

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**АЛИЕВА МУНИРА АБДУРАШИДОВНА**

**ОБСТРУКТИВ УЙҚУ АПНОЭСИДА СУРУНКАЛИ МИЯ  
ИШЕМИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Алиева Мунира Абдурашидовна**

Обструктив уйку апноэсида сурункали мия ишемиясининг  
клиник ва патогенетик хусусиятлари..... 3

**Алиева Мунира Абдурашидовна**

Клинические и патогенетические особенности хронической ишемии  
мозга при обструктивных сонных апноэ..... 27

**Alieva Munira Abdurashidovna**

Clinical and pathogenetic features of chronic cerebral  
ischemia in obstructive sleep apnea..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 57

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**АЛИЕВА МУНИРА АБДУРАШИДОВНА**

**ОБСТРУКТИВ УЙҚУ АПНОЭСИДА СУРУНКАЛИ МИЯ  
ИШЕМИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2020.4.PhD/Tib1538 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Гафуров Бахтияр Гафурович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Рахимбаева Гулнора Саттаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Раимова Малика Мухамеджановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси 51- уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2023 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

**Ф.Х. Муратов**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Цереброваскуляар касалликлар (ЦВК) замонавий неврологиянинг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммосидир, чунки бу касалликлар дунёнинг деярли барча мамлакатларида касалланиш, ўлим ва ногиронлик бўйича юқори кўрсаткичларга эга. Сурункали мия ишемияси бўлган беморларда уйкуда нафас олиш бузилишларининг тарқалиши ва аҳамияти бўйича етакчи ўринни обструктив уйку апноэси (ОУА) эгаллайди. ОУА билан касалланиш даражаси 9 дан 38% гача ўзгариб туради ва ёш, жинс, ёндош касалликларнинг мавжудлиги, биринчи ўринда семириш, метаболик синдром, артериал гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги ва бошқаларга боғлиқ бўлади<sup>1</sup>. Бу борада ЦВКнинг ривожланишида ОУА таъсирини баҳолаш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронликни камайтириш тиббиёт соҳасида долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда обструктив уйку апноэнинг клиник, патогенетик аспектларини аниқлашга ва ОУАни ташхислашга янги ёндашувларнинг юқори самарадорлигига эришишга бағишланган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ОУА ривожланиши аҳамиятли хавф омиллари таъсирини баҳолаш, ёндош касалликларни ривожланишига таъсир даражасини аниқлаш, клиник-неврологик, параклиник хусусиятларини аниқлаш, уйку пайтида мия фаолиятини ва уйку босқичларига қараб автоном нерв тизимининг симпатик ва парасимпатик бўлинмаларининг фаолиятини баҳолаш, уйку вақтида вегетатив асаб тизимининг ҳолатини эрта ташхислаш ва прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқиш, ОУАнинг мия гемодинамикасига таъсирини баҳолаш асосий йўналиш ҳисобланади. Нафас олиш ва мия фаолияти ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш ва ушбу касалликларни даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантиришга катта эътибор қаратилмоқда, жаҳон стандартларига мувофиқ тиббий хизматлар кўрсатишни жаҳон даражасида олиб бориш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш...»<sup>2</sup> каби устувор вазифалар белгиланган. Шу сабабли, кўрилаётган чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга ва имконияти чекланган беморларнинг ҳаёт сифатини, уларнинг тўлиқ қайта ижтимоийлашуви билан яхшилашга йўналтирилган, беморларни олиб боришнинг оптимал тактикасини танлаш мақсадида беморларда ОУА ривожланиш хавфини эрта ташхислаш, ноинвазив усулларига таянган ҳолда давога ёндашувни такомиллаштириш долзарб илмий йўналишлардан бири ҳисобланади.

<sup>1</sup> Zhang Y. et al. Worldwide and regional prevalence rates of co-occurrence of insomnia and insomnia symptoms with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis //Sleep medicine reviews. – 2019. – Т. 45. – р. 1-17.

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича мажмуи чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2023 йил 20 январдаги ПҚ-12-сон «2023-2026 йилларда фтизиатрия ва пулмонология хизматини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сурункали мия ишемияси (СМИ) муаммоси бутун дунёда кенг ўрганилмоқда. Касалликнинг сабаблари, ривожланиш механизмлари, шунингдек сурункали мия ишемиясининг бориши ва прогнозига таъсир кўрсатадиган омиллар тўғрисида катта миқдордаги маълумотлар тўпланган.

ОУА билан оғриган беморларда эрталабки бош оғриғи кеча давомидаги қоннинг кислородга тўйинганлиги билан боғлиқлигини исботланган (Michael B Russell, Navard A Kristiansen ва Kari O Kvaerner, 2014). Инсулт бўлган беморларда уйқу апоноэси синдромининг юқори даражада тарқалишини исботланган (Virend K.Somers, 2012). Транзитор ишемик ҳужумнинг билан оғриган беморларнинг 62 фоизида 10 дан ортиқ апоноэ-гипопноэ индексини аниқланган, бу эса ОУА нинг ўзи инсулт бошланишидан олдин кузатилиши мумкинлигини тасдиқланган (C.Basseti, Aldrich, 2016). ОУАда ишчи хотира, эътибор ва ижро этувчи функциянинг пасайишини исботланган (Jakub Vanek, Milan Sova, 2020).

Ишемик турдаги инсултнинг ўткир давридаги беморларда ОУА частотаси 36%ни аниқланган (Полуэктов М.Г. ва бошқалар, 2002, 2015). Қон босими, углевод алмашинуви ва бошқаларга ОУА таъсирининг патофизиологик механизмлари ва PAF-терапия таъсирида ушбу тизимлардаги ўзгаришлар динамикаси баҳоланган (Бузунов Р.В. ва бошқалар, 2018).

Шундай қилиб, ОУАнинг СМИ ривожланишида клиник ва патогенетик хусусиятларини баҳолаш муҳим ўрин эгаллайди. Жумладан ОУАнинг мия гемодинамикасига, унинг веноз бўғинига таъсир қилувчи ҳамда ОУА келиб чиқиш омиллари, шу билан бирга неврологик ва когнитив функцияларга таъсирини беморларда эрта ташхислаш ва прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқиш имконини беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш

маркази неврология кафедрасининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2020–2023 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади:** турли оғирликдаги ОУА билан оғриган беморларда церебрал қон томирлари бузилишлари механизмлари ва хусусиятларини аниқлаш ҳамда уларни даволаш ва олдини олиш бўйича тавсия ва таклифлар чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари** қуйидагилардан иборат:

ОУА турли даражаларида неврологик ва нейрокогнитив касалликларнинг хусусиятларини тадқиқот ўтказиш;

ОУА билан касалланган беморларда церебрал гемодинамик касалликлари бўйича сомнологик анкета тадқиқотларининг ахборот мазмунини исботлаш;

ОУА билан оғриган беморларда объектив полисомнографик ва церебрал гемодинамика (реоэнцефалография ва бош мия магистрал қон томирларининг доплерографияси) кўрсаткичларини ўрта боғлиқлигини баҳолаш;

РАР ва венотонизация терапияси СМИ билан мураккаблашган ОУА билан оғриган беморларда церебрал гемодинамик кўрсаткичларининг ўзгаришини аниқлаш;

ОУА билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликларни комплекс даволаш бўйича амалий тавсияларни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Доктор Максудова Клиникасида 2018-2022 йилларда стационар ва амбулатория шароитида даволанган 50-80 ёшдаги 146 нафар беморлар ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник-анамнестик маълумотлар ҳамда беморларнинг уйқуси ва гемодинамик параметрларини инструментал тадқиқот методлари ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Клиник-анамнестик маълумотлар, сўровномалар (когнитив функцияларини ва ҳиссий ҳолатини аниқлаш шкалалари, сомнологик шкалалари), нейрофизиологик (полисомнография, бош мия магистрал томирларининг доплерографияси, реоэнцефалография) ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

обструктив уйқу апноэси билан хасталанган беморларда псевдобулбар бузилишлар билан биргаликда жорий ходисаларга нисбатан амнезия, кундузги тетиклик даражасининг пасайиши ва оғир астения билан намоён бўлувчи клиник-неврологик ва нейрокогнитив хусусиятлар аниқланган;

обструктив уйқу апноэси бўлган беморларда тунги уйқу тузилишида тез-тез уйғониш билан бирга чуқур секин уйқу ( $\delta$ -уйқуси) улуши кескин камайиши ва миянинг глимфатик тизими функциясининг бузилиши сабабли обструктив уйқу апноэдаги когнитив ва ҳиссий бузулишлар ривожланиши аниқланган;

обструктив уйқу апноэ билан оғриган беморларда кўкрак қафаси ички манфий босими ҳисобига миянинг магистрал томирларида оғир веноз етишмовчилиги аниқланган;

обструктив уйқу апноэ билан оғриган беморларда сурункали мия ишемиясини даволаш РАР-терапияси ва венотонизация терапиясининг комбинацияси кўринишидаги комплекс ёндашув билан оптималлаштирилган.

### **Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:**

СМИ аниқланган беморларда ОУА ни аниқлаш ва ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган;

ОУА билан оғриган беморларни текшириш тизими диагностика протокоliga ОУА билан оғриган беморларда церебрал қон оқимидаги қон томир ўзгаришларини текшириш таклиф қилинган;

кардиореспиратор мониторинг методи ОУА хавфи юқори бўлган беморларда скрининг усули сифатида тавсия этилган;

обструктив уйқу апноэни даволашда стандарт PAP-терапияга венотоник терапияни қўшиш шаклида комплекс ёндашув ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлиги** замонавий клиник, инструментал тадқиқот усулларнинг қўлланилганлиги, текширилган беморларнинг етарли сони, олинган маълумотларни статистик таҳлил қилиш учун оқилона усуллар тўплами, касалликни эрта аниқлаш, ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш усулларини оптималлаштириш, шунингдек, тадқиқот натижаларини клиник ва неврологик параллелари халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ОУАда юзага келадиган патогенетик механизмларни аниқлаш келгусида Республикада ушбу патология этиопатогенезини чуқурлаштириб баҳолаш учун асос яратади. СМИ симптомларнинг ривожланиши ва ёмонлашишда ОУАда уйқу бузилиши ролини ушбу патология патогенезининг янги аспектларини аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида амалий соғлиқни сақлаш учун мақсадга йўналтирилган эрта ташхислаш чора-тадбирларини амалга оширишга доир тавсиялар таклиф қилинган, бу ўз навбатида, ушбу контингентда асоратлар ва ногиронликни камайтириш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази экспертлар кенгашининг 2023 йил 23 июндаги 5-сон хулосасига кўра:

обструктив уйқу апноэси билан хасталанган беморларда псевдобулбар бузилишлар билан биргаликда жорий ҳодисаларга нисбатан амнезия, кундузги тетиклик даражасининг пасайиши ва оғир астения билан намоён бўлувчи клиник неврологик ва нейрокогнитив хусусиятлар аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Марказининг Кўп тармоқли Клиникасида, Тошкент вилояти соматик касалхонасида ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 апрел 8н-з/200-сон хулосаси билан тасдиқланган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: беморни шифокорга дастлабки мурожаъати пайтида аниқланган обструктив уйқу апноэга хос бўлган шикоятлари обструктив уйқу апноэ билан кечувчи мия сурункали ишемияси ҳақида ўз вақтида шубҳа қилиш

ва ушбу ҳолатни махсус когнитив ва сомнологик текширувлар билан эрта аниқлаш имконини беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: обструктив уйқу апноэга хос бўлган шикоятларни аниқлаш бемор билан тахминан 3-4 дақиқали суҳбати давомида аниқланиши махсус пул харажатлари билан боғлиқ текширувларни талаб қилмайди ва қабулхонада беморни текшириш вақтида махсус шкалалар бўйича ажратиб танлаш имконини беради. Хулоса: беморда обструктив уйқу апноэга хос бўлган шикоятларни аниқлаш учун шифокорданкам вақт талаб қилинади, бироқ беморни махсус шкалалар ёрдамида кейинги текширувлар учун ўз вақтида танлаб ажратиб олишга имкон беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: «Обструктив уйқу апноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик хусусиятлари» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2023 йил 28 апрел 01/08-658-сонли хулосаси юборилган.

обструктив уйқу апноэси бўлган беморларда тунги уйқу тузилишида тез-тез уйғониш билан бирга чуқур секин уйқу ( $\delta$ -уйқуси) улуши кескин камайиши ва миянинг глимфатик тизими функциясининг бузилишига, зарарли метаболитларни чиқаришда қийинчиликларга олиб келиши оқибатида когнитив ва ҳиссий бузулишларнинг ривожланишига сабаб бўлиши аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Марказининг Кўп тармоқли Клиникасида, Тошкент вилояти соматик касалхонасида ва Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 апрел 8н-з/200-сон хулосаси билан тасдиқланган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:  $\delta$  уйқуси давомийлигининг пасайиши уйқу самарадорлигининг пасайишига олиб келади, натижада кундузги уйқучанлик пайдо бўлади. Шунингдек, беморнинг ҳаёт сифати ёмонлашади, унинг иш қобилияти пасаяди, беморнинг машина рулида ухлаб қолиши туфайли йўл-транспорт ҳодисалари хавфи ортади, бу охир-оқибат касалланиш, ногиронлик ва ўлимни оширади. обструктив уйқу апноэни ўз вақтида аниқлаш ва даволаш ушбу ҳолатларнинг олдини олади ва ҳаёт сифатини яхшилади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларни, шунингдек, мия травматик шикастланиши билан оғриган беморларни даволаш нархи 10 кун касалхонада бўлиш учун ҳар бир бемор учун 6.011.050 сўм туради. обструктив уйқу апноэни ўз вақтида аниқлаш ва даволаш сурункали мия ишемияси кечишини яхшилаши ва унинг ривожланишини камайтириши мумкин, бу эса стационар даволанишга бўлган эҳтиёжни камайтиради ва унинг нархини пасайтиради. обструктив уйқу апноэ даволанмаса, инсулт хавфи (ишемик ёки геморрагик турдаги), энцефалопатиянинг деменция босқичига ўтиши ортади. Ушбу тоифадаги беморларни даволаш ва реабилитация қилиш харажатлари ҳар бир бемор учун йилига 6.011.050 дан 18.033.150 сўмгача. Хулоса: сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларда обструктив уйқу апноэни ўз вақтида даволаш СМИ ривожланишини секинлаштиради ва бошқа патологияларни (биринчи навбатда инсулт, деменция), ногиронлик, ўлимни олдини олади ва харажатларни

2-5 баравар камайтиради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган холда фойдаланиш: «Обструктив уйқу апоноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик хусусиятлари» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2023 йил 28 апрел 01/08-658-сонли хулосаси юборилган;

обструктив уйқу апоноэ билан оғриган беморларда кўкрак қафаси ички манфий босими ҳисобига миянинг магистрал томирларида оғир веноз этишмовчилиги аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Марказининг Кўп тармоқли Клиникасида, Тошкент вилояти соматик касалхонасида ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 апрел 8н-з/200-сон хулосаси билан тасдиқланган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Инструментал тадқиқотлар давомида сурункали мия ишемияси билан оғриган беморлар, қоида тариқасида, миянинг магистрал томирларининг доплерографияси томонидан текширилади. Ушбу текширув давомида веноз тикилиши кўринишидаги аниқланган ўзгаришлар ушбу беморларда обструктив уйқу апоноэни ўз вақтида шубҳа қилиш ва уларни ушбу патологияни кейинги текшириш ва даволаш учун юбориш имконини беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: миянинг магистрал томирларининг доплерографияси сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларни текшириш стандартига киритилган. Ушбу процедура нархи ҳар бир бемор учун ўртача 87,500 сўмдан баҳоланмоқда. Шу билан бирга, реоэнцефалография арзонроқ нархга эга – ўртача 34,070 сўм, бу миянинг магистрал томирларининг доплерография нархидан 2 баравар кам. Бизнинг тадқиқотимизга асосланиб, реоэнцефалография кўпроқ маълумотга эга эканлиги ва касалликнинг олдинги босқичида обструктив уйқу апоноэга хос бўлган ўзгаришларни аниқлашга ва терапияни эрта бошлашга имкон бериши аниқланди. Хулоса: сурункали мия ишемияси билан оғриган беморларда мунтазам реоэнцефалография касалликни энг енгил даражада эрта аниқлаш, обструктив уйқу апоноэ учун хос бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва бу ҳолатни ўз вақтида даволашни бошлаш имконини беради, шу билан сурункали мия ишемияси ривожланишининг секинлаштириш, асоратларни олдини олишга ёрдам беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган холда фойдаланиш: «Обструктив уйқу апоноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик хусусиятлари» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2023 йил 28 апрел 01/08-658-сонли хулосаси юборилган;

обструктив уйқу апоноэси бор сурункали мия ишемияси билан касалланган беморларда венотоник ва РАР-терапия каби муолажалардан комплекс фойдаланиш кўрсатилинган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Марказининг Кўп тармоқли Клиникасида, Тошкент вилояти соматик касалхонасида ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 апрел 8н-з/200-сон хулосаси билан тасдиқланган). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Стандарт РАР-

терапиясидан ташқари, венотонизация терапияси обструктив уйқу апоноэ билан оғриган беморлар учун кўрсатилади, бу эса тикланишни тезлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, сурункали мия ишемияси ва обструктив уйқу апоноэ билан оғриган беморларда инсулт, деменция хавфини олдини олиш ёки камайтириш имконини беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: РАР-терапия учун асбобларнинг нархи, уларнинг нисбатан юқори нархига қарамай (битта бемор учун битта қурилманинг нархи тахминан 3-15 миллионни ташкил қилади, ишлаб чиқарувчига, мураккаблик даражасига, қурилманинг қўшимча функциялари мавжудлигига боғлиқ) йиқилиш туфайли йўлларда жароҳатларнинг олдини олиш орқали иқтисодий фойда рўлда ухлаш, инсулт, деменция каби даволаш 18.033.150 сўмдан ортиқни ташкил қилувчи қиммат муолажалардан фойдалироқдир. Давлат учун бу қўшимча ишчи контингентдан маҳрум қилувчи юқори ногиронлик сонини оширади ва ушбу беморларни реабилитация қилиш учун қўшимча харажатларни талаб қилади. Хулоса: РАР-терапия учун асбобларнинг нисбатан юқори нархига қарамай, ушбу даволаш усули самарали бўлиб, касалхонада қолиш муддатини, касалхонага ётқизиш частотасини йилига 3 баравар камайтиришга, инсулт, жароҳатлар ва деменция хавфини камайтиришга имкон беради, бу эса давлат бюджетини сезиларли даражада тежайди ва иш жойларида аҳолини фаолиятини давом эттиришга имкон беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: «Обструктив уйқу апоноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик хусусиятлари» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2023 йил 28 апрел 01/08-658-сонли хулосаси юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та республика илмий-амалий анжуманларида, шунингдек, 3 та хорижий конференцияларда муҳокама қилинган.

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

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, 7 та боб, хулоса, иловалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 108 та бетни ташкил қилади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва талабгирлиги асосланади, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилади, тадқиқотнинг предмети ва объекти аниқланади, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги асосланади, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён қилинади, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш тўғрисидаги маълумотлар, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилади.

Диссертациянинг «Уйқу ва бедорликнинг функционал ташкил этилиши ҳақидаги замонавий тушунчалар. Уйқу пайтида тананинг ҳолати. Уйқуда нафас олишнинг бузилиши» деб номланган диссертациянинг биринчи бобида ўрганилаётган муаммо бўйича муаммонинг ҳозирги ҳолати ҳақидаги замонавий ғоялар таҳлил қилинган ҳамда етарли миқдордаги маҳаллий ва хорижий адабиётларни таҳлил қилинган. Адабий маълумотлардан қуйидагилар келиб чиқади, яъни муаллифларнинг курснинг хусусиятлари, организмларнинг турли тизимларига таъсири ва ОУА даволаш тактикалари бўйича олиб борган кўплаб тадқиқотларига қарамай, апноэнинг беморлар когнитив функцияларига таъсири хусусиятлари ва айниқса, апноэнинг беморларнинг когнитив функциялари ривожланиши ва ёмонлашишига таъсир механизмларини ўрганиш бўйича ишлар етарли эмас. Шу нуқтаи назардан, ушбу тадқиқотнинг зарурлиги, муаммони батафсил ўрганиш муҳимлиги таъкидланади.

Диссертациянинг «Обструктив уйқу апноэсида сурункали мия ишемиясининг клиник ва патогенетик аспекти аниқлаш бўйича клиник материал ва текширув усуллари» деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари тўғрисидаги, шунингдек, ишлатилган тадқиқот усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Иш академик А.Р.Раҳимжанов номидаги ТХКМОМ неврология кафедрасида олиб борилди, клиник тадқиқотлар эса доктор Максудова клиникаси базасида ўтказилди. Мазкур иш 2018-2022 йиллар давомида амбулатория ва стационар даволанган 146 беморни клиник ва инструментал текшириш натижаларини таҳлил қилишга асосланган. Асосий гуруҳ 50 ёшдан 80 ёшгача бўлган 106 бемордан иборат бўлиб, клиник, шахсий маълумотлар ва полисомнография (ПСГ) натижалари асосида ОУА ташхиси қўйилган. Асосий гуруҳ 2 та кичик гуруҳга бўлинган – 1 та кичик гуруҳ 63 та ўрта даражадаги ОУА беморни ташкил этди, 2 та кичик гуруҳ – 43 та оғир даражадаги ОУА бемор ташкил этди. Назорат гуруҳига ёши ва жинси бўйича асосий гуруҳ билан таққосланадиган 40 та ОУА бўлмаган беморлар киритилган. Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

#### 1-жадвал

#### Гуруҳлар бўйича беморларнинг хусусиятлари

	Сони (n)	Ўртача ёши
Назорат гуруҳи	40	61,6
Асосий гуруҳ	106	62,4
I кичик гуруҳ	63	63,4
II кичик гуруҳ	43	61,0
Жами	146	62,2

Беморларни тадқиқотдан четлаштириш мезонлари анамнезда ва/ёки беморни текшириш пайтида қуйидагиларнинг аниқланиши ҳисобланади: Марказий уйқу апноэси синдроми, аралаш уйқу апноэси синдроми, сурункали обструктив ўпка касаллиги, бронхиал астма, асаб-мушак узатилишининг бузилиши билан кечадиган касалликлар (миастения, миастеник синдром ва бошқалар).

Барча беморлар клиник текширувдан ўтдилар, шу жумладан шикоятлар, анамнез, беморларнинг неврологик ҳолатини ўрганиш, шунингдек, уйқу апоэси синдромини аниқлаш учун нейро-психологик тадқиқотлар ва стандарт шкалалар бўйича сўровномалар ўтказилди: берлин сўровномаси, уйқу апоэси скрининг анкетаси, Эпворт шкаласи бўйича кундузги уйқу даражасини аниқлаш, Лозанна шкаласи, тунги уйқу пайтида компьютер пулсиоксиметриясини кузатиш. Когнитив функцияларни ўрганиш учун умумий тан олинган шкала – когнитив бузилишларнинг оғирлигини аниқлаш билан ақлий ҳолатни баҳолашнинг қисқа шкаласи (Mini Mental State Examination) (MMSE) бўйича тест ўтказилди. Ушбу шкала вазифалар, саволлар, кўрсатмалар рўйхати бўлиб, уларнинг ҳар бири маълум когнитив функцияларни (идрок, жой ва вақт йўналиши, нутқ, ёзиш ва бошқалар) баҳолашга имкон беради. Безовталиқ ва депрессия даражасини аниқлаш учун барча беморлар касалхонада безовталиқ ва депрессия шкаласи (HADS) бўйича сўровномадан ўтдилар.

Барча беморларга полисомнография (ПСГ) ва кардиореспиратор мониторинг (КРМ) ўтказилди. Шу билан бирга, барча беморларга мианинг веноз тизимидаги бузилиш белгиларини аниқлаш учун миё томирларининг реоэнцефалографик текшируви ва брахиоцефалик магистрал томирларининг ултратовуш текшируви – артериялар ва томирлардаги ўзгаришларнинг мавжудлиги ва даражаси чанок бўшлиғидан веноз чиқишининг белгиларини аниқлаш учун қўшимча интракраниал артериялар ва томирларнинг дуплекс текшируви ўтказилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш Microsoft Excel Windows 2016 автоматлаштирилган дастурида ва STATISTICA 8 ва Statistics 17.0 SPSS статистик таҳлил дастурлари пакетларида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг клиник-параклиник ва нейрокогнитив хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида беморларнинг клиник текшируви натижалари неврологик текширув, беморларнинг когнитив ва ҳиссий ҳолатини баҳолаш бўйича сомнологик ва шкала бўйича сўровномалар асосида тавсифланади. Муайян шикоятларни аниқлаш частотаси ОУА оғирлик даражасига қараб ўзгариб турарди – ОУА оғир бўлган кичик гуруҳдава назорат гуруҳида шикоятларнинг частотаси ўртача оғирликдаги ОУА кичик гуруҳга қараганда анча юқори бўлган. Шунинг таъкидлаш керакки, ОУА нинг энг оғир ҳолатларида, айниқса касалликнинг узоқ давом этиши ва оғир қўшма патология билан кечганда шикоятлар сони камайди ва жуда кам эди. Бизнинг фикримизча, бу бундай беморларда энцефалопатиянинг жиддийлиги билан боғлиқ, бунда беморнинг ўз-ўзини танқид қилиши камайган ва шунга мос равишда шикоятлар сони камайган ёки улар беморнинг сўзларидан умуман йўқ бўлганда. Шу билан бирга, бундай беморлар, қоида тариқасида, кундузги уйқучанликка эга ва тўғридан-тўғри текширув пайтида ва шикоятларни йиғишда ухлаб қолишади.

Беморларнинг субъектив маълумотларини таҳлил қилишда жиддий ОУА даражасига эга бўлган кичик гуруҳларда ишчанликнинг пасайиши, эътиборнинг сусайиши, эрталабки қон босимининг кўтарилиши ва хуррак отиш ҳақида шикоятлар тез-тез учраб туриши диққатни тортади. Бироқ, ОУА оғир бўлган кичик гуруҳда хотира бузилиши шикоятлари ўрта даражадаги кичик гуруҳга

караганда камроқ тарқалган (мос равишда 72 ва 90%). Ушбу ҳодиса, эҳтимол, апоэнинг оғирлиги, когнитив-мнестик функцияларнинг ёмонлашиши билан ўз-ўзини танқид қилиш ёмонлашади ва бемор шикоят қилмай қўяди, шу жумладан хотиранинг ёмонлашишидан ҳам шикоят қилмайди.

Миянинг сурункали ишемиясининг ўзи алоҳида ривожланмаганлиги ва фон ва/ёки ёндош касаллик доимо мавжуд бўлганлиги сабабли, биз ушбу касалликлар бўйича беморларнинг тарихини ҳам ўрганиб чиқдик. Беморларнинг анамнезини таҳлил қилишда қуйидаги жадвалда келтирилган фон ва ёндош касалликлар аниқланди (2-жадвал):

### 2-жадвал

#### Текширилган беморлар орасида фон касалликларининг частотаси

Касалликлар	Текширилган беморлар орасида частотаси
Артериал гипертензия	58%
Семизлик	62%
Қандли диабет	38%
Ишемик юрак касаллиги	32%
Гипотиреоз	24%
бошқалар	8%

Ушбу касалликларнинг тарқалиш частотаси асосий ва назорат гуруҳларида таққосланган. Шунини таъкидлаш керакки, барча беморлар терапевт, кардиолог ва эндокринолог назоратида бўлиб, ушбу касалликлар учун стандарт терапия олдилар.

Барча беморлар тўлиқ неврологик текширувдан ўтказилди. Текширилган беморлар орасида неврологик ҳолатдаги қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: пай анизорефлексияси, орал автоматизмининг белгилари, конвергенция етишмовчилиги, нистагм, периферик ва марказий типдаги сезувчанлик бузилиши, тремор, атаксия, Ромберг ҳолатидаги беқарорлик, моно - ва гемипарезлар, автоном асаб тизимидаги бузилишлар. Бемор гуруҳларида санаб ўтилган ҳар бир аломатнинг тарқалиши ва частотаси қуйидаги жадвалда келтирилган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Текширилган беморларда неврологик аломатлар

Аломатлар	Асосий гуруҳ (n=106)	Назорат гуруҳи (n=40)	p
Кўз қорачиғи реакциясининг бузилиши (анизокория, нистагм, заиф конвергенция)	24 (23%)	4 (10%)	p<0,05
7, 12 нервлар парези	56 (53%)	4 (10%)	p<0,05
орал автоматизмининг белгилари	63 (59%)	11 (28%)	p<0,05
Анизорефлексия	65 (61%)	9 (23%)	p<0,05
Периферик типдаги сезувчанлик бузилиши	61 (58%)	14 (35%)	p<0,05
Марказий типдаги сезувчанлик бузилиши	18 (17%)	7 (18%)	p<0,05
Гемипарезлар, монопарезлар	28 (26%)	4 (10%)	p<0,05
Координатор бузилишлар (Ромберг ҳолатидаги беқарорлик, атаксия, таянч-ҳаракат синовларини ўтказишда бажара олмаслик)	43 (41%)	17 (43%)	p<0,05
Вегетатив бузилишлар	17 (16%)	13 (33%)	p<0,05

Шу тариқа, жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда неврологик ҳолатдаги ўзгаришлар частотаси сезиларли даражада фарқ қилади ва асосий гуруҳда устунлик қилади.

Беморни сўроқ қилишда беморларнинг когнитив ҳолатини баҳолаш учун қисқа руҳий ҳолатни баҳолаш шкаласи – Mini-Mental State Examination (MMSE) ишлатилган. Ушбу шкала бўйича олинган натижаларга кўра, ҳар бир гуруҳнинг барча беморлари, когнитив бузилишларнинг оғирлигига қараб, қуйидаги балларни тўпладилар. Олинган маълумотлар қуйидаги жадвалда келтирилган (4-жадвал):

#### 4-жадвал

#### Асосий ва назорат гуруҳларида MMSE шкаласи бўйича беморларни сўроқ қилиш натижалари

MMSE бўйича баллар	Асосий гуруҳ (n=106)	Нazorат гуруҳи (n=40)	p
28-30 (когнитив бузилишларнинг мавжуд эмаслиги)	8 (8%)	13 (32%)	p<0,01
24-27 (деменция олди ўзгаришлар)	17 (16%)	9 (23%)	p<0,05
20-23 (деменциянинг энгил даражаси)	43 (41%)	12 (30%)	p<0,05
11-19 (ўрта даражадаги деменция)	28 (26%)	4 (10%)	p<0,05
0-10 (оғир даражадаги деменция)	10 (9%)	2 (5%)	p<0,05

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, назорат гуруҳига нисбатан энгил, ўртача ва оғир деманцияга мос келадиган натижалар асосий гуруҳда ишончли тарзда устунлик қилди. Шу билан бирга, назорат гуруҳида MMSE шкаласи бўйича деменция олди бузилишлар ва когнитив бузилишларнинг йўқлиги устунлик қилади.

5-жадвалда асосий гуруҳнинг иккита кичик гуруҳидаги шкалалар бўйича маълумотлар кўрсатилган васолиштирилган.

#### 5-жадвал

#### Асосий гуруҳнинг кичик гуруҳларида MMSE сўровномаси натижалари

MMSE бўйича баллар	1 кичик гуруҳ (ўрта даражадаги ОУА) (n=63)	2 кичик гуруҳ (оғир даражадаги ОУА) (n=43)	p
28-30 (когнитив бузилишларнинг мавжуд эмаслиги)	6 (10%)	2 (5%)	p<0,05
24-27 (деменция олди ўзгаришлар)	13 (20%)	4 (9%)	p<0,05
20-23 (деменциянинг энгил даражаси)	31 (49%)	12 (28%)	p<0,05
11-19 (ўрта даражадаги деменция)	10 (16%)	18 (42%)	p<0,05
0-10 (оғир даражадаги деменция)	3 (5%)	7 (16%)	p<0,05

Тақдим этилган маълумотларга кўра, асосий гуруҳ беморларининг биринчи кичик гуруҳида мос равишда 49%, 20% ва 10% да энгил деменция, деменциядан олдинги бузилишлар ва когнитив бузилишларнинг мавжуд эмасдиги аниқланган. Шу билан бирга, оғир ОУА бўлган 2-кичик гуруҳдаги беморларнинг 42% ва 16% да мос равишда ўртача ва оғир деменцияга мос келадиган баллар аниқланди. Бунга асосланиб, оғир ОУА бўлган кичик гуруҳда когнитив функцияларнинг ўртача ва оғир бузилишлари сезиларли даражада кўп аниқланган (p<0,05).

Беморларнинг ҳиссий ҳолатини баҳолаш, беморларнинг маълум бир контингентда ташвишланиш/депрессия тарқалишини ўрганиш учун биз касалхонадаги безовталиқ ва депрессия шкаласидан (HADS) фойдаландик. Ушбу шкалада безовталиқ ва депрессия гуруҳлари бўйича саволларнинг бўлиниши туфайли текширилган беморларда ҳиссий ҳолатнинг у ёки бу таркибий қисмининг устунлигини баҳолаш ва таққослаш имконияти мавжуд эди. Шунинг таъкидлаш керакки, ҳиссий соҳадаги ўзгаришлар асосий касаллик (МСИ) ва баъзи ҳолларда ёндош ва фон касалликлари туфайли юзага келган эди. Беморда уйқу апоноэси синдроми борлиги, унинг ўзига хос эпизодлари билан ярим тунда бўғилиш ҳисси, ҳаво етишмаслиги ҳолатлари беморнинг ҳиссий ҳолатида ўз изини қолдиради, безовталиқ туғдиради ёки аҳволни ёмонлаштиради. Асосий гуруҳдаги беморларнинг аксариятида ҳар бир беморда безовталиқ ва тушқунлик белгилари мавжуд эди. Беморларни сўроқ қилиш пайтида олинган маълумотлар қуйидаги жадвалда келтирилган (6-жадвал).

**6-жадвал**

**HADS шкаласи бўйича асосий ва назорат гуруҳидаги  
безовталиқ/депрессиянинг намоён бўлиши бўйича беморларни  
тақсимлаш**

<b>HADS шкаласи бўйича балл</b>	<b>Асосий гуруҳ (n=106)</b>	<b>Назорат гуруҳи (n=40)</b>	<b>p</b>
<b>Norma (0-7 балл)</b>	11 (10%)	8 (20%)	p<0,05
<b>Субклиник тарзда ифодаланган безовталиқ (8-10 балл)</b>	57 (54%)	7 (18%)	p<0,05
<b>Субклиник тарзда ифодаланган депрессия (8-10 балл)</b>	73 (69%)	10 (25%)	p<0,05
<b>Клиник тарзда ифодаланган депрессия (11 балл ва ундан юқори)</b>	38 (36%)	7 (18%)	p<0,05
<b>Клиник тарзда ифодаланган депрессия (11 балл ва ундан юқори)</b>	63 (59%)	6 (15%)	p<0,05

Жадвалда келтирилган маълумотларга асосланиб, асосий ва назорат гуруҳлари беморларида ҳиссий бузилишлар табиатида маълум бир қонуният сезилади, хусусан: субклиник тарзда ифодаланган безовталиқ, субклиник депрессия – асосий гуруҳ беморларида кўрсаткичлар назорат гуруҳининг шундай кўрсаткичларидан сезиларли даражада устунлик қилади (3 марта). Шу билан бирга, нормага мос келадиган баллар йиғиндиси (безовталиқ ва депрессиянинг йўқлиги) мос равишда назорат гуруҳида сезиларли даражада (2 баравар) устунлик қилади. Гуруҳлардаги энг катта фарқ клиник тарзда ифодаланган депрессия тоифасида кўринади, бу ерда асосий гуруҳдаги баллар кўрсаткичи назорат гуруҳининг ўхшаш кўрсаткичидан деярли 4 баравар (3,93 марта) юқори.

Шунинг таъкидлаш керакки, ўрта даражадаги ОУА билан оғриган беморларнинг кичик гуруҳида депрессиядан кўра безовталиқ аломатлар устунлик қилган. ОУА белгилари ривожлангани сайин, безовталиқ аломатлари биров пасайиб, депрессия аломатлари билан алмашинади. Бу шунинг кўрсатадики, ОУА даражаси оғирлашганда, узоқ вақт давомида безовталиқ сақланиб қолиши сабабли, ўз навбатида, беморнинг соматик ва ҳиссий ҳолати оғирлашди, бу эса депрессияга олиб келди.

Диссертациянинг «Текширилган беморларнинг клиник ва сомнологик хусусиятлари» деб номаланган тўртинчи бобида беморларда сўровнома давомида олинган натижалар сомнологик шкалалар бўйича, шунингдек уйқуни ўрганиш учун инструментал усулларнинг объектив натижалари бўйича таҳлил ўтказилди.

Берлин сўровномаси ўтказилган беморларнинг таҳлиliga кўра, беморларнинг 64 фоизи уйқу апоноэси хавфи юқори бўлган шахслар гуруҳига, беморларнинг 36 фоизи уйқу апоноэси хавфи паст бўлганлар гуруҳига тайинланган. Шунинг таъкидлаш керакки, сўралганларнинг 43 фоизи «сиз машинани бошқараётганда мудраб ёки ухлаб қолганмисиз» деган саволга ижобий жавоб беришди ва кўп ҳолларда бу ҳолат ойига 1-2 марта кузатилган («ха» деб жавоб берганларнинг 78 фоизи).

Уйқу апоноэси скрининг сўровномаси натижаларини ўрганаётганда, умумий тўпланган балл 8 дан ошганда, апоноэ ташхиси эҳтимолий деб белгиланади, асосий гуруҳда 13,11,7, 9 балл йиғиндиси устунлик қилди (асосий гуруҳдаги 15, 11, 12, 10% ҳолларда, назорат гуруҳидаги 5, 5, 13, 7,5% ҳолларда, мос равишда,  $p < 0,05$ ). Олинган маълумотлар шунинг кўрсатадики, ушбу анкета уйқу апоноэсига шубҳа қилинган беморларга дастлабки тавсиялар беришда беморларни скрининг қилиш учун жуда аниқдир.

Кундузги уйқучанлик даражасининг оғирлигини аниқлаш учун Эпвортнинг кундузги уйқучанлик шкаласи (Epworth sleepiness scale) ишлатилган.

Олинган маълумотларнинг таҳлили куйидаги жадвалда келтирилган (7-жадвал):

#### 7-жадвал

#### Эпвортнинг кундузги уйқу шкаласи бўйича сўровнома натижалари

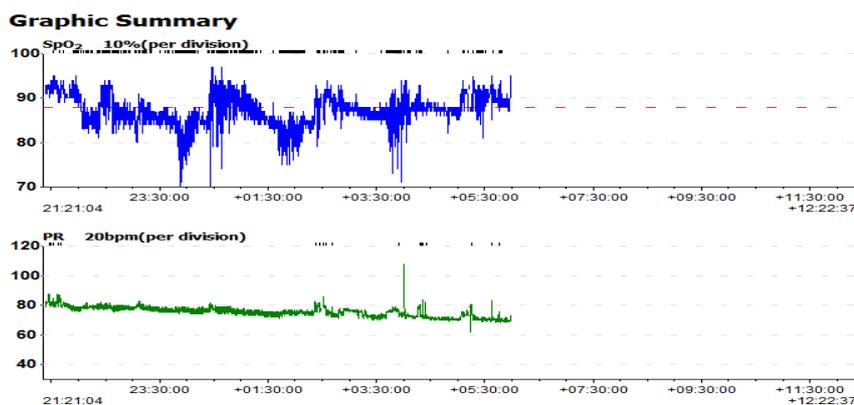
Баллар суммаси	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	p
	1 кичик гуруҳ	2 кичик гуруҳ		
<b>0-8 (меъёр)</b>	5 (7%)	2 (5%)	27 (68%)	$p < 0,005$
<b>8-12 (меъёрий КУ)</b>	21 (33%)	7 (16%)	13 (32%)	$p < 0,05$
<b>12-17 (етарли даражадаги КУ)</b>	18 (30%)	16 (37%)	0 (0%)	$p < 0,01$
<b>17 дан кўп(кучли КУ)</b>	19 (30%)	18 (42%)	0 (0%)	$p < 0,005$

Юқоридаги маълумотларга асосланиб, биз турли оғирликдаги ОУА билан оғриган асосий гуруҳдаги беморларда кундузи ҳаддан ташқари уйқучанликнинг юқори даражаси бор деган хулосага келишимиз мумкин. Шу билан бирга, кичик гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар аниқланмади, ўртача оғирликдаги ОУА лик кичик гуруҳ билан солиштирилганда оғирдаражадаги ОУА лик кичик гуруҳда сезиларли ва кескин кундузги уйқучанликнинг енгил тарқалиши мавжуд.

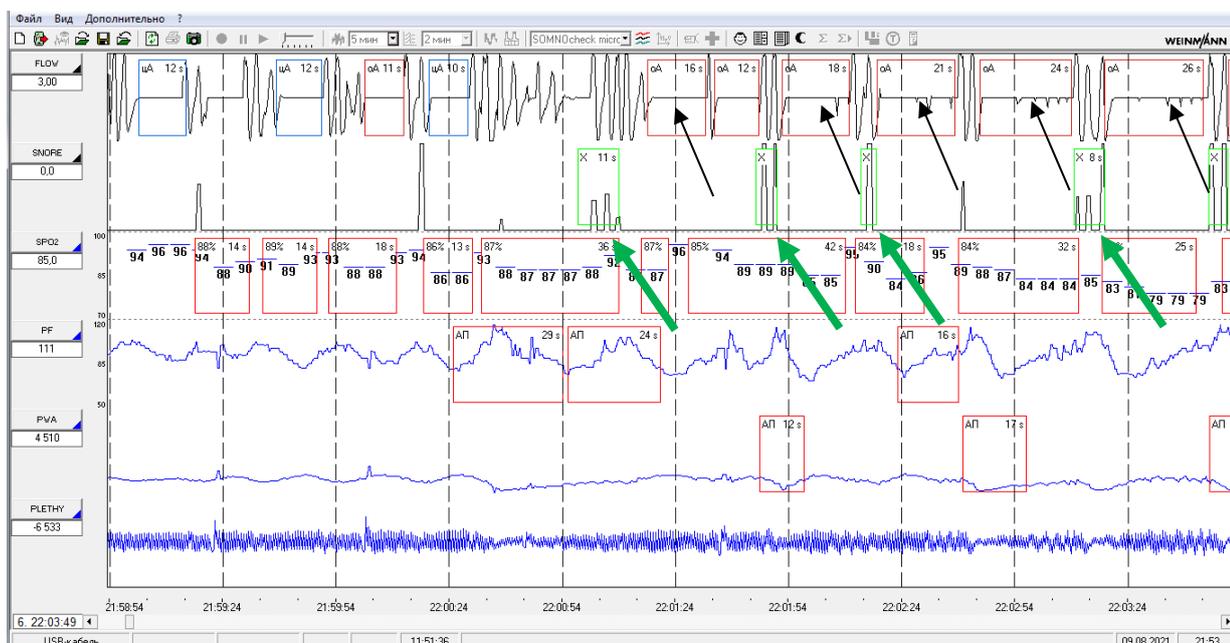
Лозанна шкаласи бўйича биз томонимиздан олинган маълумотларга кўра, умумий балл 8 дан юқори, бу ОУА хавфи юқори еканлигини кўрсатади, асосий гуруҳдаги 65 беморда (61%) ва назорат гуруҳидаги фақат 3 беморда (7%) тўпланган ( $p < 0,01$ ). Шунинг таъкидлаш керакки, тана массаси индексининг 25 дан ошиши ва бўйин айланасининг кенгайиши ўртасида ҳар доим ҳам боғлиқлик йукэди. Шундай қилиб, барча текширилган беморларнинг 45

фоизида ТМИ 25 дан юқори бўлганлиги аниқланган, бўйин айланасининг кенгайиши текширилганларнинг 56 фоизида аниқланган. Бу факт ТМИ ўлчашдан ташқари бўйин айланасини ҳам ҳисобга олиш муҳимлигини кўрсатади. Шундай қилиб, бўйин айланасининг кенгайиши нафақат семизлик, балки инсоннинг анатомик хусусиятлари (машқлар туфайли бўйин атрофидаги ривожланган мушаклар массаси, бўйин тузилишининг ирсий ва этник хусусиятлари ва бошқалар) туфайли ҳам бўлиши мумкин.

Тўртинчи бобнинг иккинчи бўлимида уйқуни ўрганишнинг инструментал усуллари - кардиореспиратор мониторинг, полисомнография ва пулсоксиметриясини кузатиш маълумотлари келтирилган. МКП (1-расм) ва КРМ (2-расм) стационар кузатув остидаги беморларни скрининг босқичида ва ОУА эҳтимоли юқори бўлган беморларда амалга оширилди.



**1-расм. Юқори десатурация индекси бўлган беморда МКП. Юқори кўкэгри чизикда қоннинг кислород билан тўйинганлигининг 70% гача тез-тез ўткир пасайиши сезилади.**



**2-расм. Ўртача оғирликдаги апноэ синдроми бўлган беморнинг КРМ ёзувининг бир қисми такдим этилади. Қора стрелкалар обструктив апноэни билдиради. Яшил ўқлар апноэдан кейин пайдо бўладиган хурракепизодларини кўрсатади.**

ПСГни таҳлил қилишда биз нафақат ИАГ, балки десатурация индексини (ДИ), ўртача сатурацияни ҳам таҳлил қилдик. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда уйқунинг тузилишини ва унинг ўзгаришини таҳлил қилиш учун биз ПСГ кўрсаткичларини таҳлил қилдик, масалан, уйқу самарадорлиги, секин тўлқинли ва REM уйқусининг давомийлиги, фаоллашув индекси ва 1-босқич уйқу ва REM уйқусининг кечикиши. ИАГ юқори даражадаги ишончлилик билан ОУАнинг оғирлигининг кўрсаткичи сифатида асосий гуруҳда сезиларли даражада юқори эди. Беморларни гуруҳларга ва кичик гуруҳларга бўлишнинг асосий мезони аниқ ИАГ бўлганлиги сабабли, мос равишда ИАГ асосий гуруҳида 15 дан ортиқ (ОУАнинг ўртача оғирлигидан юқорироқга тўғри келади) ва назорат гуруҳида 5 дан камроқ эди (нормага тўғри келади).

Шу билан бирга, ИАГ кўпинча шикоятларга кўра, объектив ҳолатдаги беморнинг аҳволининг оғирлиги билан боғлиқ эмас. Шунинг ҳисобга олиб, биз бошқа кўрсаткичларни, хусусан, десатурация индексини (ДИ) таҳлил қилдик. ДИ, қоида тариқасида, ИАГ га тенг ёки унга яқин, чунки апноэ ҳар доим ҳам десатурация, айниқса қисқа муддатли апноэ билан бирга келмайди. Шу нуқтаи назардан, бу кўрсаткич ИАГ билан таққосланган, аммо бироз бошқача тақсимланган. Асосий гуруҳидаги беморларнинг аксарияти (53 бемор) 20-39, шунингдек 40-59 (33 бемор) оралиғида ДИга эга эди. Асосий гуруҳнинг 5 нафар беморида (оғир СОАС бўлган кичик гуруҳлар) десатурация индекси 80 дан юқори эди.

Нazorat гуруҳидаги беморларда, қоида тариқасида, десатурация йуқ эди. Бироқ, 14 беморда десатурация бор эди, ДИ 0-19 (ўртача 5,4). Ушбу натижалар, асосан, қисқа муддатли (20 сониядан кўп бўлмаган) апноэси бўлган беморларда олинган.

Бизнинг фикримизча, беморнинг аҳволининг оғирлигини аниқ акс эттирувчи ва объектив текширувнинг бошқа кўрсаткичлари, неврологик ҳолат, шахсий маълумотлар ва бош мия қон томирларини текшириш кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлган ўртача сатурация кўрсаткичи жуда муҳим кўрсаткич эди. Ушбу кўрсаткич десатурациялар чуқурлигига, минимал қийматларга ва ушбу десатурацияларнинг частотасига боғлиқ. Олинган маълумотлар қуйидаги жадвалда акс эттирилган (8-жадвал):

**8-жадвал**

### Ўртача сатурация кўрсаткичлари

Ўртача сатурация кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ	Нazorat гуруҳи	P
<b>59 дан кам</b>	6 (5,7%)	0 (0%)	p<0,001
<b>60-69%</b>	27 (25,5%)	0 (0%)	p<0,001
<b>70-79%</b>	62 (58,5%)	0 (0%)	p<0,001
<b>80-89%</b>	8 (7,5%)	3 (7,5%)	p<0,1
<b>90-100%</b>	3 (2,8%)	37 (92,5%)	p<0,001

Баъзи ҳолларда, етарли даражада юқори ИАГ қийматлари бўлган беморларда ўртача сатурация юқори бўлган. Масалан, ИАГ 48 бўлган беморда ўртача сатурация 88% ни ташкил этди. Шу билан бирга, ИАГ 12 бўлган бошқа

беморда ўртача сатурация 69% эди. Яъни, жуда тез-тез учрайдиган апоноэ-гипоноэ билан сезиларли десатурациялар содир бўлмади ва нисбатан паст ИАГ (бу ҳолда 12) билан десатурациялар сезиларли ва узоқ давом этди, бу ПСГ маълумотларини математик қайта ишлаш билан (бутун тун давомида сатурация кўрсаткичини ўртача ҳисоблаш учун), бу рақамларга олиб келди. Бу бизни ПСГнинг кўплаб кўрсаткичларига ва уларни адекват баҳолаш ва таҳлил қилишга эътибор беришга мажбур қилади.

Ҳеч шубҳа йуқки, ОУА уйқунинг сифати ва тузилишига таъсир қилади, бу эса, ўз навбатида, беморнинг аҳволига таъсир қилади. Биз уйқунинг тузилишини таҳлил қилдик ва қуйидаги параметрларни аниқладик: уйқу самарадорлиги, секин тўлқинли уйқу давомийлиги - nREM уйқусининг 3 босқичи, REM уйқусининг давомийлиги, 1-босқич уйқусининг кечикиши, REM уйқусининг кечикиши, фаоллашув индекси. Таҳлил давомида олинган маълумотлар қуйидаги жадвалда келтирилган (9-жадвал):

**9-жадвал**

**ПСГ кўрсаткичлари**

ПСГ кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	P
Уйқунинг самарадорлиги (%)	52,7±17,32	87,83±19,34	p<0,05
Секин тўлқинли уйқу давомийлиги (УУВ дан %)	6,71±2,47	24,76±4,77	p<0,01
REM уйқусининг давомийлиги (УУВ дан %)	9,16±1,52	24,41±11,31	p<0,05
1-босқич кечикиши (дақ)	4,88±0,89	26,58±17,21	p<0,01
REM уйқусининг кечикиши (дақ)	68,61±23,61	107,06±31,93	p<0,05
Фаоллашув индекси (соатига)	47,91±13,65	13,46±4,08	p<0,01

Уйқу самарадорлиги - умумий уйқу вақтининг ётоқда ўтказиладиган умумий вақтга нисбати. Одатда, у 90-95% ни ташкил қилади. Асосий гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич 52,7% ни ташкил этди, бу нафас олиш бузилиши, шунингдек, бошқа уйқу бузилишлари туфайли уйқу самарадорлигининг кескин пасайишини кўрсатади, бу субъектив равишда кундузги уйқучанлик, қийин уйғониш, ва уйқунинг "тетиклантирувчи" таъсирининг йуқлигидааксэтади. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич ҳам меъёрдан кам эди - 85,8%, бу бизнинг фикримизча, кекса беморларда психофизиологик уйқусизлик ва уйқу давомийлигининг ёшга боғлиқ ўзгаришлари туфайли уйқу сифатининг ёмонлашиши билан боғлиқ. Шунингдек, беморлар томонидан нотўғри тушуниш, уйқу давомийлиги учун ёш нормаларини билмаслик муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида беморлар ётоқда ортиқча вақт ўтказадилар, бу эса ухлаб қолиш ва узоқ вақт уйғонишда қийинчиликларга олиб келади.

Шунингдек, ПСГ уйқу структураси параметрларида секин тўлқинли уйқунинг давомийлиги (nREM уйқусининг 3-босқичи) ва REM уйқусининг давомийлиги ҳам таҳлил қилинади. Одатда, бу кўрсаткичлар мос равишда УУВнинг 15-23% ва 20-25% ни ташкил қилади. Асосий гуруҳда ушбу иккала кўрсаткич сезиларли даражада камайди ва мос равишда 7,7% ва 9,1% ни ташкил этди. Бу асосий гуруҳдаги беморларда уйқу тузилишининг сезиларли

ўзгаришини кўрсатади. Кўпинча бундай беморлар тез-тез уйғонишдан шикоят қиладилар (апноэ туфайли), бунинг натижасида уйқунинг чуқур босқичларининг намойиши аҳамиятсиз бўлиб қолади, уйқу парчаланаяди.

Назорат гуруҳидаги беморларда секин уйқунинг давомийлиги ўртача 21,7% ни ташкил этади, бу нормалдир. Худди шу гуруҳдаги REM уйқусининг давомийлиги 24,4% ни ташкил этади, бу ҳам нормага (унинг юқори чегараси) мос келади. Ушбу маълумотлар назорат гуруҳидаги беморларда нисбатан ўзгармаган уйқу тузилишини кўрсатади.

1-босқич кечикиши - уйқуни қайд этиш бошланишидан (чироқлар ўчирилган вақт) уйқунинг биринчи босқичи бошланишигача бўлган вақтни акс эттирувчи кўрсаткич. Одатда, бу кўрсаткич 5-20 минут. Асосий гуруҳнинг беморлари орасида 1-босқичнинг кечикиши ўртача 4,8 минутни ташкил этади, бу эса ухлаб қолишнинг бироз қисқаришини кўрсатади. Бу ОУА билан оғриган беморларга хосдир, чунки уйқу тузилишининг бузилиши, уйқу самарадорлигининг пасайиши, унинг парчланиши туфайли беморларда уйқу йэтишмаслиги ривожланади ва ухлаб қолиш тез содир бўлади. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич 26,5 минутни ташкил этади, Яъни ухлаб қолиш вақти бироз ошади. Бизнинг фикримизча, бунинг сабаби бу ёш гуруҳидаги беморлар орасида бўлиши мумкин бўлган уйқусизлик бузилиши эди.

REM уйқу кечикиши - уйқу бошланишидан REM уйқусининг бошланишигача бўлган даврнинг ўлчовидир. Асосий гуруҳда бу кўрсаткич ўртача 58,6 дақиқани ташкил этади, бу норманинг пастки чегарасига тўғри келади. Назорат гуруҳида REM уйқу кечикиши ўртача 107,0 дақиқани ташкил этади, бу ҳам нормал диапазонда. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, REM уйқу кечикиши ҳар иккала тадқиқот гуруҳида ҳам уйқу тузилиши бузилган тақдирда деярли ўзгармайди.

Уйқунинг муҳим кўрсаткичларидан бири фаоллашув индекси бўлиб, у бутун тадқиқот даврида соатига уйғониш (шу жумладан, микро-уйғониш) сонини акс эттиради. Одатда, бу кўрсаткич соатига 20 дан ошмаслиги керак. ОУА билан нафас олиш бузилиши, тез-тез дэсатуратсиялар туфайли фаоллашув индекси ошади. Текширувдан ўтган беморлар орасида асосий гуруҳдаги фаоллашув индекси 47,1 ни ташкил этади, бу ОУА билан оғриган беморларда кутилаётган ушбу кўрсаткичнинг сезиларли даражада ошишини кўрсатади. Шу билан бирга, бу кўрсаткич назорат гуруҳида ўртача 18,4 ни ташкил этади, бу нормага тўғри келади.

Иккала тадқиқот гуруҳида ПСГда уйқу тузилишининг ушбу кўрсаткичларини таҳлил қилиб, биз назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда уйқу тузилиши бузилиши сезиларли даражада тез-тез аниқланган деган хулосага келдик. Уйқу самарадорлиги, секин тўлқинли уйқу давомийлиги, уйқунинг 1-босқичининг кечикиши ва фаоллашув индексидаги ўзгаришлар энг кўп кўрсаткичдир.

Диссертатсиянинг «Текширилган беморларда бош мия томирларининг ҳолати» бешинчи бобида бош мия қон айланишини инструментал тадқиқот турлари - реоэнсефалография ва брахиёсефалик магистрал томирларининг доплерографияси натижалари тавсифланган.

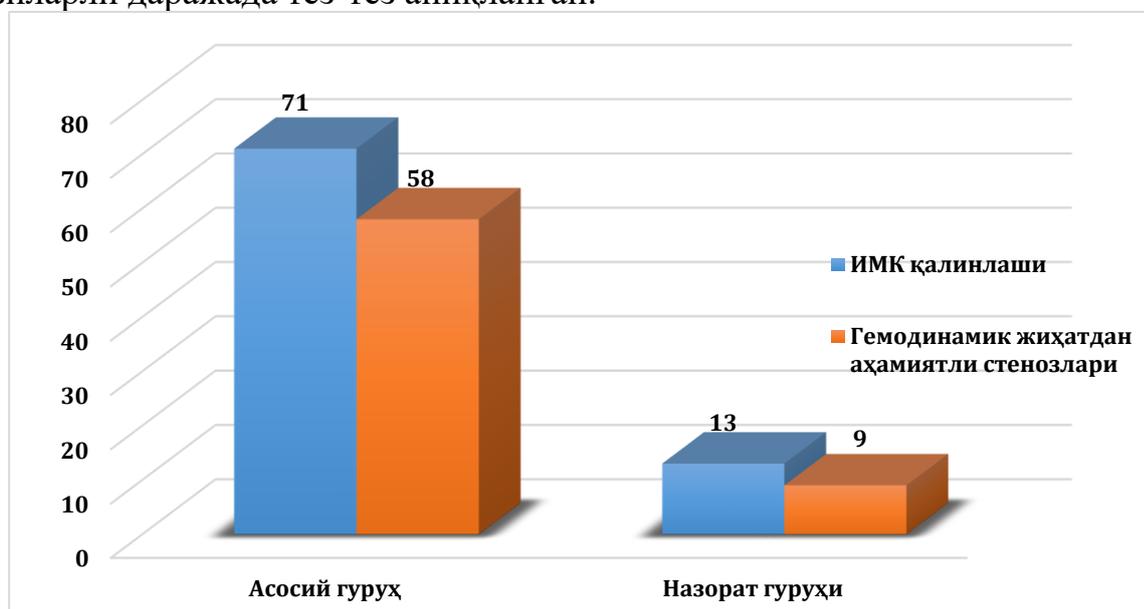
Брахиёсефалик магистрал томирларининг ултратовушли доплерографиясини ўтказишда (БМТД) барча текширилган беморлар артериал стеноз фоизини ўлчаш билан артериал алоқани текширишдан ташқари, ички бўйинбоқ венасининг (ИБВ) диаметрини ўнгдан ва чапдан ўлчаш билан ўрганилди.

Артериал алоқани ўрганишда интима-медиа комплексининг қалинлиги (ИМК), УУА, ИУА ва ТУА диаметри ўрта учдан бир қисми даражасида ўлчанди ва асосий артерияларнинг стеноз фоизи ҳисоблаб чиқилди.

Интима-медиа комплексининг (ИМК) қалинлашиши асосий гуруҳдаги 71 беморда (67%) ва назорат гуруҳидаги 13 беморда (33%) аниқланган.

67 беморда (барча текширилганларнинг 46%), шулардан асосий гуруҳдаги 58 беморда (55%) ва назорат гуруҳидаги 9 беморда (23%) асосий артерияларнинг гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлари аниқланган (3-расм).

Ушбу кўрсаткичларни асосий гуруҳнинг кичик гуруҳлари ўртасида таққослаб, қуйидаги натижаларга эришилди: 1-кичик гуруҳда ИМК қалинлашиши мос равишда 36 беморда (57%) ва 2-кичик гуруҳнинг 35 беморда (81%) содир бўлди. Шу билан бирга, 1-кичик гуруҳдаги 22 беморда (35%) ва 2-кичик гуруҳдаги 36 беморда (84%) гемодинамик стенозлар аниқланди. Шундай қилиб, ОУА синдромининг оғирлигига қараб мия томирларининг артериал алоқасидаги ўзгаришларни аниқлаш частотасининг боғлиқлиги аниқ кузатилади - оғир ОУА билан оғриган беморларда ўзгаришлар ОУА ( $p < 0,05$ ) ўртача оғирликдаги кичик гуруҳга нисбатан сезиларли даражада тез-тез аниқланган.



**3-расм. Икки гуруҳда БМТДдаги қон томир ўзгаришлар**

Бош миянинг асосий томирларининг веноз алоқасини ўрганишда биз барча текширилган беморларда ўнг ва чап томонда ИБВ диаметрини ўлчадик.

Барча гуруҳлардаги ўртача ИБВ диаметри қуйидаги жадвалда кўрсатилган (10-жадвал):

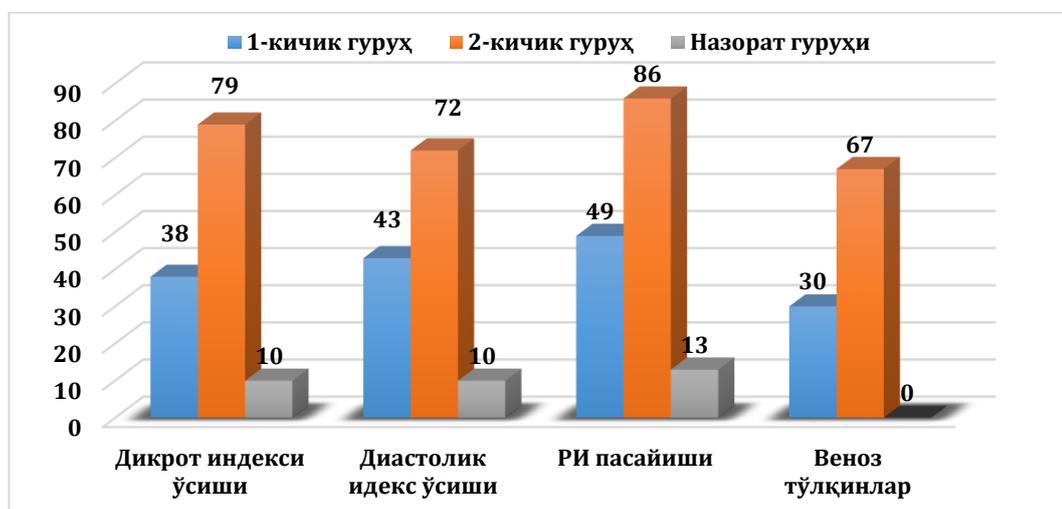
## Ички бўйин венасининг диаметри кўрсаткичлари

ИБВ диаметри	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи
	1 кичик гуруҳ (ўрт.дар.ОУА)	2 кичик гуруҳ (оғир дар.ОУА)	
Ўнг ИБВ	9,8 ± 1,13	16,7 ± 2,47	7,1 ± 1,32
Чап ИБВ	7,3 ± 2,54	13,8 ± 1,54	8,31 ± 2,73

Асосий гуруҳдаги беморларда ҳар икки томондан ИБВ диаметрининг ошиши сезиларли даражада тез-тез аниқланди. Бундан ташқари, барча ҳолатларда ҳам параметрларнинг меъёрдан юқори ўсиши қайд этилмаган. Шундай қилиб, ОУА ўртача даражасига эга бўлган 1-кичик гуруҳнинг асосий гуруҳидаги беморларда диаметрнинг кенгайиши фақат 5 беморда аниқланган (барча текширилганларнинг 3,4%). Шу билан бирга, асосий гуруҳнинг 2-кичик гуруҳидаги оғир ОУА билан оғриган беморларда ИБВ диаметри 19 та ҳолатда (барча текширилганларнинг 13%) ошди. Назорат гуруҳида 3 та ҳолатда (2%) ИБВ диаметрининг ошиши аниқланди. Ушбу натижалар ички бўйин венасининг оғир веноз тикилиши билан кенгайиши ОУАнинг энг оғир ҳолатларида содир бўлади ва бу жараённинг декомпенсациясини кўрсатади, деганхулосага келишимизга имкон беради.

Барча беморларни текширганда, мия томирларининг веноз тонусининг ҳолатини аниқлаш учун диқрот, диастологик индекси аниқлаш реоэнсефалографияси, шунингдек тўлқиннинг, анакротнинг, катакротнинг давомийлиги ва шаклидаги ўзгаришларни баҳолаш ўтказилди.

Текширилаётган беморлар орасида аниқланган асосий ўзгаришлар қуйидагилар эди: анакрот давомийлигининг ошиши, катакроз давомийлигининг нисбий қисқариши, диқротиндексининг ошиши ва реографик кўрсаткичнинг пасайиши. Бу ўзгаришларнинг барчаси веноз қон айланишининг дизфункцияси белгилари бўлиб, қоннинг веноз чиқиши қийинлигини кўрсатади. Шунингдек, асосий гуруҳдаги 48 беморда (барча ҳолатларнинг 33%) "веноз" тўлқинларнинг пайдо бўлиши аниқланган - мияда веноз тикилишининг қўшимча реоэнсефалографик белгиси сифатида (4-расм).



4-расм. РЭГ кўрсаткичларидаги ўзгаришларни тақсимлаш

Юқоридаги маълумотларни таҳлил қилиб, асосий гуруҳда веноз тикилиб қолишга хос бўлган бузилишлар назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада тез-тез аниқланганлиги қайд этилди ( $p < 0,05$ ). Айниқса, бу ўзгаришлар оғир ОУА билан иккинчи кичик гуруҳда устунлик қилади, бу ўртача ОУА билан кичик гуруҳга қараганда деярли икки баробар тез-тез содир бўлади.

Диссертациянинг «Клинико-сомнологик корреляциялар» олтинчи бобида олинган маълумотларнинг таҳлили клиник когнитив, нейропсихологик ва сомнологик шкалалар, сўровномалар, мия гемодинамикасини инструментал ўрганиш маълумотлари ва беморларни полисомнографик ўрганиш кўрсаткичлари асосида амалга оширилди. Олинган клиник ва инструментал тадқиқотлар улар ўртасидаги муносабатларнинг яқинлигини аниқлаш билан боғлиқ эди. Биз қуйидаги ўзаро боғлиқликларни аниқладик:

-ИАГ “Уйқу апноэси скрининг сўровномаси”, Лозанна шкаласи ва ТМИ каби сомнологик шкалалари билан сезиларли даражада боғлиқ. Улар орасидаги муносабатларнинг яқинлиги мос равишда +0,92, +0,71, +0,94 ни ташкил этди.

-ИАГ MMSE шкаласи билан чамбарчас тескари боғлиқ эди -  $\rho = -0,813$

-ИАГ ўртача даражада HADS шкаласи билан бевосита боғлиқ -  $\rho = +0,538$

-ўртача сатурация ТМИ, Лозанна шкаласи ва MMSE шкаласи билан чамбарчас боғлиқ эди (мос равишда -0,87, -0,79, +0,727)

-ўртача сатурациянинг HADS шкаласи, Эпворт шкаласи ва “Уйқу апноэси скрининг сўровномаси” билан боғлиқлиги ўртача эди ва мос равишда +0,47, -0,58, -0,54 ни ташкил этди.

-MMSE шкаласи бўйича баллар йиғиндиси ўртача сатурация ( $\rho = +0,96$ ), секин уйқунинг давомийлиги ( $\rho = +0,82$ ), уйқу самарадорлиги ( $\rho = +0,71$ ), уйғонишлар сони ( $\rho = +0,69$ ) каби ПСГ кўрсаткичлари билан энг яқин боғлиқ.

-MMSE ва ИАГ, REM уйқу давомийлиги ўртасида ўртача корреляция аниқланди (мос равишда  $\rho = -0,597$ ,  $\rho = +0,518$ )

Диссертациянинг «РАР-терапияси ва венотоник терапия таъсирида ОУА билан оғриган беморларда нейрокогнитив бузилишлар динамикаси» деб номланган еттинчи бобида РАР терапияси ёрдамида ОУА билан оғриган беморларни даволаш натижалари, шунингдек венотоник терапия курси фонидида келтирилган. Ўрта ва оғир ОУА билан биз томонидан текширилган беморларнинг 89 нафарида РАР-терапиясини олиш учун кўрсатмалар мавжуд эди. Шундан 26 нафар бемор СРАР, АРАР, ВРАР қурилмалари билан даволашни бошлаган ва давом еттирмакда. Ушбу қурилмаларни сошлаш таъминланган босимнинг бардошлилигини, мос режимни танлашни ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда амалга оширилди. Аппаратдан фойдаланиш қоидалари, парваришlash, қайта ишлаш қоидалари тушунтирилди.

РАР-терапия самарадорлигини баҳолаш ҳар 2, 4 ҳафтада, сўнгра қурилмадан фойдаланишнинг ҳар 3 ойида (жойида ва / ёки масофадан туриб) юзма-юз учрашувларда ўтказилди. РАР-терапиядан субъектив сезгилар

қурилмани қўллашнинг биринчи кундан бошлаб барча 26 бемор томонидан қайд этилган. Биринчи кечаларда беморлар уйғонганидан кейин эрталаб "бошдаги янгилик, равшанлик" туйғусини қайд этдилар. Кейинчалик, терапиянинг бутун даври давомида, беморларнинг субъектив маълумотларига кўра, 25 бемор (96%) умумий ҳисларнинг яхшиланишини, кундузги уйқучанликнинг кескин пасайишини, самарадорликни оширишни, эрталаб бош оғриғини ва оғирлик ҳиссини ғойиб бўлганини таъкидлашди.

Беморларнинг қурилмаларидан ўқилган маълумотларни таҳлил қилишда қуйидаги натижаларга эришилди: 21 беморда (68%) эришилган ИАГ 5 дан кам, қолган 5 беморда (32%), эришилган ИАГ 5-7 ни ташкил этди. Олинган маълумотлар терапиянинг юқори самарадорлигини кўрсатади ва мақсадли ҳисобланади.

6-7 ойлик терапиядан сўнг барча беморлар нейропсихологик шкалалар (MMSE, HADS) ва Эпворт кундузги уйқучанлик шкаласи бўйича иккинчи сўровдан ўтказилди. Кўпгина беморларда шкала бўйича балл сезиларли даражада яхшиланди. Сўров натижалари қуйидаги жадвал (11-жадвал) акс эттирилган.

#### 11-жадвал

#### РАР терапиясидан олдин ва кейин нейропсихологик ва сомнологик шкала бўйича баллар

Шкалалар бўйича кўрсаткичлар	РАР-терапиягача	РАР-терапиясининг 6 ойлик курсидан сўнг	р
MMSE	15,3±0,02	22,6±2,119	p<0,01
HADS	10,4±2,413	4,3±1,636	p<0,01
ESS	15,2±3,584	4,0±1,826	p<0,001

Шунингдек, 6 ойлик РАР-терапияси курсидан сўнг беморлар иккинчи РЭГ тадқиқотидан ўтказилди. 17 беморда (65%) веноз турғунлик кўрсаткичлари яхшиланди - веноз тўлқинлар сони, дикрот тишлари камайди, дикрот ва диастологик индекслар камайди, нормал қийматларга яқинлашди.

Ўрта ва оғир даражадаги ОУА билан оғриган беморларга мияда веноз тикилиши белгилари аниқланган (РЭГ ва ДБЦС натижаларига кўра) Л-Лизин эстсинат препаратидан фойдаланган ҳолда венотоник терапия курси тавсия этилган. Бу гуруҳ 1 ойлик интервал билан 10 кунлик 2 курс, кунига бир марта 10 мл препаратни томир ичига юборадиган 50 бемордан иборат эди. Иккала курс охирида MMSE ва HADS шкаласи бўйича сўровнома, шунингдек РЭГ бўйича мия гемодинамикаси ўрганилган ҳолда иккинчи текширув ўтказилди. Биз ушбу кўрсаткичларда қуйидаги ўзгаришларни аниқладик (12-жадвал).

#### 12-жадвал

#### Венотоник терапиядан олдин ва кейин нейропсихологик шкалалар бўйича динамика

Шкалалар бўйича кўрсаткичлар	Терапиягача	Терапиядан сўнг	р
MMSE	14,7±1,21	25,5±2,52	p<0,05
HADS	11,7±2,10	5,9±2,318	p<0,05
ESS	17,4±3,27	5,8±1,31	p<0,01

Ушбу беморларда 2 инфузия курси тугандан сўнг РЭГни ўтказишда биз миянинг веноз тикилиши кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришларни аниқладик, яъни веноз тўлқинлар сони сезиларли даражада камайди, реографик, дикрот ва диастологик кўрсаткичлар меъёрий қийматларга яқинлашди.

## ХУЛОСАЛАР

1. ОУА неврологик ва нейрокогнитив бузилишларининг асосий шикоятлари бу ёмон уйқу (97%), кундузги уйқуни кучайиши (86%), хотиранинг бузилиши (83%), диққатнинг йўқолиши (75%) ва эрталабки бош оғриғидир (74%). Объектив ҳолатда диффуз неврологик микросимптоматик аниқланган.

2. Оғир ОУА билан оғриган беморларда MMSE шкаласи бўйича ўртача ва оғир когнитив бузилиш эҳтимоли 1,4 баравар кўп учрайди ( $p < 0,05$ ), шунингдек, HADS шкаласи бўйича депрессиянинг 3,9 баравар кўпроқ намоён бўлади ( $p < 0,01$ ).

3. ОУА билан оғриган беморларда мия гемодинамикаси ҳолатини объектив ўрганиш даврида веноз чиқишда қийинчиликлар (беморларнинг 90% да "веноз тўлқинлар" мавжудлиги) ва бошнинг асосий артерияларининг атеросклеротик шикастланишларини аниқланган (ОУА билан оғриган беморларнинг 55% да, назорат гуруҳида эса 23% гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлар аниқланган) ( $p < 0,01$ ).

4. ОУА билан оғриган беморларда когнитив бузилиши апноэ-гипопноэ индекси ( $\rho = -0.597$ ), десатурация индекси ( $\rho = +0.78$ ), ўртача сатурация ( $\rho = +0.96$ ), delta уйқу давомийлиги ( $\rho = -0.72$ ), уйқу самарадорлиги ( $\rho = +0.71$ ), уйғониш индекси ( $\rho = +0.69$ ) ( $p < 0,01$ ) каби прогностик биомаркёрлар билан корреляцияси аниқланган.

5. Чуқур секин уйқу ва ОУА оғирлиги ( $\rho = -0.72$ ), ва буларнинг когнитив бузилишларнинг оғирлиги ўртасидаги аниқланган салбий корреляцияни ҳисобга олган ҳолда, ( $\rho = +0.77$ ), ОУАни мия глимфатик тизимини кўпол бузилишига ва касалликлар "тўпланиши"га (деманс, Алзгеймер касаллиги, руҳий касалликлар) ( $p < 0,05$ ) туртки деб тахмин қилса бўлади.

6. 6 ой давомида венотонизация ва PAF-терапиясини олган беморлар когнитив, ҳиссий ҳолатнинг субъектив ва объектив кўрсаткичлари, шунингдек мия қон айланишининг гемодинамик параметрлари ( $p < 0,05$ ) яхшиланиш динамикасини ишончли намоёниш этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/03.12.2019.Tib.31.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

---

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**АЛИЕВА МУНИРА АБДУРАШИДОВНА**

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ  
СОННЫХ АПНОЭ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТАШКЕНТ – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за № B2020.4.PhD/Tib1538.**

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

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

**Научные руководитель:**

**Гафуров Бахтияр Гафурович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Рахимбаева Гульнора Саттаровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Раимова Малика Мухамеджановна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Самаркандский государственный  
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44, e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года).

**Х.А. Акилов**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н. Убайдуллаева**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Ф.Х. Муратов**

Заместитель председателя научного семинара при  
Научном совете по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются важной медико-социальной проблемой современной неврологии, поскольку имеют высокие показатели по заболеваемости, смертности и инвалидности практически во всех странах мира. Лидирующее место по распространённости и значимости среди нарушений дыхания во сне у пациентов с хронической ишемией мозга занимает обструктивное сонное апноэ (ОСА). Частота встречаемости ОСА по данным разных авторов колеблется от 9 до 38% и зависит от возраста, пола, наличия сопутствующих заболеваний, в первую очередь, ожирения, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и др.<sup>1</sup> Ввиду этого, одной из актуальных задач современной медицины считается оценка роли ОСА на развитие ХИМ, улучшение качества жизни пациента, а также уменьшение инвалидности ввиду данного заболевания.

Во всём мире проводятся научные исследования для изучения причин, механизмов развития, прогрессирования неврологических заболеваний, нахождения оптимальных методов своевременного выявления и лечения данных заболеваний, тем самым улучшая прогноз и качество жизни пациентов. Особенно важным является своевременное выявление и оценка факторов риска, оценка влияния сопутствующих заболеваний на развитие болезни, выявление клиничко-неврологических, параклинических особенностей заболевания, оценка активности мозга, состояния вегетативной нервной системы во время сна, а также влияние ОСА на кровообращение головного мозга. Важным является оценка связи между нарушениями дыхания и работой мозга, а также разработка и усовершенствование лечебной тактики данных заболеваний.

В нашей стране большое внимание уделяется развитию медицинского сектора, проводятся масштабные мероприятия по приведению предоставления медицинских услуг на мировом уровне, в соответствии с мировыми стандартами. Одним из основных приоритетов в нашей стране определено «...внедрение современных методов диагностики и лечения, оказание высококачественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»<sup>2</sup>. В связи с этим одним из актуальных научных направлений является разработка и внедрение методов раннего выявления и лечения нарушений дыхания во сне, как одной из причин возникновения и развития хронической ишемии мозга, значимо ухудшающей качество жизни человека.

Данное научное исследование служит в определенной степени решению задач, предусмотренных в УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистан на 2022-2026 годы», №ПП-3925 от 30 августа 2018 года «О мерах по

---

<sup>1</sup> Zhang Y. et al. Worldwide and regional prevalence rates of co-occurrence of insomnia and insomnia symptoms with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis //Sleep medicine reviews. – 2019. – Т. 45. – р. 1-17.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан»

совершенствованию неврологической помощи населению», ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», ПП-12 от 20.01.23 г. «О мерах по дальнейшему развитию службы фтизиатрии и пульмонологии в 2023-2026 годах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы** Проблема хронической ишемии мозга довольно широко изучается во всем мире. Накоплен большой объём данных о причинах, механизмах развития болезни, а также факторах, способных оказывать влияние на течение и прогноз хронической ишемии мозга. Продемонстрирована связь утренней головной боли у пациентов с ОСА с уровнем сатурации крови кислородом в течение ночи (Michael B Russell, Navard A Kristiansen и Kari O Kvaerner, 2014). Группой учёных доказана связь ночного апноэ с кардиоваскулярным риском (Virend K.Somers, 2012). Выявлено взаимное влияние обструктивного сонного апноэ и транзиторной ишемической атаки (ТИА) (С.Basseti и Aldrich, 2016). Они обнаружили ИАГ более 10 у 62% пациентов с ТИА по сравнению с 12% в контрольной группе, предположив, что само ОСА может предшествовать началу инсульта. Показано снижение оперативной памяти, внимания и исполнительных функций при ОСА (Jakub Vanek, Milan Sova, 2020).

У пациентов в остром периоде инсульта выявлена частота ОСА у 36% пациентов (Полуэктов М.Г. и др., 2002, 2015). Изучены патофизиологические механизмы влияния ОСА на уровень артериального давления, углеводный обмен и другие системы и оценено влияние РАР-терапии на динамику данных изменений (Бузунов Р.В. и соавт., 2018).

Ввиду значительного влияния ОСА на цереброваскулярный риск, качество жизни человека, его работоспособность, проблема изучения механизмов влияния ОСА на патогенез болезни остаётся важной медико-социальной задачей. Остаются до конца нерешёнными вопросы влияния ОСА на церебральный кровоток, а также нет данных о динамике сосудистых изменений на фоне лечения ОСА.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательским планом кафедры неврологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (2020-2023 гг.).

**Цель исследования** – изучить механизмы и особенности церебральных сосудистых нарушений у пациентов с ОСА различной степени выраженности и разработать подходы к их лечению и профилактике.

**Задачи исследования:**

изучить особенности неврологических и нейрокогнитивных нарушений при ОСА различной степени тяжести;

изучить информативность сомнологических анкетных исследований в отношении церебральных гемодинамических расстройств у больных с ОСА;

оценить взаимосвязь объективных показателей полисомнографии и показателей церебральной гемодинамики (по реоэнцефалографии (РЭГ) и доплерографии сосудов брахиоцефального ствола (ДБЦС)) у больных с ОСА;

оценить изменения церебральных гемодинамических показателей у пациентов с ОСА, осложненного хронической ишемией мозга (ХИМ), на фоне PАР- и венотонирующей терапии;

разработать практические рекомендации по комплексному лечению пациентов с ХИМ и ОСА.

**Объектом исследования** были 146 больных в возрасте 50-80 лет, получавшие стационарное и амбулаторное лечение в период 2018-2022 гг. в Клинике доктора Максудовой.

**Предметом исследования** стали клиничко-анамнестические сведения, данные анкет и методы инструментального обследования сна и гемодинамических параметров пациентов.

**Методы исследования.** Использовались клиничко-анамнестические данные, анкеты (шкалы для определения когнитивных функций и эмоционального статуса, сомнологические шкалы), нейрофизиологические (полисомнография, доплерография сосудов брахиоцефального ствола, реоэнцефалография) и статистические методы исследования.

#### **Научная новизна исследования:**

выявлены особенности клиничко-неврологических и нейрокогнитивных нарушений у больных с обструктивными сонными апноэ в виде наличия псевдобульбарных расстройств в сочетании с амнезией на текущие события, снижения уровня дневного бодрствования и выраженной астении;

выявлено резкое сокращение доли глубокого медленного сна (дельта-сна) наряду с частыми пробуждениями в структуре ночного сна, которое приводит к нарушению функции глимфатической системы мозга, что служит причиной прогрессирования когнитивных и эмоциональных нарушений при обструктивных сонных апноэ;

выявлена выраженная венозная недостаточность в магистральных церебральных сосудах, возникающая ввиду отрицательного внутрилёгочного давления у пациентов с обструктивным сонным апноэ;

оптимизирован комплексный подход лечения хронической ишемии мозга у больных с обструктивным сонным апноэ в виде сочетания PАР-терапии и венотонирующей терапии.

#### **Практические результаты исследования:**

разработан алгоритм выявления и диагностики ОСА у пациентов с ХИМ; предложено добавление в протокол обследования пациентов с ОСА изучения сосудистых изменений церебрального кровотока;

метод КРМ может быть рекомендован как метод скрининга у пациентов с высоким риском ОСА;

разработан комплексный подход в лечении ОСА путём добавления венотонирующей терапии к стандартной PАР-терапии.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением современных методов и подходов в диссертационной работе, обоснованием теоретических основ полученных результатов, методологическим подходом к проведению настоящей работы, достаточным и адекватным подбором больных, соответствием подбора пациентов целям и поставленным задачам, достаточным объёмом общеклинических, инструментальных и статистических исследований, использованием в исследовании современных медико-статистических методов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что на основании проведенного анализа получены научно-обоснованные результаты по определению особенностей когнитивных и гемодинамических нарушений у пациентов с ОСА и их влияние на развитие и ухудшение течения симптомов ХИМ у данной категории больных, что вносит существенный вклад в совершенствование научных исследований в области неврологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что ранняя диагностика нарушений дыхания во сне позволит своевременно начать терапию и замедлить прогрессирование когнитивных нарушений у пациента, что, в конечном итоге, улучшит качество жизни пациента, уменьшит осложнения и инвалидизацию.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Экспертного совета Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников № 5 от 23 июня 2023 г.:

выявлены особенности клинико-неврологических и нейрокогнитивных нарушений у больных с ОСА в виде наличия псевдобульбарных расстройств в сочетании с амнезией на текущие события, снижения уровня дневного бодрствования и выраженной астении. У пациентов с ОСА были выявлены клинические неврологические и нейрокогнитивные особенности, которые проявляются в сочетании с псевдобульбарными расстройствами с амнезией по отношению к текущим событиям, снижением дневной активности и тяжелой астенией. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, в Ташкентской областной соматической больнице, в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (утверждено заключением Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/200 от 27 апреля декабря 2022 г.). Социальная эффективность научной новизны: Своевременное выявление характерных для ОСА жалоб во время первичного осмотра пациента позволяет своевременно заподозрить ОСА у пациента с ХИМ и провести скрининг данного состояния сразу же при первом визите к врачу по специальным когнитивным и сомнологическим шкалам. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: выявление характерных для ОСА жалоб занимает около 3-4 минут во время опроса пациента и не требует специальных денежных затрат, и позволяет отобрать пациентов для скрининга по специальным шкалам, которые также осуществляются при осмотре пациента на приёме. Заключение: выявление

характерных для ОСА жалоб у пациента на приёме у врача требует только небольших временных затрат, но позволяет своевременно определить пациента для дальнейшего скрининга по специальным шкалам. Расширенное использование научной новизны: заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 01/08-658 от 28 апреля 2023 года «Клинические и патогенетические особенности хронической ишемии головного мозга при обструктивных сонных апноэ» с внедрением научной новизны в другие учреждения здравоохранения;

в структуре ночного сна у пациентов с ОСА наряду с частыми пробуждениями резко сокращена доля глубокого медленного сна (дельта-сна), что приводит к нарушению функции глимфатической системы мозга, что служит причиной прогрессирования когнитивных и эмоциональных нарушений при ОСА. ОСА приводит к нарушению структуры сна посредством частых пробуждений, изменению длительности стадий сна, в особенности уменьшается представленность дельта-сна, который является наиболее значимым для сохранения когнитивных функций и эмоциональной стабильности человека. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, в Ташкентской областной соматической больнице, в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (утверждено заключением Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/200 от 27 апреля декабря 2022 г.). Социальная эффективность научной новизны: уменьшение длительности дельта-сна приводит к уменьшению эффективности сна, следствием чего является выраженная дневная сонливость. Ввиду этого страдает качество жизни пациента, уменьшается его работоспособность, повышается риск дорожно-транспортных происшествий из-за засыпания больного за рулём автомобиля, что в итоге повышает заболеваемость, инвалидизацию, смертность. Своевременное выявление и лечение ОСА позволит предотвратить данные состояния и улучшить качество жизни. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: затраты на лечение пациентов с ХИМ, а также пациентов с ЧМТ (черепно-мозговыми травмами) обходятся в 6.011.050 сум на одного пациента за 10 дней пребывания в стационаре. Своевременное выявление и лечение ОСА позволяет улучшить течение ХИМ и уменьшить его прогрессирование, что уменьшит необходимость в стационарном лечении и позволит уменьшить затраты на него. При отсутствии лечения ОСА повышается риск инсульта (ОНМК по ишемическому или геморрагическому типу), прогрессирования энцефалопатии до стадии деменции. Затраты на лечение и реабилитацию данной категории пациентов обходятся от 6.011.050 до 18.033.150 сум на одного пациента в год. Заключение: своевременное лечение ОСА у пациентов с ХИМ позволит замедлить прогрессирование ХИМ и может предотвратить другие патологии (в первую очередь ЧМТ, ОНМК, деменцию), инвалидизацию, смертность и позволит уменьшить затраты в 2-5 раз. Расширенное использование научной новизны: заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 01/08-658 от 28 апреля 2023 года «Клинические и патогенетические особенности хронической ишемии головного

мозга при обструктивных сонных апноэ» с внедрением научной новизны в другие учреждения здравоохранения;

выявлена выраженная венозная недостаточность в магистральных церебральных сосудах, возникающая ввиду отрицательного внутрилегочного давления у пациентов с ОСА. ОСА оказывают влияние на кровообращение головного мозга. В нашем исследовании доказано поражение как артериального, так и в большей степени венозного звена церебрального кровообращения. Изменения в данных системах позволяет выявить реоэнцефалография и доплерография сосудов брахиоцефального ствола (РЭГ и ДБЦС). Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, в Ташкентской областной соматической больнице, в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (утверждено заключением Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/200 от 27 апреля декабря 2022 г.). Социальная эффективность научной новизны: пациенты с ХИМ при прохождении инструментальных исследований, как правило, обследуются по ДБЦС. Выявленные изменения в виде венозного застоя при данном обследовании позволяют своевременно заподозрить ОСА у данных пациентов и направить на дообследование и лечение данной патологии. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: ДБЦС включена в стандарт обследования пациентов с ХИМ. Стоимость данной процедуры оценивается в среднем в 87.500 сум на одного пациента. В то же время РЭГ имеет меньшую стоимость – в среднем 34.070 сум, что более чем в 2 раза меньше стоимости ДБЦС. На основании нашего исследования, выявлено, что РЭГ является более информативной и позволяет выявлять свойственные для ОСА изменения в более ранние сроки болезни, что позволяет раньше начать терапию. Заключение: рутинное проведение РЭГ пациентам с ХИМ позволяет в ранние сроки заболевания, в наиболее лёгких степенях выявлять изменения, свойственные для ОСА и своевременно начать лечение данного состояния, тем самым помогает предотвратить, замедлить прогрессирование ХИМ, предотвратить осложнения. Расширенное использование научной новизны: заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 01/08-658 от 28 апреля 2023 года «Клинические и патогенетические особенности хронической ишемии головного мозга при обструктивных сонных апноэ» с внедрением научной новизны в другие учреждения здравоохранения;

оптимизирован комплексный подход лечения ХИМ у больных с ОСА в виде сочетания PАР-терапии и вентонизирующей терапии. во всем мире лечение ОСА средней и тяжелой степени включает PАР-терапию, позволяющую ликвидировать ОСА и ее влияние на мозговой кровоток. Ввиду выявленных изменений в венозной системе головного мозга у пациентов с ОСА, добавление вентонизирующих препаратов показано данной категории пациентов. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, в Ташкентской областной соматической больнице, в Республиканском научном центре экстренной

медицинской помощи (утверждено заключением Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/200 от 27 апреля декабря 2022 г.). Социальная эффективность научной инновации: кроме стандартной PAF-терапии пациентам с ОСА показана вентонизирующая терапия, что позволяет ускорить выздоровление и улучшить качество жизни пациентов, предотвратить или уменьшить риски инсультов, ЧМТ, деменции у пациентов с ХИМ и ОСА. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: стоимость аппаратов для PAF-терапии, несмотря на их относительную дороговизну (стоимость одного аппарата для одного пациента составляет около 3-15 млн., зависит от производителя, степени сложности, наличия дополнительных функций у аппарата), имеет экономическую выгоду посредством предотвращения травматизма на дорогах из-за засыпания за рулём, возникновения инсультов, деменции, лечение которых является дорогостоящим и составляет более 18.033.150 сум. Дополнительным бременем для государства является высокая инвалидизация ввиду ЧМТ, инсультов, что лишает государство работоспособного контингента и требует дополнительных затрат на реабилитацию данных пациентов. Вывод: несмотря на относительную дороговизну аппаратов для PAF-терапии, данный метод лечения является эффективным, позволяющим сократить сроки пребывания в стационаре, частоту госпитализации в год в 3 раза, уменьшить риски инсультов, травм и деменции, что значимо экономит государственный бюджет и позволяет сохранить работоспособное население на своих рабочих местах. Расширенное использование научной новизны: заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 01/08-658 от 28 апреля 2023 года "Клинические и патогенетические особенности хронической ишемии головного мозга при обструктивных сонных апноэ" с внедрением научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты научного исследования были обсуждены на 3 республиканских научно-практических конференциях, а также на 3 зарубежных конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи, из которых 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, приложений и списка цитируемой литературы. Объём диссертации 108 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цели и задачи исследования, определены предмет и объект исследования, обосновано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практическая значимость полученных результатов исследования,

приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, по опубликованным работам и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления о функциональной организации сна и бодрствования. Состояние организма во время сна. Нарушения дыхания во сне**», который состоит из 3 подразделов, приведен обзор литературы, в котором проанализированы современные представления о современном состоянии вопроса по изучаемой проблеме и проанализировано достаточное количество отечественной и зарубежной литературы. Из литературных сведений следует, что, несмотря на многочисленные исследования авторов по особенностям течения, влияния на различные системы организмы и тактикам лечения ОСА, недостаточно работ об особенностях влияния апноэ на когнитивные функции пациентов и, в особенности, работ по изучению механизмов влияния апноэ на развитие и ухудшение когнитивных функций пациентов. Ввиду этого подчёркивается важность детального изучения проблемы, определяющего необходимость проведения настоящего исследования.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. Работа выполнена на кафедре неврологии им.акад.А.Р.Рахимджанова ЦРПКМР, а клиническое исследование проводилось на базе Клиники доктора Максудовой. В основу настоящей работы положен анализ результатов клинического и инструментального обследования 146 пациентов, получавших амбулаторное и стационарное лечение за период 2018-2022 годы. Основную группу составили 106 пациентов в возрасте от 50 до 80 лет с установленным на основании клинических, анкетных данных и результатов полисомнографии (ПСГ) диагнозом ОСА. Основная группа была разделена на 2 подгруппы – 1 подгруппу составили 63 пациента со средней степенью ОСА, 2 подгруппу – 43 пациента с тяжелой степенью ОСА. Контрольная группа включила 40 пациентов, не имеющих ОСА, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Распределение больных по возрасту показано в таблице 1.

**Таблица 1**

**Характеристика больных по группам**

	<b>Количество (n)</b>	<b>Средний возраст</b>
<b>Контрольная группа</b>	40	61,6
<b>Основная группа</b>	106	62,4
<b>I подгруппа</b>	63	63,4
<b>II подгруппа</b>	43	61,0
<b>ВСЕГО</b>	146	62,2

Критериями исключения пациентов из исследования явилось наличие в анамнезе и/или выявленные при обследовании пациента: синдром центрального апноэ сна, синдром смешанного апноэ сна, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма, заболевания, сопровождающиеся нарушением нервно-мышечной передачи (миастения, миастенический синдром и др.).

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включавшего изучение жалоб, анамнеза, неврологического статуса пациентов, а также нейро-психологическое исследование и анкетирование по стандартным шкалам на выявление синдрома апноэ сна: берлинский опросник, анкета скрининга апноэ сна, определение уровня дневной сонливости по шкале Эпворт, Лозанская шкала, мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в течение ночного сна. С целью изучения когнитивных функций проводилось тестирование по общепризнанной шкале – Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination) (MMSE) с определением степени выраженности когнитивных расстройств. Для определения уровня тревоги и депрессии всем пациентам проводилось анкетирование по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Шкала представляет собой список из 14 вопросов, которые делятся на 2 подшкалы – тревога и депрессия.

Всем пациентам проведено полисомнографическое исследование (ПСГ) и кардиореспираторный мониторинг (КРМ). Также всем пациентам проводились реоэнцефалографическое исследование сосудов головного мозга для выявления признаков нарушения в венозной системе мозга и ультразвуковое исследование сосудов брахиоцефального ствола – дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий и вен для определения наличия и степени выраженности изменений артерий и вен, признаков нарушения венозного оттока из полости черепа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в автоматизированной программе Microsoft Excel Windows 2016 и в пакетах программ для статистического анализа STATISTICA 8 и Statistics 17.0.SPSS.

В третьей главе диссертации **«Клинико-параклиническая и нейрокогнитивная характеристика обследованных больных»** описаны результаты клинического обследования пациентов на основании неврологического осмотра, анкетирования по сомнологическим шкалам и шкалам по оценке когнитивного и эмоционального статуса пациентов. Частота выявления тех или иных жалоб варьировалась в зависимости от степени тяжести ОСА – в подгруппе с тяжёлым ОСА частота жалоб чаще была выше, чем в подгруппе со средней степенью тяжести ОСА и в контрольной группе. Необходимо отметить, что в наиболее тяжёлых случаях ОСА, особенно при длительном течении заболевания и выраженной сопутствующей патологии, количество жалоб уменьшалось и носило довольно скудный характер. По нашему мнению это обусловлено выраженностью энцефалопатии у таких больных, когда самокритика снижается и, соответственно, уменьшается количество жалоб или они вовсе отсутствуют со слов пациента. В то же время такие пациенты, как правило, имеют выраженную дневную сонливость и засыпают непосредственно во время осмотра и при сборе жалоб.

При анализе субъективных данных пациентов обращает на себя внимание факт, что в подгруппе с тяжелой степенью ОСА достоверно чаще встречались жалобы на снижение работоспособности, внимания, повышение утреннего артериального давления, храп. Однако, в подгруппе с тяжелым ОСА жалобы на ухудшение памяти встречались реже, чем в подгруппе средней степени

ОСА (72 и 90% соответственно). Данное явление, по-видимому, связано с тем, что при утяжелении тяжести апноэ, ухудшении когнитивно-мнестических функций, ухудшается самокритика и пациент реже предъявляет те или иные жалобы, в том числе на ухудшение памяти.

Так как сама по себе хроническая ишемия мозга не развивается изолированно, и всегда присутствует фоновое и/или сопутствующее ему заболевание, то нами был изучен и анамнез пациентов по данным заболеваниям. При анализе истории болезни пациентов выявлены следующие фоновые и сопутствующие заболевания, представленные в следующей таблице (таб.2):

**Таблица 2**

**Частота встречаемости фоновых заболеваний среди обследованных пациентов**

<b>Заболевание</b>	<b>Частота встречаемости среди обследованных пациентов</b>
Артериальная гипертензия	58%
Ожирение	62%
Сахарный диабет	38%
Ишемическая болезнь сердца	32%
Гипотиреоз	24%
другие	8%

Частота встречаемости данных заболеваний была сопоставима в основной и контрольной группе. Следует отметить, что все пациенты находились под наблюдением терапевта, кардиолога и эндокринолога и получали стандартную при этих заболеваниях терапию.

Всем пациентам проводился тщательный неврологический осмотр. Среди обследованных пациентов чаще всего были выявлены следующие изменения в неврологическом статусе: сухожильная анизорефлексия, симптомы орального автоматизма, недостаточность конвергенции, нистагм, нарушения чувствительности по периферическому и центральному типу, тремор, атаксия, неустойчивость в позе Ромберга, моно- и гемипарезы, нарушения в деятельности вегетативной нервной системы. Распределение и частота встречаемости каждого из перечисленных симптомов в группах пациентов показана в следующей таблице (таб.3).

**Таблица 3**

**Неврологические симптомы у обследованных пациентов**

<b>Симптом</b>	<b>Основная группа (n=106)</b>	<b>Контрольная группа (n=40)</b>	<b>p</b>
Нарушение зрачковых реакций (анизокория, нистагм, слабость конвергенции)	24 (23%)	4 (10%)	p<0,05
Центральный парез 7, 12 пар ЧМН	56 (53%)	4 (10%)	p<0,05
Симптомы орального автоматизма	63 (59%)	11 (28%)	p<0,05
Сухожильная анизорефлексия	65 (61%)	9 (23%)	p<0,05
Нарушения чувствительности по периферическому типу	61 (58%)	14 (35%)	p<0,05
Нарушения чувствительности по центральному типу	18 (17%)	7 (18%)	p<0,05

Гемипарезы, монопарезы	28 (26%)	4 (10%)	p<0,05
Координаторные нарушения (неустойчивость в позе Ромберга, атаксия, промахивания при выполнении локомоторных проб)	43 (41%)	17 (43%)	p<0,05
Вегетативные нарушения	17 (16%)	13 (33%)	p<0,05

Таким образом, согласно данным, приведенным в таблице, частота встречаемости изменений в неврологическом статусе у пациентов основной и контрольной группы достоверно различается, превалируя в основной группе.

При оценке когнитивного статуса больных по шкале MMSE все пациенты каждой группы в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений набрали следующие суммы баллов. Полученные данные представлены в следующей таблице (таб.4):

**Таблица 4**

**Результаты анкетирования пациентов по шкале MMSE в основной и контрольной группе относительно друг друга**

Баллы по MMSE	Основная группа	Контрольная группа	p
<b>28-30</b> (отсутствие когнитивных нарушений)	8 (8%)	13 (32%)	p<0,01
<b>24-27</b> (преддементные изменения)	17 (16%)	9 (23%)	p<0,05
<b>20-23</b> (легкая степень деменции)	43 (41%)	12 (30%)	p<0,05
<b>11-19</b> (деменция умеренной степени)	28 (26%)	4 (10%)	p<0,05
<b>0-10</b> (деменция тяжелой степени)	10 (9%)	2 (5%)	p<0,05

Как видно из данной таблицы в основной группе достоверно чаще превалировали результаты, соответствующие деменции лёгкой, умеренной и тяжелой степени, по сравнению с контрольной. В то же время, в контрольной группе превалируют преддементные нарушения и отсутствие когнитивных нарушений по данным шкалы MMSE.

В таблице 5 приведены и соотнесены данные по шкалам в двух подгруппах основной группы.

**Таблица 5**

**Результаты анкетирования по шкале MMSE в подгруппах основной группы**

Баллы по MMSE	1 подгруппа (ОСА средней степени)	2 подгруппа (ОСА тяжёлой степени)	p
<b>28-30</b> (отсутствие когнитивных нарушений)	6 (10%)	2 (5%)	p<0,05
<b>24-27</b> (преддементные изменения)	13 (20%)	4 (9%)	p<0,05
<b>20-23</b> (легкая степень деменции)	31 (49%)	12 (28%)	p<0,05
<b>11-19</b> (деменция умеренной степени)	10 (16%)	18 (42%)	p<0,05
<b>0-10</b> (деменция тяжелой степени)	3 (5%)	7 (16%)	p<0,05

Согласно приведенным данным деменция легкой степени, преддементные нарушения и отсутствие когнитивных нарушений выявлено у 49%, 20% и 10% соответственно в первой подгруппе пациентов основной

группы. В то же время, у 42% и 16% пациентов 2 подгруппы с тяжелой степенью ОСА выявлены суммы баллов, соответствующие деменции умеренной и тяжёлой степени, соответственно. Исходя из этого, достоверно чаще умеренные и тяжёлые нарушения когнитивных функций выявлены в подгруппе с тяжёлой степенью ОСА ( $p < 0,05$ ).

При оценке эмоционального статуса пациентов благодаря разделению в данной шкале вопросов по группам Тревога и Депрессия, была возможность оценить и сравнить превалирование того или иного компонента эмоционального статуса у обследованных пациентов. Необходимо отметить, что изменения в эмоциональной сфере были вызваны как основным заболеванием (ХИМ), так и в некоторых случаях сопутствующими и фоновыми заболеваниями. Сам факт наличия у пациента синдрома апноэ сна, с характерными для него эпизодами пробуждения среди ночи с чувством удушья, нехватки воздуха, накладывают свой отпечаток на эмоциональный статус пациента, вызывая или ухудшая тревогу. У большей части больных основной группы присутствовали признаки и тревоги, и депрессии у одного и того же пациента. Полученные при опросе пациентов данные представлены в следующей таблице (таб.6).

**Таблица 6**

**Распределение больных по степени выраженности тревоги/депрессии в основной и контрольной группе по шкале HADS**

<b>Балл по шкале HADS</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Контрольная группа</b>	<b>p</b>
<b>Норма (0-7 баллов)</b>	11 (10%)	8 (20%)	$p < 0,05$
<b>Субклинически выраженная тревога (8- 10 баллов)</b>	57 (54%)	7 (18%)	$p < 0,05$
<b>Субклинически выраженная депрессия (8- 10 баллов)</b>	73 (69%)	10 (25%)	$p < 0,05$
<b>Клинически выраженная тревога (11 баллов и выше)</b>	38 (36%)	7 (18%)	$p < 0,05$
<b>Клинически выраженная депрессия (11 баллов и выше)</b>	63 (59%)	6 (15%)	$p < 0,05$

Исходя из приведенных в таблице данных, заметна определенная закономерность в характере эмоциональных нарушений у пациентов основной и контрольной групп, а именно: в подшкале субклинически выраженной тревоги, субклинической депрессии – у пациентов основной группы показатели значимо превалируют (в 3 раза) над теми же показателями контрольной группы. В то же время сумма баллов, соответствующая норме (отсутствие и тревоги, и депрессии), значимо (в 2 раза) превалирует в контрольной группе, соответственно. Наибольшая разница в группах видна по категории клинически выраженной депрессии, где показатель баллов в основной группе почти в 4 раза (3,93 раза) превышает аналогичный показатель контрольной группы.

Необходимо отметить, что в подгруппе пациентов со средней степенью ОСА доминировали тревожные симптомы над депрессией. По мере прогрессирования тяжести ОСА симптомы тревоги немного уменьшались,

уступая симптомам депрессии. Это свидетельствует о том, что по мере утяжеления степени ОСА, в связи с сохранением длительное время тревоги, в свою очередь утяжелялось соматическое и эмоциональное состояние пациента, что приводило к депрессии.

В четвёртой главе диссертации «Клинико-сомнологическая характеристика обследованных больных» проведён анализ полученных при анкетировании пациентов по сомнологическим шкалам и опросникам, а также по объективным результатам инструментальных методов исследования сна.

Согласно анализу пациентов по Берлинскому опроснику 64% пациентов были отнесены к лицам высокого риска апноэ сна, 36% пациентов – к лицам низкого риска апноэ сна. Следует отметить, что на вопрос «была ли у вас дремота или засыпание во время управления автомобилем» утвердительно ответили 43% опрошенных, причём с частотой 1-2 раза в месяц в большинстве случаев (78% среди ответивших утвердительно).

При изучении результатов анкеты скрининга апноэ сна, в которой при сумме баллов более 8 диагноз апноэ определяется как вероятный, в основной группе превалировала сумма баллов 13,11,7, 9 (в 15, 11, 12, 10% случаев в основной группе, против 5, 5, 13, 7,5% случаев в контрольной группе, соответственно, ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что данная анкета довольно точна для скрининга пациентов при первичном консультировании пациентов с подозрением на апноэ сна.

Для определения степени выраженности уровня дневной сонливости использовалась шкала дневной сонливости Эпворта (Epworth sleepiness scale).

Анализ полученных данных приведён в следующей таблице (таб.7):

**Таблица 7**

**Результаты анкетирования по шкале дневной сонливости Эпворта**

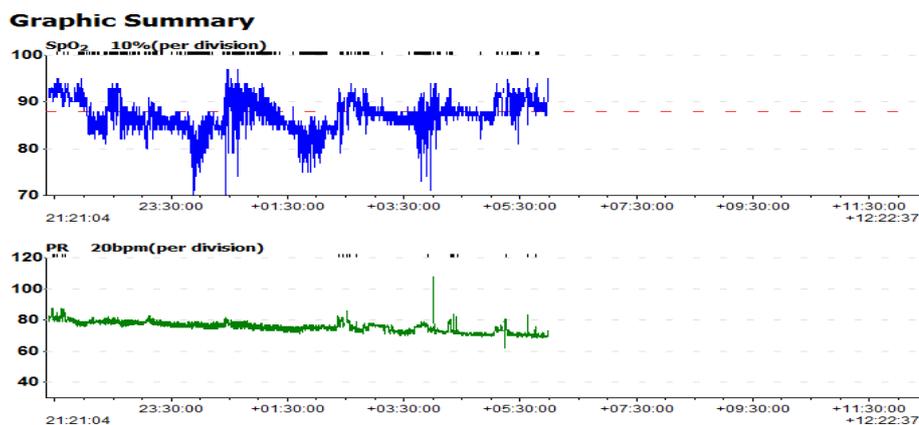
Сумма баллов	Основная группа		Контрольная группа	p
	1 подгруппа	2 подгруппа		
<b>0-8 (норма)</b>	5 (7%)	2 (5%)	27 (68%)	$p < 0,05$
<b>8-12 (умеренная ДС)</b>	21 (33%)	7 (16%)	13 (32%)	$p < 0,05$
<b>12-17 (значительная ДС)</b>	18 (30%)	16 (37%)	0 (0%)	$p < 0,01$
<b>Более 17 (резкая ДС)</b>	19 (30%)	18 (42%)	0 (0%)	$p < 0,05$

Исходя из выше изложенных данных, можно сделать вывод о высоком уровне избыточной дневной сонливости у пациентов основной группы, имеющих СОАС той или иной степени тяжести. В то же время, значимых различий между подгруппами не выявлено, с небольшим превалированием значительной и резкой дневной сонливости в подгруппе с тяжелым ОСА, по сравнению с подгруппой со средней степенью тяжести ОСА.

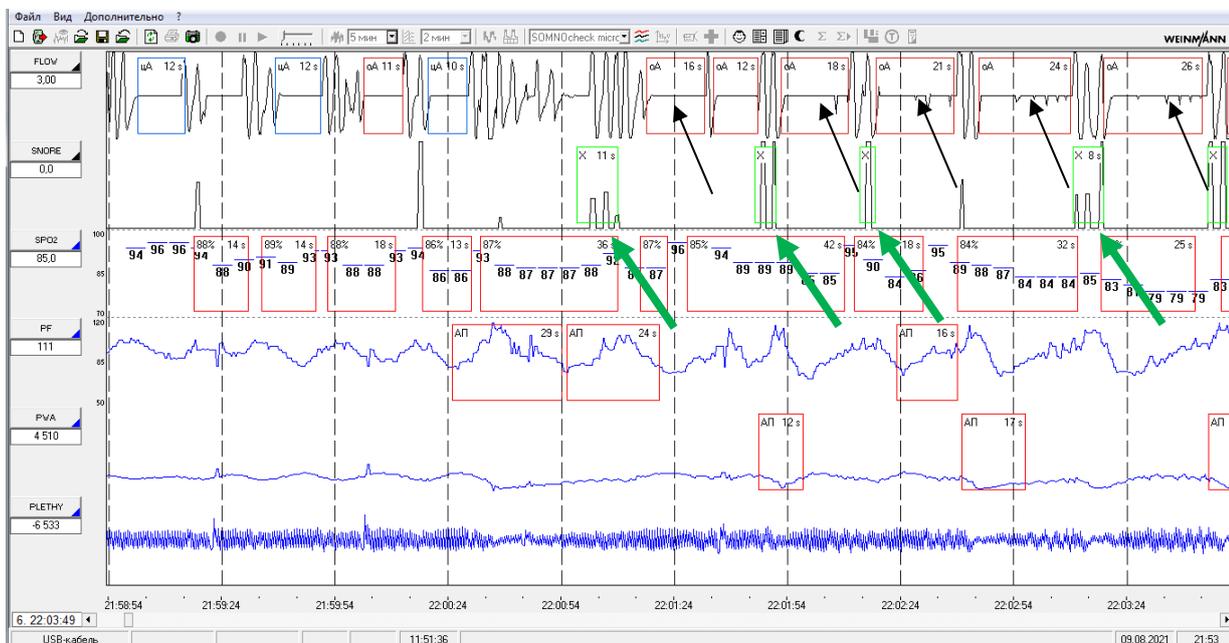
Полученные нами данные по Лозанской шкале сумма баллов более 8, что указывает на высокий риск ОСА, была набрана у 65 пациентов основной группы (61%) и лишь у 3 пациентов (7%) контрольной группы ( $p < 0,01$ ). Необходимо отметить, что не всегда существовала корреляция между повышением индекса массы тела более 25 и увеличением окружности шеи. Так ИМТ более 25 выявлен в 45% случаев всех обследованных больных, в то время как увеличение окружности шеи обнаружено у 56% обследованных.

Этот факт демонстрирует важность учета окружности шеи кроме измерения ИМТ. Так увеличение обхвата шеи может быть не только ввиду ожирения, но и за счет анатомических особенностей человека (развитая мышечная масса вокруг шеи ввиду тренировок, наследственная и этническая особенность строения шеи и др.).

Во втором подразделе четвёртой главы приведены данные инструментальных методов исследования сна – кардиореспираторного мониторинга, полисомнографии и мониторинговой пульсоксиметрии. МКП (рис. 1) и КРМ (рис.2) проводились на этапе скрининга пациентов, находящихся на стационарном наблюдении, и у пациентов с высокой претестовой вероятностью ОСА.



**Рис.1. МКП у пациента с высоким индексом десатураций. На верхней синей кривой заметны частые резкие перепады сатурации крови кислородом до 70%.**



**Рис.2. Представлен фрагмент записи КРМ пациента с синдромом апноэ средней степени тяжести. Стрелками чёрного цвета указаны обструктивные апноэ. Зелеными стрелками указаны эпизоды храпа, возникающие после апноэ.**

При анализе ПСГ нами были проанализированы показатели не только ИАГ, но и индекс десатурации (ИД), средняя сатурация. С целью анализа структуры сна, её изменений у пациентов основной и контрольной групп нами были проанализированы показатели ПСГ, такие как эффективность сна, длительность медленноволнового и REM-сна, индекс активаций и латентность 1 стадии сна и REM-сна. ИАГ как показатель тяжести СОАС с высоким уровнем достоверности был значительно выше в основной группе. Так как основным критерием деления пациентов на группы и подгруппы был именно ИАГ, то, соответственно, в основной группе ИАГ был более 15 (соответствует выше средней степени тяжести СОАС), а в контрольной менее 5 (соответствует норме).

В то же время часто ИАГ не всегда коррелировал с тяжестью состояния пациента согласно жалобам, объективного статуса. Ввиду этого нами произведён анализ других показателей, в частности индекса десатурации (ИД). ИД, как правило, равен или близок к ИАГ, так как не всегда апноэ сопровождается десатурацией, в особенности короткое по длительности апноэ. В связи с этим данный показатель был сопоставим с ИАГ, но был распределен немного иначе. Большая часть пациентов основной группы (53 пациента) имели ИД в пределах 20-39, а также 40-59 (33 пациента). 5 пациентов основной группы (подгруппы с тяжелой степенью СОАС) имели индекс десатурации выше 80.

Пациенты контрольной группы, как правило, не имели десатурацию. Однако у 14 пациентов была зафиксирована десатурация, причём ИД составлял 0-19 (в среднем 5,4). Данные результаты были получены в основном у тех пациентов, которые имели апноэ, короткие по продолжительности (не более 20 секунд).

По нашему мнению достаточно важным показателем явился показатель средней сатурации, который довольно точно отражал тяжесть состояния пациента и коррелировал с другими показателями объективного осмотра, неврологического статуса, анкетными данными и показателями обследований сосудистого звена головного мозга. Данный показатель зависит от глубины десатураций, минимальных значений и от частоты данных десатураций. Полученные данные отражены в следующей таблице (таб.8):

**Таблица 8**

**Показатели средней сатурации**

Показатель средней сатурации	Основная группа	Контрольная группа	p
Менее 59	6 (5,7%)	0 (0%)	p<0,001
60-69%	27 (25,5%)	0 (0%)	p<0,001
70-79%	62 (58,5%)	0 (0%)	p<0,001
80-89%	8 (7,5%)	3 (7,5%)	p<0,1
90-100%	3 (2,8%)	37 (92,5%)	p<0,001

В некоторых случаях у пациентов при достаточно высоких показателях ИАГ, показатель средней сатурации был высокий. Так, например, у пациента с ИАГ равным 48, показатель средней сатурации был равен 88%. В то же время, у другого пациента с ИАГ равным 12, показатель средней сатурации был равен

69%. То есть при довольно частых апноэ-гипопноэ значительных десатураций не происходило, а при относительно невысоком ИАГ (12 в данном случае), десатурации были значительными и продолжительными, что при математической обработке данных ПСГ (усреднение показателя сатурации за всю ночь) привело к получению данных цифр. Это заставляет обращать внимание на множество показателей ПСГ и адекватной их оценке и анализу.

Несомненно, что ОСА влияет на качество и структуру сна, что также, в свою очередь, влияет на состояние пациента. Нами проведен анализ структуры сна и выделены следующие параметры: эффективность сна, длительность медленноволнового сна – 3 стадии NREM-сна, длительность REM-сна, латентность 1 стадии сна, латентность REM-сна, индекс активаций. Полученные при анализе данные указаны в следующей таблице (таб.9):

**Таблица 9**

**Показатели ПСГ**

Показатели ПСГ	Основная группа	Контрольная группа	p
Эффективность сна (%)	72,7%	85,8%	p<0,05
Длительность медленноволнового сна (% от ОВС)	7,7%	21,7%	p<0,05
Длительность REM-сна (% от ОВС)	9,1%	24,4%	p<0,01
Латентность 1 стадии (мин)	4,8	26,5	p<0,01
Латентность REM-сна (мин)	58,6	107,0	p<0,01
Индекс активаций (в час)	47,1	18,4	p<0,05

Эффективность сна – показатель, отражающий отношение общего времени сна ко всему времени, проведённому в постели. В норме она равняется 90-95%. Среди пациентов основной группы данный показатель оказался равным 72,7%, что свидетельствует о резком снижении эффективности сна ввиду дыхательных нарушений, а также ввиду других нарушений сна, что субъективно отражалось в повышенной дневной сонливости, трудном пробуждении, отсутствии «освежающего» эффекта сна. В контрольной группе данный показатель также был меньше нормы - 85,8%, что связано, по нашему мнению с ухудшением качества сна у пациентов пожилого возраста ввиду психофизиологической инсомнии, возрастных изменений продолжительности сна. Также немалую роль играет неправильное понимание, незнание пациентами возрастных норм по продолжительности сна, ввиду чего пациенты проводят избыточное время в постели, что приводит к затрудненному засыпанию и длительному пробуждению.

Также анализируемыми при ПСГ параметрами структуры сна являются длительность медленноволнового сна (3 стадия nREM-сна) и REM-сна. В норме данные показатели составляют 15-23% и 20-25% от ОВС, соответственно. В основной группе оба данных показателя были значительно уменьшены и составили 7,7% и 9,1% соответственно. Это свидетельствует о выраженном изменении структуры сна у пациентов основной группы. Преимущественно такие пациенты жалуются на частые пробуждения (ввиду апноэ), ввиду чего представленность глубоких стадий сна становится незначительной, сон становится фрагментированным.

У пациентов контрольной группы длительность медленноволнового сна в среднем составила 21,7%, что соответствует норме. Длительность REM-сна в этой же группе составила 24,4%, что также соответствует норме (верхней её границе). Эти данные свидетельствуют об относительно неизменной структуре сна у пациентов контрольной группы.

Латентность 1 стадии – показатель, отражающий время от начала записи сна (время выключения света) до наступления первой стадии сна. В норме данный показатель равен 5-20 минутам. Среди пациентов основной группы латентность 1 стадии составила в среднем 4,8 минут, что свидетельствует о незначительном укорочении засыпания. Это характерно для пациентов с ОСА, так как ввиду нарушения структуры сна, уменьшения эффективности сна, его фрагментированности, у больных появляется дефицит сна, и засыпание происходит быстро. В контрольной группе данный показатель равен 26,5 минутам, что о незначительном увеличении времени засыпания. По нашему мнению, причиной этому явились инсомнические нарушения, которые могут быть среди пациентов данной возрастной группы.

Латентность REM-сна – показатель, отражающий период от начала сна до начала наступления REM-сна. В основной группе данный показатель составил в среднем 58,6 минут, что соответствует нижней границе нормы. В контрольной группе латентность REM-сна оказалась равной в среднем 107,0 минутам, что также соответствует норме. Полученные данные свидетельствуют о том, что при нарушении структуры сна показатель латентности REM-сна остаётся практически неизменным в обеих исследуемых группах.

Одним из важных показателей сна является индекс активаций, который отражает количество пробуждений (в том числе и микропробуждений) в час за всё время исследования. В норме данный показатель не должен превышать 20 в час. При СОАС ввиду дыхательных нарушений, частых десатураций, индекс активаций повышается. Среди обследованных пациентов индекс активаций в основной группе составил 47,1, свидетельствует о значительном увеличении данного показателя, что ожидаемо среди пациентов с ОСА. В то же время данный показатель оказался в среднем равным 18,4 в контрольной группе, что соответствует норме.

Анализируя данные показатели структуры сна при ПСГ в обеих исследуемых группах, мы приходим к выводу, что в основной группе достоверно чаще выявлены нарушения структуры сна по сравнению с контрольной группой. Наиболее показательны изменения эффективности сна, длительности медленноволнового сна, латентности 1 стадии сна и индекса активаций.

В пятой главе диссертации **«Состояние церебральных сосудов у обследованных больных»** описаны результаты инструментальных видов исследований кровообращения головного мозга – реоэнцефалографии и доплерографии сосудов брахиоцефального ствола.

При проведении ультразвуковой доплерографии сосудов брахиоцефального ствола (УЗД БЦС) всем обследуемым пациентам, кроме исследования артериального звена с измерением процента стеноза артерий,

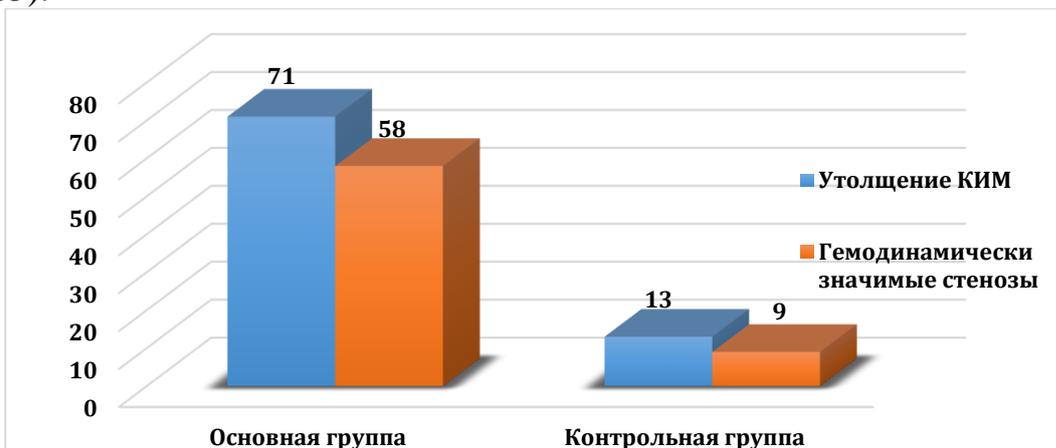
проводилось исследование внутренней яремной вены (ВЯВ) с измерением ее диаметра справа и слева.

При исследовании артериального звена проводилось измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ), диаметра ОСА, ВСА и НСА на уровне средней трети, вычисление процента стеноза магистральных артерий.

Утолщение комплекса интима-медиа выявлено у 71 пациента (67%) основной группы и у 13 пациентов (33%) контрольной группы.

Гемодинамически значимые стенозы магистральных артерий выявлены у 67 пациентов (46% всех обследованных), причём из них - у 58 пациентов (55%) основной группы и у 9 пациентов (23%) контрольной группы (рис.3).

Сравнивая данные показатели между подгруппами основной группы, получены следующие результаты: утолщение КИМ в 1 подгруппе встречалось у 36 пациентов (57%) и у 35 пациентов 2 подгруппы (81%) соответственно. В то же время гемодинамические стенозы выявлены у 22 пациентов 1 подгруппы (35%) и у 36 пациентов 2 подгруппы (84%). Таким образом, явно прослеживается зависимость частоты выявления изменений артериального звена церебральных сосудов в зависимости от степени тяжести синдрома ОСА – среди пациентов с тяжёлой степенью ОСА достоверно чаще выявлены изменения по сравнению с подгруппой со средней степенью тяжести ОСА ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3. Изменения сосудов при ДБЦС в двух группах**

При исследовании венозного звена магистральных сосудов головного мозга нами проводилось измерение диаметра ВЯВ справа и слева у всех обследованных пациентов.

Средние показатели диаметра ВЯВ во всех группах показаны в следующей таблице (таб. 10):

**Таблица 10**

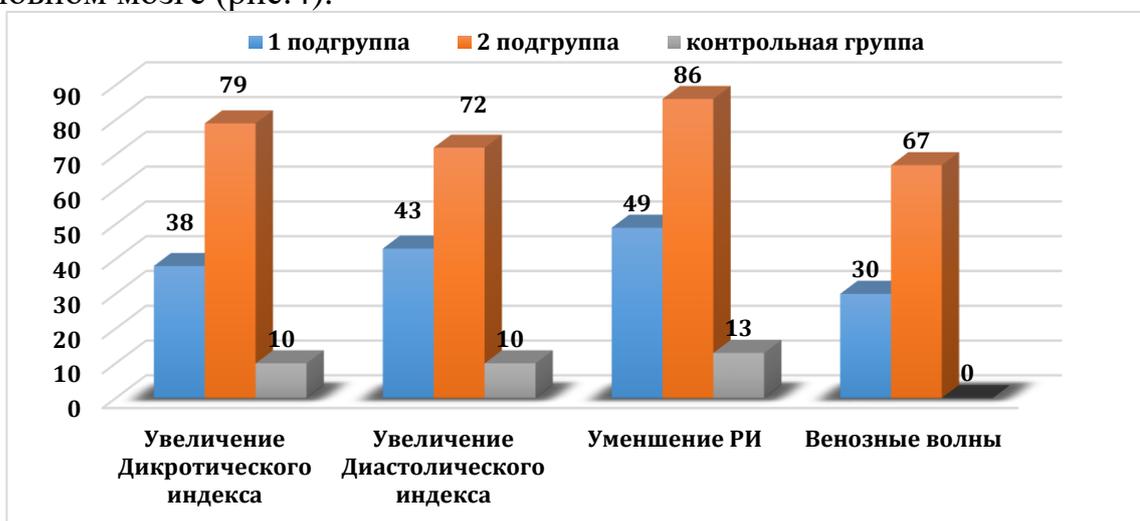
**Показатели диаметра внутренней яремной вены**

Диаметр ВЯВ	Основная группа		Контрольная группа
	1 подгруппа (ср.ст. ОСА)	2 подгруппа (тяж.ст. ОСА)	
Правая ВЯВ	9,8 ± 1,13	16,7 ± 2,47	7,1 ± 1,32
Левая ВЯВ	7,3 ± 2,54	13,8 ± 1,54	8,31 ± 2,73

У пациентов основной группы достоверно чаще выявлено увеличение диаметра ВЯВ с обеих сторон. Причём не во всех случаях регистрировалось увеличение параметров выше нормы. Так, у пациентов основной группы 1 подгруппы со средней степенью СОАС расширение диаметра выявлено лишь у 5 пациентов (3,4% всех обследованных). В то же время, у пациентов 2 подгруппы основной группы с тяжёлой степенью СОАС диаметр ВЯВ был увеличен в 19 случаях (13% всех обследованных). В контрольной группе увеличение диаметра ВЯВ выявлено в 3 случаях (2%). Данные результаты позволяют сделать вывод о том, что расширение внутренней яремной вены с выраженным венозным застоем происходит в наиболее тяжелых случаях СОАС, и свидетельствует о декомпенсации процесса.

При обследовании всех пациентов, для определения состояния венозного тонуса сосудов головного мозга проводилась реоэнцефалография с определением дикротического, диастолического индекса, а также с оценкой изменения длительности и формы волны, анакроты, катакроты.

Основные изменения, выявленные среди обследованных пациентов, были следующие: увеличение длительности анакроты, относительное уменьшение длительности катакроты, увеличение дикротического индекса, уменьшение реографического индекса. Все перечисленные изменения являются признаками дисфункции венозного кровообращения, и свидетельствуют о затруднении венозного оттока крови. Также у 48 пациентов основной группы (33% всех случаев) выявлено появление «венозных» волн – как дополнительный реоэнцефалографический признак венозного застоя в головном мозге (рис.4).



**Рис.4. Распределение изменений показателей РЭГ**

Анализируя вышеуказанные данные, замечено, что в основной группе достоверно чаще выявлялись нарушения, характерные для венозного застоя, по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Особенно данные изменения преобладают во второй подгруппе с ОСА тяжелой степени, которые встречались почти вдвое чаще, чем в подгруппе со средней степенью тяжести ОСА.

В шестой главе диссертации «**Клинико-сомнологические корреляции**» проведён анализ полученных данных на основании клинических когнитивных,

нейропсихологических и сомнологических шкал, опросников, данных инструментального исследования церебральной гемодинамики и показателей полисомнографического исследования пациентов. Проведена корреляция полученных клинических и инструментальных исследований с определением тесноты связи между ними. Нами выявлены следующие корреляционные связи:

- ИАГ достоверно коррелировал с такими сомнологическими шкалами как «Анкета скрининга апноэ сна», «Лозанской шкалой» и ИМТ. Теснота связи между ними составила +0,92, +0,71, +0,94, соответственно
- ИАГ тесно обратно коррелировал со шкалой MMSE –  $\rho=-0,813$
- ИАГ умеренно прямо коррелировал со шкалой HADS -  $\rho=+0,538$
- средняя сатурация тесно коррелировала с ИМТ, «Лозанской шкалой» и шкалой MMSE (-0,87, -0,79, +0,727, соответственно)
- теснота корреляции средней сатурации со шкалой HADS, Эпвортской шкалой и «Анкетой скрининга апноэ сна» была умеренной и составила +0,47, -0,58, -0,54, соответственно.
- Сумма баллов по шкале MMSE наиболее тесно коррелировала с такими показателями ПСГ, как средняя сатурация ( $\rho=+0,96$ ), длительность медленноволнового сна ( $\rho=+0,82$ ), эффективность сна ( $\rho=+0,71$ ), количество пробуждений ( $\rho=+0,69$ ).
- Умеренная корреляция выявлена между MMSE и ИАГ, длительностью REM-сна ( $\rho=-0,597$ ,  $\rho=+0,518$ , соответственно)

В седьмой главе диссертации «Динамика нейрокогнитивных нарушений у больных с ОСА под влиянием PAP-терапии и вентонизирующей терапии» приведены результаты лечения пациентов с ОСА с использованием PAP-терапии, а также на фоне курса вентонизирующей терапии. Из обследованной нами группы пациентов с выявленным СОАС средней и тяжелой степени, показания для получения PAP-терапии были у 89 пациентов. Из них – 26 пациентов начали и продолжают лечение посредством CPAP, APAP, VPAP-аппаратов. Настройка данных аппаратов производилась индивидуально с учётом переносимости подаваемого давления, подбором подходящего режима. Разъяснялись правила пользования аппаратом, правила ухода, обработки.

Оценка эффективности PAP-терапии проводилась на очных приёмах каждые 2, 4 недели, затем каждые 3 месяца использования аппарата (очно и/или дистанционно). Субъективные ощущения от PAP-терапии отметили все 26 пациентов с первого дня использования аппарата. В течение первых же ночей пациенты отметили ощущение «свежести, ясности в голове» утром после пробуждения. В дальнейшем в течение всего срока терапии по субъективным отчётам больных у 25 больных (96%) отмечалось улучшение общего самочувствия, резкое уменьшение дневной сонливости, повышение работоспособности, исчезли утренние головные боли, ощущение тяжести в голове.

При анализе данных, считываемых с аппаратов пациентов, получены следующие результаты: у 21 пациента (68%) достигнутый ИАГ был менее 5, у

остальных 5 пациентов (32%) достигнутый ИАГ был 5-7. Полученные данные говорят о высокой эффективности терапии и являются целевыми.

Спустя 6-7 месяцев терапии всем пациентам проводилось повторное анкетирование по нейропсихологическим шкалам (MMSE, HADS) и Эпвортской шкале дневной сонливости. У большинства пациентов достоверно улучшился балл по шкалам. Полученные результаты анкетирования отображены в следующей таблице (таб.11).

**Таблица 11**

**Баллы по нейропсихологическим и сомнологической шкалам до и после РАР-терапии**

Показатель по шкалам	До РАР-терапии	После 6-месячного курса РАР-терапии	р
MMSE	15,3±0,02	22,6±2,119	р<0,01
HADS	10,4±2,413	4,3±1,636	р<0,001
ЭШДС	15,2±3,584	4,0±1,826	р<0,001

Также после 6-месячного курса РАР-терапии пациентам было проведено повторное РЭГ исследование. У 17 пациентов (65%) улучшились показатели венозного застоя – уменьшилось количество венозных волн, дикротических зубцов, дикротический и диастолический индексы уменьшились, приближаясь к значениям в норме.

Пациентам с ОСА средней и тяжелой степени с выявленными признаками венозного застоя в головном мозге (по результатам РЭГ и ДБЦС) был рекомендован курс вентонизирующей терапии с применением препарата L-Лизина эсцинат. Данную группу составили 50 пациентов, которые получили 2 курса по 10 дней с интервалом в 1 месяц внутривенные вливания 10 мл препарата 1 раз в день. По окончании обоих курсов проводился повторный осмотр с анкетированием по шкалам MMSE и HADS, а также исследованием церебральной гемодинамики по данным РЭГ. Нами выявлены следующие изменения в данных показателях (таб.12).

**Таблица 12**

**Динамика по нейропсихологическим шкалам до и после вентонизирующей терапии**

Показатель по шкалам	До терапии	После терапии	р
MMSE	17,8±1,21	21,4±2,52	р<0,05
HADS	11,7±2,10	6,7±2,318	р<0,05
ЭШДС	13,3±3,27	8,4±1,31	р<0,05

При проведении РЭГ данным пациентам после окончания 2 курсов вливаний нами выявлены значительные изменения в показателях венозного застоя головного мозга, а именно – значительно уменьшилось количество венозных волн, реографический, дикротический и диастолический индексы приблизились к нормативным значениям.

## ВЫВОДЫ

1. Основными особенностями неврологических и нейрокогнитивных нарушений при ОСА являются жалобы на плохой сон (97%), повышенную дневную сонливость (86%), ухудшение памяти (83%), внимания (75%), утреннюю головную боль (74%). В объективном статусе имеет место рассеянная неврологическая микросимптоматика.

2. Пациенты с тяжёлой степенью ОСА в 1,4 раза чаще ( $p < 0,05$ ) имеют когнитивные нарушения по шкале MMSE от умеренной до тяжёлой степени, а также в 3,9 раз более выраженные проявления депрессии по шкале HADS ( $p < 0,01$ ).

3. Объективные исследования состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ОСА свидетельствует о затруднении венозного оттока (наличие «венозных волн» у 90% больных) и атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы (в виде гемодинамически значимых стенозов у 55% пациентов с ОСА против 23% в контрольной группе) ( $p < 0,01$ ).

4. Степень выраженности когнитивных нарушений у пациентов с ОСА достоверно коррелирует с такими прогностическими биомаркерами как индекс апноэ-гипопноэ ( $\rho = -0,597$ ), индекс десатурации ( $\rho = +0,78$ ), средняя сатурация ( $\rho = +0,96$ ), длительность дельта-сна ( $\rho = -0,72$ ), эффективность сна ( $\rho = +0,71$ ), индекс пробуждений ( $\rho = +0,69$ ) ( $p < 0,01$ ).

5. Учитывая выявленную тесную отрицательную корреляцию между представленностью глубокого медленного сна и тяжестью ОСА ( $\rho = -0,72$ ), с одной стороны, и связь этих нарушений с тяжестью когнитивных расстройств, с другой стороны ( $\rho = +0,77$ ), можно предполагать, что ОСА грубо нарушают работу глимфатической системы мозга, что способствует развитию болезней «накопления» (деменции, болезни Альцгеймера, психических нарушений) ( $p < 0,05$ ).

6. Пациенты, получившие венотонизирующую и PAF-терапию в течение 6 месяцев, достоверно продемонстрировали динамику улучшения субъективных и объективных показателей когнитивного, эмоционального статуса, а также гемодинамических показателей церебрального кровообращения ( $p < 0,05$ ).

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

---

**THE CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL  
QUALIFICATIONS OF MEDICAL WORKERS**

**ALIEVA MUNIRA ABDURASHIDOVNA**

**CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF CHRONIC  
CEREBRAL ISCHEMIA IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**

**14.00.13 – Neurology**

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

**TASHKENT – 2023**

**The theme of PhD dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under № B2020.4.PhD/Tib1538.**

The dissertation was carried out at the Center for Development of professional qualification of medical workers.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is published on the website of the Scientific Council ([www.tipme.uz](http://www.tipme.uz)) and on the Information educational portal «ZiyoNet» web-site [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Scientific supervisor:**

**Gafurov Bahtiyar Gafurovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Raimova Malika Muhammedjanovna**  
Doctor of medical sciences, docent

**Leading organization:**

**Samarkand State Medical University**

The defense will be held on " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2023 y. at \_\_\_\_\_ o'clock at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44), e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

The PhD dissertation can be reviewed at the Information-resource center of Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (is registered under № \_\_\_\_ ). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent. Phone/fax: (+99871) 268-17-44).

Abstract of dissertation sent out on " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2023 year.  
(Registry record № \_\_ from " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2023 year.)

**Kh.A. Akilov**

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

**N.N. Ubaydullaeva**

Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medical sciences, docent

**F.Kh. Muratov**

Vice-chairman of the Scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

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

**The aim of the research** was to identify the signs and characteristics of cerebral vascular diseases in patients with OSA of varying severity and to develop approaches to their manifestations and morbidity.

**The object of the research** was 146 patients aged 50-80 years who received inpatient and outpatient treatment in the period 2018-2022 years at the Clinic of Dr. Maksudova.

### **The scientific novelty of the research:**

the features of clinical, neurological and neurocognitive disorders in patients with obstructive sleep apnea were identified in the form of the presence of pseudobulbar disorders in combination with amnesia for current events, a decrease in the level of daytime wakefulness and severe asthenia;

a sharp reduction in the proportion of deep slow-wave sleep (delta sleep) was revealed, along with frequent awakenings in the structure of night sleep, which leads to dysfunction of the glymphatic system of the brain, which causes the progression of cognitive and emotional disorders in obstructive sleep apnea;

pronounced venous insufficiency was revealed in the main cerebral vessels, which occurs due to negative intrapulmonary pressure in patients with obstructive sleep apnea;

a comprehensive approach to the treatment of chronic cerebral ischemia in patients with obstructive sleep apnea in the form of a combination of PAP therapy and venotonic therapy has been optimized.

**Implementation of the research results.** According to the conclusion of the Expert Council of the Center for Professional Development of Medical Workers No. 5 dated June 23, 2023:

the features of clinical neurological and neurocognitive disorders in patients with OCA in the form of the presence of pseudobulbar disorders in combination with amnesia for current events, a decrease in the level of daytime wakefulness and severe asthenia were revealed. In patients with OSA, clinical neurological and neurocognitive features were revealed, which manifest themselves in combination with pseudobulbar disorders with amnesia in relation to current events, decreased daytime activity and severe asthenia. Introduction of scientific novelty into practice: implemented in the multidisciplinary clinic of the Center for Professional Development of Medical Workers, in the Tashkent Regional Somatic Hospital, in the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (approved by the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/200 dated April 27, December 2022). Social effectiveness of scientific novelty: Timely identification of complaints characteristic of OSA during the initial examination of the patient allows timely suspicion of OSA in a patient with chronic cerebral ischemia (CCI) and screening of this condition immediately at the first visit to the doctor on special cognitive and somnological scales. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the identification of complaints characteristic of OSA takes about 3-4 minutes during the patient's interview and does not require special monetary costs, and allows you to select patients for screening according to

special scales, which are also carried out during the examination of the patient at the reception. Conclusion: the identification of complaints characteristic of OSA in a patient at a doctor's appointment requires only a small amount of time, but allows timely identification of the patient for further screening on special scales. Expanded use of scientific novelty: Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 01/08-658 dated April 28, 2023 "Clinical and pathogenetic features of chronic cerebral ischemia in obstructive sleep apnea" with the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions;

in the structure of night sleep in patients with OSA, along with frequent awakenings, the proportion of deep slow sleep (delta sleep) is sharply reduced, which leads to a violation of the function of the glymphatic system of the brain, which causes the progression of cognitive and emotional disorders in OSA. OSA leads to disruption of the structure of sleep through frequent awakenings, changes in the duration of sleep stages, in particular, the representation of delta sleep decreases, which is the most significant for the preservation of cognitive functions and emotional stability of a person. Introduction of scientific novelty into practice: implemented in the multidisciplinary clinic of the Center for Professional Development of Medical Workers, in the Tashkent regional Somatic Hospital, in the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (approved by the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/200 dated April 27, December 2022). Social effectiveness of scientific novelty: reducing the duration of delta-sleep leads to a decrease in sleep efficiency, resulting in pronounced daytime sleepiness. In view of this, the patient's quality of life suffers, his working capacity decreases, the risk of road accidents increases due to the patient falling asleep at the wheel of a car, which ultimately increases morbidity, disability, and mortality. Timely detection and treatment of OSA will prevent these conditions and improve the quality of life. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: the cost of treating patients with CCI, as well as patients with TBI (traumatic brain injuries) costs 6.011.050 UZS per patient for 10 days of hospital stay. Timely detection and treatment of OSA can improve the course of CCI and reduce its progression, which will reduce the need for inpatient treatment and reduce the cost of it. If there is no treatment for OSA, the risk of stroke (ischemic or hemorrhagic type), progression of encephalopathy to the stage of dementia increases. The costs of treatment and rehabilitation of this category of patients cost from 6.011.050 to 18.033.150 UZS per patient per year. Conclusion: timely treatment of OSA in patients with CCI will slow down the progression of CCI and can prevent other pathologies (primarily TBI, ONMC, dementia), disability, mortality and will reduce costs by 2-5 times. Expanded use of scientific novelty: Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 01/08-658 dated April 28, 2023 "Clinical and pathogenetic features of chronic cerebral ischemia in obstructive sleep apnea" with the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions;

pronounced venous insufficiency in the main cerebral vessels was revealed, which occurs due to negative intrapulmonary pressure in patients with OSA. WASPS have an effect on the blood circulation of the brain. In our study, the defeat

of both the arterial and, to a greater extent, the venous link of the cerebral circulation was proved. Changes in these systems can be detected by rheoencephalography (REG) and *ultrasound* dopplerography of brachiocephalic vessels (USDGBV). Introduction of scientific novelty into practice: implemented in the multidisciplinary clinic of the Center for Professional Development of Medical Workers, in the Tashkent Regional Somatic Hospital, in the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (approved by the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/200 dated April 27, December 2022). Social effectiveness of scientific novelty: patients with chemical the passage of instrumental studies, as a rule, are examined by USDGBV. The revealed changes in the form of venous congestion during this examination make it possible to timely suspect OSA in these patients and send them for further examination and treatment of this pathology. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: DBCC is included in the standard of examination of patients with CCI. The cost of this procedure is estimated at an average of 87.500 UZS per patient. At the same time, REG has a lower cost – an average of 34.070 UZS, which is more than 2 times less than the cost of USDGBV. Based on our study, it was revealed that REG is more informative and allows you to identify changes characteristic of OSA at an earlier stage of the disease, which allows you to start therapy earlier. Conclusion: routine REG in patients with CCI allows early detection of the changes characteristic of OSA in the mildest degrees and timely initiation of treatment of this condition, thereby helping to prevent, slow down the progression of CCI, prevent complications. Expanded use of scientific novelty: Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 01/08-658 dated April 28, 2023 "Clinical and pathogenetic features of chronic cerebral ischemia in obstructive sleep apnea" with the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions;

an integrated approach to the treatment of CCI in patients with OSA in the form of a combination of RAR therapy and venotonizing therapy has been optimized. all over the world, the treatment of moderate and severe OSA includes PAP-therapy, which allows to eliminate OSA and its effect on cerebral blood flow. Due to the revealed changes in the venous system of the brain in patients with OSA, the addition of venotonizing drugs is indicated for this category of patients. Introduction of scientific novelty into practice: implemented in the multidisciplinary clinic of the Center for Professional Development of Medical Workers, in the Tashkent Regional Somatic Hospital, in the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (approved by the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/200 dated April 27, December 2022). Social effectiveness of scientific innovation: in addition to standard PAP-therapy, venotonizing therapy is indicated for patients with OSA, which allows to accelerate recovery and improve the quality of life of patients, prevent or reduce the risks of strokes, TBI, dementia in patients with CCI and OSA. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the cost of PAP-therapy devices, despite their relative high cost (the cost of one device for one patient is about 3-15 million, depends on the manufacturer, the degree of complexity, the availability of additional functions of the device), has an economic benefit by preventing injuries on the roads due to falling asleep at the wheel, the

occurrence of strokes, dementia, the treatment of which is expensive and amounts to more than 18.033.150 UZS. An additional burden for the state is high disability due to TBI, strokes, which deprives the state of a working contingent and requires additional costs for the rehabilitation of these patients. Conclusion: despite the relative high cost of PAP-therapy devices, this method of treatment is effective, allowing to reduce the length of hospital stay, the frequency of hospitalization per year by 3 times, reduce the risks of strokes, injuries and dementia, which significantly saves the state budget and allows you to keep the working population in their workplaces. Expanded use of scientific novelty: Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 01/08-658 dated April 28, 2023 "Clinical and pathogenetic features of chronic cerebral ischemia in obstructive sleep apnea" with the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions.

**The structure and volume of dissertation.** The dissertation consists of a manual, 7 chapters, reviews, appendices and a list of cited literature. The volume of the dissertation is 108 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Назарова Ж.А., Алиева М.А., Юлдашева М.М., Ким О.В. Синдром ночного апноэ у пациентов с венозной энцефалопатией на фоне хронической обструктивной болезни лёгких // Неврология. – Узбекистан. – 2019. – №1(77). – С.29-31. (14.00.00; №4)
2. Алиева М.А., Гафуров Б.Г. Состояние венозного кровообращения головного мозга у больных, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна // Журнал теоретической и клинической медицины. – Узбекистан. – 2021. – №3. – С.49-51. (14.00.00; №3)
3. Gafurov B.G., Alieva M.A. The condition of the brain's venous circulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome // British Medical Journal. – United Kingdom. – 2023. – vol.3. – №1. – P.104-107. (14.00.00; №6)
4. Алиева М.А., Гафуров Б.Г. Нарушение сна у пациентов с хронической ишемией мозга и обструктивным сонным апноэ // O'zbekiston tibbiyot jurnali. – Узбекистан. – 2023. – №2. – С.45-49. (14.00.00; №8)

**II бўлим (Часть II; Part II)**

5. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Профилактика инсульта // Неврология. – Узбекистан. – 2014. – №5 (57). – С.24-25.
6. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической ишемией мозга и синдромом обструктивного апноэ сна // Неврология. – Узбекистан. – 2020. – №4 (84). – С.105.
7. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Обструктивные сонные апноэ и дисциркуляторная венозная энцефалопатия // Неврология. – Узбекистан. – 2020. – №4 (84). – С.105-106.
8. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Цереброваскулярная недостаточность при синдроме обструктивного апноэ сна: патогенез, диагностика, лечение: методические рекомендации. – Ташкент. – 2021. – 20 с.
9. Гафуров Б.Г., Алиева М.А., Иноятова З.М. Профилактика инсульта в условиях поликлиники: методические рекомендации. – Ташкент. – 2013. – 20 с.
10. Хамрабаева Ф.И., Алиева М.А., Валиджанова З.И., Сабирханова М.А. Методы реабилитации постинсультных больных: методическое пособие. – Ташкент. – 2016. – 36 с.
11. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Особенности клинического течения хронической ишемии мозга у лиц, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна // Сборник тезисов конференции «Актуальные проблемы сомнологии». – Москва. – 2016. – С.33.
12. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Интракраниальный венозный застой при синдроме обструктивного апноэ сна // Сборник тезисов XII Всероссийской

научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии». – Москва. – 2020. – С.16.

13. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Клинико-неврологические проявления хронической ишемии мозга при синдроме обструктивного апноэ сна // Сборник тезисов XII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии». – Москва. – 2020. – С.16.

14. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Венозная дисциркуляция в головном мозге у больных с обструктивными сонными апноэ // Материалы V съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I Конгресса Евроазиатского сообщества экстренной медицины. – Узбекистан. – 2021. – С.223.

15. Гафуров Б.Г., Алиева М.А. Состояние магистральных артерий головы у больных с синдромом обструктивного апноэ сна // Материалы V съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I Конгресса Евроазиатского сообщества экстренной медицины. – Узбекистан. – 2021. – С.223.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 13 сентября 2023 года  
Объем – 3,3 уч. изд. л. Тираж – 70. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 2726 - 2023. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru