ до $141,4 \pm 9,0$ см/сек, Т-фактор Вилкоксона = 0,33, $r>0,05$) (рис.10).

У пациентов II и III групп с мигренью и головными болями при напряжении наблюдалось небольшое снижение СЛК в магистральных артериях, так как в патогенезе этого заболевания отсутствует вазоспазм. Во II группе средний показатель СЛК снизился с $88,4 \pm 13,2$ до $87,8 \pm 12,3$ см / сек, Т-фактор Вилкоксона = 1,63, $r>0,05$. У пациентов III группы этот показатель снизился с $90,3 \pm 13,0$ до $89,7 \pm 12,4$, Т-фактор Вилкоксона = 1,69 $r>0,05$. Т-фактор Вилкоксона показывает отсутствие достоверной разницы в показателях у пациентов II и III групп до и после лечения (рис. 11).

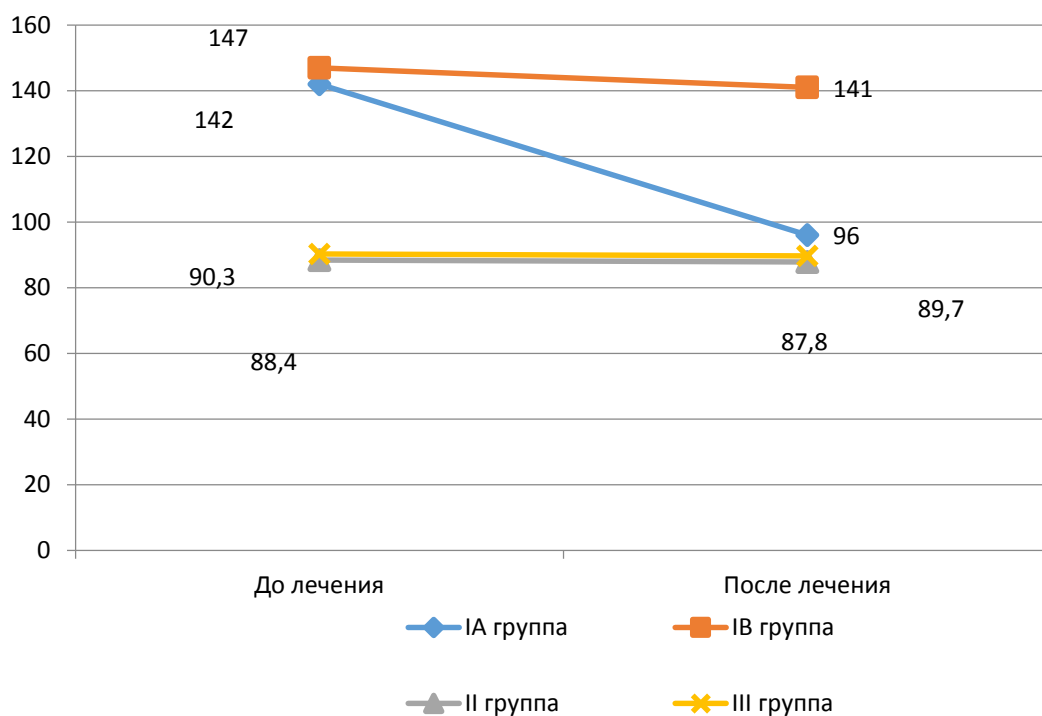
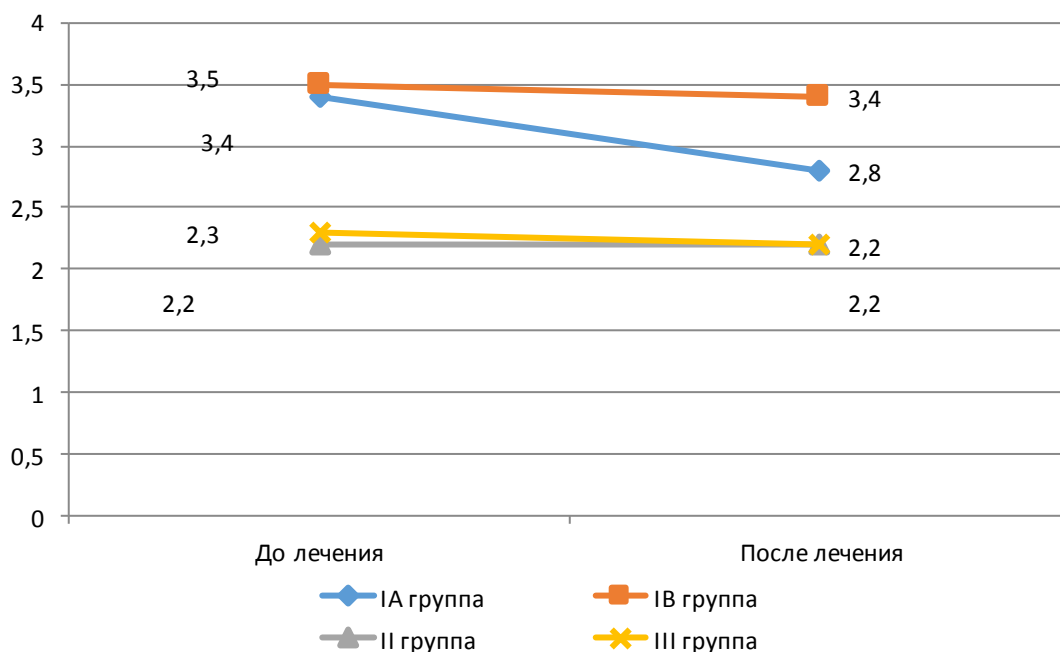


Рис. 10. Результаты линейной скорости кровотока

Во всех группах пациентов средние показатели СЛК до и после лечения имели статистическую разницу достоверности ($\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}} = 65,32, p < 0,01$ и $\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}} = 24,8, p < 0,01$). Индекс Линдегаарда косвенно отражает степень выраженности церебрального вазоспазма. Этот показатель наблюдался сниженным только в IA группе до и после лечения, оставаясь неизменным в остальных группах, что связано с состоянием, ассоциированным с СЛК (индекс Линдегаарда снизился на фоне лечения с $3,4 \pm 0,3$ до $2,8 \pm 0,2$, Т-фактор Вилкоксона = 4,21, $p < 0,01$). Из-за стойкого церебрального вазоспазма у пациентов IV группы индекс Линдегаарда в динамике незначительно снизился (в среднем с $3,5 \pm 0,3$ до $3,4 \pm 0,3$ см/сек, Т-фактор Вилкоксона = 0,33, $p > 0,05$) (рис. 11).

У пациентов II и III группы с мигренью и головной болью при напряжении индекс Линдегаарда в магистральных артериях в динамике незначительно снизился. Во II группе средний показатель остался неизменным до и после лечения. У пациентов III группы этот показатель варьировал от $2,3 \pm 0,3$ до $2,2 \pm 0,3$, Т-фактор Вилкоксона = 1,69, $p > 0,05$. Коэффициент Т Вилкоксона показывает отсутствие статистической разницы достоверности в показателях индекса Линдегаарда до и после лечения у пациентов II и III групп.

Рис. 11. Индекс Линдегаарда: результаты до и после лечения



В четырех группах средний показатель индекса Линдегаарда до и после лечения имел статистическую разницу в достоверности ($\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}} = 65,28, p < 0,01$ и $\chi^2_{\text{Краскела-Уолиса}} = 55,24, p < 0,01$) (рис. 11).

Анализ эффективности лечения показал, что у пациентов IA группы приём нимодипина на основании таких объективных показателей, как ВАШ, линейная скорость кровотока, индекс Линдегаарда, привел к снижению степени выраженности церебрального вазоспазма. Лечебная тактика проводилась по степени развития осложнений СОЦВ вследствие

церебрального вазоспазма у 8 пациентов, которые развивались в виде сосудистых осложнений: преходящее нарушение мозгового кровообращения (1 пациент, 3,3%), ишемический инсульт (6 пациентов, 15,6%), кровоизлияние в мозг (1 пациент, 3,3%) (табл. 4).

Таблица 7

Основные синдромы осложнений СОЦВ и методы их коррекции

Вид осложнения СОЦВ	Лечение
Судорожный синдром	1. Антиконвульсанты: табл. карбамазепина, 400 мг х 2 р/сут. 2. Противоотечная терапия: раствор лизина эсцината, 0,1% 10 мл в/в капельно
Ишемический инсульт	1. Раствор нимодипина в/в капельно, 0,5–2 мл/ч под контролем инфузомата. 2. Антикоагулянтная терапия (гепарин 5000 ед х 4 р/сут). 3. Антиагрегантная терапия (таблетка ацетилсалицила, 100 мг/сут); 4. Противоотечная терапия: раствор лизина эсцината, 0,1% 10 мл в/в капельно. 5. Ноотропная терапия (раствор цитиколина 2000 мг/сут).
Кровоизлияние в мозг	1. Раствор нимодипина в/в капельно, 0,5–2 мл/ч под контролем инфузомата. 2. Гемостатическое лечение. 3. Противоотечная терапия: раствор лизина эсцината, 0,1% 10 мл в/в капельно. 4. Ноотропная терапия (раствор цитиколина 2000 мг/сут).

При развитии ургентного состояния пациентов с СОЦВ требуется неотложная помощь. В нашем исследовании у 8 пациентов наблюдались следующие осложнения: судорожный синдром, ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг. При судорожном синдроме использовали противосудорожные препараты, в частности карбамазепин 400 мг по 1 табл. 2 р/сут в качестве симптомокомплекса, поскольку в план лечения входили антиконвульсанты. Эта доза снимает судорожный синдром у пациентов, предотвращая рецидив в стационаре. При развитии постинсультной эпилепсии рекомендуется длительное применение этих антиконвульсантных препаратов (табл. 7).

Шести пациентам, в патогенезе которых было развитие ишемического инсульта и транзиторные ишемические атаки, рекомендовано патогенетическое лечение, в частности, раствор нимодипина вводили внутривенно по 0,5–2 мл в час под контролем инфузомата, а также антикоагулянтное лечение, антиагрегатная терапия, противоотечная терапия, ноотропная терапия (табл. 7).

У 1 пациента с кровоизлиянием в мозг патогенетическое лечение включало раствор нимодипина 0,5–2 мл в час внутривенно с контролем АБ

инфузомата, гемостатическую терапию, противоотечную терапию, ноотропную терапию.

У 8 больных на фоне лечения наблюдалось улучшение регрессивной формы неврологической симптоматики, уменьшение головной боли (динамика снижения интенсивности головной боли по шкале ВАШ (с $8,4 \pm 1,1$ до $5,3 \pm 1,1$ Т-фактор Вилкоксона = 1,63, $p > 0,05$) (рис. 9).

Однако у пациентов по данным доплерографии симптомы церебрального вазоспазма сохраняются, т.е. индекс Линдегаарда и высокая СЛК (СЛК от $147,1 \pm 15,0$ до $141,4 \pm 9,0$, Т-фактор Вилкоксона = 0,33, $p > 0,05$, индекс Линдегаарда снизился с $3,5 \pm 0,3$ до $3,4 \pm 0,3$, Т-фактор Вилкоксона = 0,33, $p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее частые причины развития первичного СОЦВ, такие как психоэмоциональный стресс, патологические деформации сосудов головного мозга, генетическая предрасположенность, привели к развитию СОЦВ у 60% пациентов. Наиболее частой (15,7%) причиной развития вторичного СОЦВ был прием фармакологических препаратов.

2. Основным клиническим признаком СОЦВ является внезапная острая, нестерпимая головная боль, которая достигает максимума в течение 1 минуты. В невростатусе у пациентов групп IA, II неврологических изменений не выявлено, отмечены только признаки орального автоматизма, для пациентов группы IB характерны очаговые и менингеальные симптомы, в частности появление следующих осложнений СОЦВ: ТИА, ишемический инсульт и кровоизлияние в мозг.

3. Верификационный диагноз СОЦВ был поставлен на основании МР-ангиографии, т.е. симптом в виде «четок» мультифокального сегментарного церебрального вазоспазма интракраниальных сосудов был положительным в 100% случаев. Симптом в виде «четок» на МРА исследовании является патогномоничным признаком лишь для СОЦВ ($r < 0,05$), и никаких других типов мигрени и ГБПН не наблюдалось.

4. Для оценки и определения степени выраженности церебрального вазоспазма были определены доплерографические показатели, такие как индекс Линдергаарда и СЛК. Данные показатели показывают скорость ламинарного потока в группе IA $142,5 \pm 17,2$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$) и в группе IB $147,1 \pm 15,0$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$), индекс Линдергаарда в группе IA $3,4 \pm 0,3$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$), в группе IB $3,5 \pm 0,3$ ($U = 0,001$, $p < 0,01$). Повышение этих показателей у пациентов с косвенными симптомами церебрального артериального вазоспазма является значимым.

5. При анализе результатов индекса Кердо у пациентов с СОЦВ I группы 66% были оценены как симпатикотонические, это 19 пациентов IA группы (65,2%) и 6 пациентов группы IB (75%) ($\chi^2 = 4,5$, $p < 0,05$), что указывает на повышение тонуса симпатического нерва у пациентов с СОЦВ.

6. При оценке пациентов с СОЦВ по коэффициенту Хильденбранта симпатическая нервная система преобладала у 60% пациентов. Аналогичная

картина наблюдалась у 18 (60%) пациентов в группе IA и у 4 (62,5%) пациентов в группе IB ($\chi^2=3,17$, $p>0,05$).

7. При обследовании пациентов с СОЦВ по шкале ВАШ выявлены острые и нестерпимые головные боли (группа IA 7.7, группа IB 8.4, $p<0,01$). При исследовании когнитивной деятельности пациентов с СОЦВ по шкале MMSE и Рейсберга (2008) мы выявили легкие когнитивные нарушения и деменцию в легкой степени. Также нами зафиксировано снижение качества жизни на III и IV уровнях у пациентов с СОЦВ, оцениваемое по шкале MIDAS.

8. Был разработан новый диагностический алгоритм для диагностики СОЦВ и улучшены методы лечения следующим образом. Комплексное применение препаратов нимодипина и метамизола улучшило клиническую эффективность у пациентов с СОЦВ. При оценке динамики среднего показателя СЛК группа IA имела тенденцию к снижению. У пациентов группы IB осложнения СОЦВ развивались вследствие обратимого церебрального стабильного вазоспазма.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR THE DEVELOPMENT
OF PROFESSIONAL QUALIFICATIONS OF MEDICAL WORKERS**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

TASHKENOV ELYORBEC MAMATKHODIROVICH

**REVERSIBLE CEREBRAL VASOCONSTRICTIVE SYNDROME,
DIAGNOSTICS AND OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS**

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.B2018.1.PhD/Tib570.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Andijan State Medical Institute.

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” Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

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

Official opponents: **Madjidova Yakuthon Nabiyevna**
Doctor of Medicine, Professor
Sanaeva Matluba Jahonqulovna
Doctor of Medicine

Leading organization: **Asfendiyarov Kazakh National Medical University**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 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 Qualifications of Medical Workers (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 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
Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to develop an algorithm for early and differential diagnosis of reversible cerebral vasoconstrictive syndrome and to improve treatment methods on the basis of clinical-neurological, neuropsychological and neurovisual changes.

The tasks of the research are:

studying the etiological and clinical-neurological symptoms in patients with reversible cerebral vasoconstrictive syndrome;

investigating comparatively the neurovisual manifestations in reversible cerebral vasoconstrictive syndrome;

determining the activity of the sympathetic nervous system by examining the Kerdo vegetative index and the Hildenbrandt coefficient in patients with reversible cerebral vasoconstrictive syndrome;

analyzing the cognitive activity and pathological changes in patients with reversible cerebral vasoconstrictive syndrome according to the MMSE, a scale of decrease in general cognitive activity, as well as VAS and MIDAS scales;

developing a diagnostic sequence for patients with reversible cerebral vasoconstrictive syndrome and improving methods of its treatment.

The object of the research were 88 patients aged 18 to 61 years, who in 2017–2020 years received inpatient and outpatient conservative treatment in the clinics of the Andijan State Medical Institute and in the private clinic of “Asaka Neurological Hospital” LLC, as well as 30 healthy people in a control group.

Scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, persistent disorders of vegetative regulation with a predominance of sympathetic nervous system have been shown in the development of reversible cerebral vasoconstrictive syndrome and its complications;

a sequence has been optimized for diagnosis and comparative diagnosis of reversible cerebral vasoconstrictive syndrome with migraine and severe headache;

for the first time, the volume and duration of treatment courses have been developed to restore the working efficiency of patients with reversible cerebral vasoconstrictive syndrome, as well as working efficiency indicators have been assessed;

the treatment of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and its complications has been enhanced by recommending a calcium antagonist according to the severity of the clinical-neurovisual properties of the disease.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the development of new approaches to the early detection of reversible cerebral vasoconstrictive syndrome:

the methodological recommendation entitled “Optimization methods of the algorithm for differential diagnosis of primary and secondary headaches” were approved on the basis of the differential diagnosis of primary and secondary headaches (Certificate No.8n-d/131 of the Ministry of Health as of 1 June 2019). This methodological recommendation has contributed to increase the quality and

exactness in differential diagnosis of primary and secondary headaches, as well as to reduce hospital days.

The obtained scientific results on increasing the efficiency of diagnosis and treatment of reversible cerebral vasoconstrictive syndrome have been introduced into the practice of the health care system, in particular, into the practice of Andijan Regional Multidisciplinary Medical Center and Polyclinic No.3 of Andijan City Medical Association (Certificate No. 8n-z/48 of the Ministry of Health as of 10 March 2021). The scientific results have made it possible to early diagnose and prevent the reversible cerebral vasoconstrictive syndrome, and improve the quality of life of patients.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 12 scientific works were published. Of these, 5 articles were published in scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 2 in republican and 3 in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 119 pages consisting of an introduction, four chapters, conclusions and a list of used literature.

НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Рахимбаева Г.С., Ташкенов Э.М. Синдром обратимого церебрального вазоспазма как фактор развития острых цереброваскулярных заболеваний// Неврология. – Ташкент, 2018. №4. – С. 13–14, (14.00.00 №4)
2. Ташкенов Э.М., Рахимбаева Г.С. Синдром Колла-Флеминга// Ўзбекистон тиббиёт журнали.2019й.№1.40-43бет, (14.00.00. №8).
3. Ташкенов Э.М., Рахимбаева Г.С. Особенности клинико-нейровизуализационных исследований при диагностике пациентов с синдромом флеминга-коллы// Медицина.2019й.№2.48-51 бет, (14.00.00. №76, Республика Беларусь).
4. E.M.Tashkenov, G.S.Rakhimboyeva and U.T.Abdukodirov. Improving Diagnostic Approaches to Predicting Stroke Complication// British Journal of Medicine and Medical research. 31.(12), 1-7, 2019. (14.00.00. №5).
5. Elyor Tashkenov, Gulnora Rakhimboyeva and Dildusa Abdukodirova. Specific course of the clinical neuro-imaging feature of cerebral stroke caused by recurrent cerebral vasoconstrictive syndrome// International journal farmological journal.15.06.2020. pg.602-609. (14.00.23), ijpr/2020.12.04.098.

II бўлим (Часть II; Part II)

6. Ташкенов Э.М., Рахимбаева Г.С. «Бирламчи ва иккиламчи бош огриклар дифференциал диагностик алгоритмининг оптимизациялаш усуллари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 27-декабрь 8н-р/378-сонли маълумотномаси).
7. E.M.Tashkenov, G.S.Rakhimboyeva, D.T.Abdukodirova, U.T.Abdukodirov and E.M.Mirkhidoyatov. Reversible cerebral vasoconstrictive syndrom and differential diagnostics of migraine// Neurology, neurological disorders. 12-13 july 2018, Paris.
8. Ташкенов Э.М., Рахимбаева Г.С. Бош огриклари синдроми диагностикасида МИДАС шкаласи эффективлигини баҳолаш// Неврология. – Ташкент, 2018. №4. – С. 107.
9. Ташкенов Э.М., Рахимбаева Г.С., Абдукодиров У.Т., Рахмонов И.А., Мусокулов Х. вопросы дифференциальной диагностики синдрома флеминга – коллы // «Инновации в медицине» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. Андижон – 2019. – Б. 560-561.
10. Ташкенов Э.М., Абдукодиров У.Т., Ходжиматов У.Ж., Абдуолимов М., Маматов М.А.Клинико-дифференциальные особенности пациентов

- с синдромом Флеминга-Колла// «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. Андижон – 2019. – Б. 157-158.
11. Рахимбоева Г.С., Ташкенов Э.М., Абдукодиров У.Т., Ходжиматов У.Ж. «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. Андижон – 2019. – Б. 117-118.
 12. Ташкенов Э.М., Рахмонов И.А., Мусокулов Х. Хронизация головных болей-предиктор развития острых цереброваскулярных заболеваний // Неврология. – Ташкент, 2019. №4. – С. 180.