

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАЖАБОВ САРДОРБЕК АМИНЖОН ЎҒЛИ

**БИРЛАМЧИ ТИЗИМЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарқанд 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора (PhD) философии

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ражабов Сардорбек Аминжон ўгли

Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр
бузилишларнинг клиник-неврологик ва
патоморфологик ўзаро боғлиқлиги..... 3

Ражабов Сардорбек Аминжон угли

Взаимосвязь клиинико-неврологических
и патоморфологических цереброваскулярных
нарушений при первичных системных заболеваниях..... 27

Rajabov Sardorbek Aminjon ugli

Clinical, neurological and pathomorphological
relationship of cerebrovascular disorders
in primary systemic diseases 51

Эълон килинган ишлар рўйхати

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

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАЖАБОВ САРДОРБЕК АМИНЖОН ЎҒЛИ

**БИРЛАМЧИ ТИЗИМЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарқанд 2024

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4.PhD/Tib3166 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (<http://www.sammu.uz>) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Джурабекова Азиза Тахировна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Махкамова Наргиза Уткуровна
Тиббиёт фанлари доктори

Айтен Мамедбейли
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти.

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Анкабай кўчаси, 6. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№._____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75;

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги рақамли реестр баённомаси).

Н.Н. Абдуллаева

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

К.В. Шмырина

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари номзоди, в.в.б доцент

З.Б. Курбаниязов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда цереброваскуляр касалликлар (ЦВК) замонавий неврологиянинг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммосидир, чунки бу касалликлар дунёнинг деярли барча мамлакатларида касалланиш, ўлим ва ногиронлик бўйича юқори кўрсаткичларга эга. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...мия цереброваскуляр касалликларидан ўлим барча юрак-қон томир касалликларининг 25-30% ни ташкил этади...»¹ шунингдек ўлимнинг барча сабабларининг 12% ни ташкил қилади. Шу муносабат билан тизимли қизил югурик (ТҚЮ) фонида цереброваскуляр патологияни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш ва оптималлаштириш ҳамда самарали профилактика чораларини ишлаб чиқиш тобора муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда ТҚЮ билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликларнинг кечиши, клиник кўринишлари, олдини олиш ва даволашнинг оптимал усуллари аниқлаш учун илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу сабабли, беморларнинг ушбу тоифасидаги мия ҳужайралари ва томирлари ишемик шикастланишининг патогенетик механизмининг муҳим бўғини бўлган бирламчи тизимли касалликлари бўлган беморларнинг неврологик ҳолатига этиопатогенетик, клиник-неврологик ва нейровизуал омилларларнинг таъсирини таҳлил қилиш керак. Тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг ривожланишига таъсир этувчи омилларнинг клиник, неврологик, макроструктуравий аҳамиятини қиёсий жиҳатдан баҳолаш, бундай беморларни ташхислаш ва даволаш, ушбу патологиянинг ўзига хос белгиларини аниқлаш ва эрта ташхис қўйишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва мавжуд усуллари такомиллаштириш алоҳида аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...юқумли бўлмаган касалликлар ривожланиш омилларини, шу жумладан бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида хавф остидаги гуруҳга кирадиган беморлар орасида диспансеризация ва скрининг-тадқиқотларни, патронаж ва диспансеризациянинг самарали моделларини жорий этиш, реабилитация тиббиётини ривожлантириш, «уйда стационар» хизматини кенгайтириш орқали эрта аниқлаш...»² каби вазифалар белгиланган. Шу сабабли, кўрилаётган чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга ва беморларнинг ҳаёт сифатини уларнинг тўлиқ қайта ижтимоийлашуви билан яхшилашга йўналтирилган, беморларни олиб боришнинг оптимал тактикасини танлаш мақсадида ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр бузилишлар кечишининг клиник ва неврологик хусусиятларини аниқлаш, эрта ташхис

¹ World Health Organization WHO 2019. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru>

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

кўйиш ва даволашни оптималлаштириш долзарб илмий йўналишлардан бири ҳисобланади. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2026 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш...»³ каби вазифалар белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Фуқаролар саломатлигини таъминлашда доир кўшимча чора-тадбирлар 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 технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ТҚЮ касаллигида ногиронлик туфайли ижтимоий-иқтисодий зарар сўнгги йилларда кўпаймоқда, касалликнинг прогнози ёмон бўлиб қолмоқда.

Ҳар йили 1 миллион аҳолидан ТҚЮ билан боғлиқ боғлиқ цереброваскуляр касалликлардан 7 нафаргача бемор вафот этиши қайд этилмоқда (Исмаилова Р.Р., Замонова Э.С., 2020). ТҚЮнинг ҳар бир хуружи, касаллик кечишининг фаоллашиши, марказий асаб тизимига зарар етказиш билан таҳдид қилади (Lau C.S., Mak A., 2009). Аммо баъзи ҳолларда ТҚЮ билан касалланган беморлар эътиборсиз ва адекват неврологик терапиясиз қоладилар, бу ТҚЮ билан касалланган беморларда бош миёда қон айланишининг сурункали ва ўткир бузилишларининг тарқалишини оширади, бу эса юқори ногиронлик омили ҳисобланади (Daria A., Amuza Z., 2014).

Аутоиммун жараённинг пайдо бўлишида гормонал, генетик ва иқлим-экологик омиллар комбинацияси иштирок этади (Тоиров Э.С., 2019; Исаева Б.Г., 2021). ТҚЮдаги бириктирувчи тўқима касаллиги оғир неврологик асоратлар ва ўлимга олиб келади, ЖССТ маълумотларига кўра ТҚЮ билан касалланган янги ҳолатларнинг частотаси аҳолининг 0,02% ни, аёллар ва эркеклар нисбати 9,5:0,5 ни ташкил қилади (Ревчук Л.С., 2011; Дикул В.И., 2020; Цибрий К.С. 2020). Шундай қилиб, ТҚЮга чалинган беморларда цереброваскуляр бузилишлар кечишининг клиник ва неврологик хусусиятларини янада чуқурроқ ўрганиш профилактика чораларини такомиллаштиришда муҳим рол ўйнайди.

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 012000260-сонли “Инсонларнинг юкумли ва юкумли бўлмаган этиологияли ижтимоий аҳамиятга эга касалликларини олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш” мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2020-2023).

Тадқиқотнинг мақсади: Тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда ўлим ҳолатларида интрасцеребрал қон томир тизими ва мия тўқималаридаги структуравий ўзгаришларга қараб, цереброваскуляр бузилишлар кечишининг клиник ва неврологик хусусиятларини аниқлаш, эрта ташхис қўйиш ва даволашни оптималлаштириш мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

1. ТҚЮ билан касалланган беморларда клиник ва неврологик бузилишлар кечишининг хусусиятлари ва вариантларини, шунингдек бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши ривожланиши учун энг муҳим хавф омилларини аниқлаш;

2. Цереброваскуляр бузилишларнинг табиатига қараб ТҚЮ билан касалланган беморларда динамикада биомаркерлар, нейровизуализация ва инструментал параметрлар ўртасидаги корреляцияни ўрнатиш;

3. ТҚЮ билан касалланган инсултдан вафот этган беморларда қон томир тизимининг адаптацион қайта тузилишини ҳисобга олган ҳолда цереброваскуляр бузилишларнинг патоморфологик мезонларини баҳолаш;

4. Аниқланган натижаларидан фойдаланган ҳолда цереброваскуляр патологиянинг клиник ва неврологик кўриниши бўлган ТҚЮ билан касалланган беморларни комплекс даволашни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объектини Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси Ревматология бўлимида стационар даволанган ТҚЮ билан касалланган 102 бемор, бир хил ёш ва жинсдаги 40 нафар соғлом одам, 33 нафар ТҚЮдан ўлим ҳолати.

Тадқиқотнинг предмети. Клиник-неврологик, нейровизуализация, инструментал ва лаборатория тадқиқот усулларининг натижалари эди.

Тадқиқотнинг усуллари: Клиник ва неврологик тестлар (MoCA шкаласи, MMSE, 10 сўз шкаласи, Шульте шкаласи, Спилберг-Ханин шкаласи), нейровизуализацион тадқиқот усуллари (бош мия MRT, КТ ангиографияси), инструментал усуллари, лаборатория таҳлили (S100 β оксиди), морфологик кесма материали натижаларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда клиник неврологик, нейровизуализацион, инструментал параметрлар ва лаборатория биомаркерлари орқали ташхислаш асосланган;

клиник-неврологик, нейровизуализацион ва инструментал кўрсаткичлар лаборатория биомаркерларининг параметрлари ва тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр ўзгаришларнинг неврологик

текшируви далиллар базаси ва қўлланилган тадқиқот усулларининг аҳамияти билан исботланган;

илк бор тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишидан келиб чиққан ўлимдан кейинги ҳолатларда бош миё қон томир тизимидаги патоморфологик параметрларини аниқланган;

тизимли қизил югурик касаллиги кечиш фаоллигининг қиёсий аспектида неврологик клиника ва қон томир тизимини ҳар томонлама баҳолаш асосида цереброваскуляар бузилишларни даволаш ва олдини олиш учун комбинацияланган терапия такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ТҚЮ билан касалланган беморларда бош миёда қон айланишининг сурункали ва ўткир бузилишининг диагностикаси, даволаш ва олдини олишни оптималлаштирилган усуллари тавсия этилди;

асосий касалликнинг асоратлари, оғирлигини аниқлаш имкониятини берувчи дастлабки клиник-неврологик бузилишларни баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий клиник, инструментал, нейровизуализацион ва лаборатория тадқиқот усуллари билан тасдиқланган, текширилган беморларнинг етарли сони, олинган маълумотларни статистик таҳлил қилиш учун оқилона усуллар тўплами, ТҚЮ билан оғриган беморларда цереброваскуляар касалликларни ташхислаш ва олдини олиш усулларини оптималлаштириш, шунингдек тадқиқот натижаларини клиник ва неврологик параллелларни ўрганиш соҳасидаги халқаро ва маҳаллий адабиётлар билан таққослаш, тузилган хулосаларнинг асослилиги ва ваколатли органлар томонидан тасдиқланган далилларга асосланган тиббиёт тамойиллари асосида олинган натижалар.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тизимли қизил югурик касаллигининг дастлабки босқичларида миё шикастланишининг патогенезини акс эттирувчи клиник-нейровизуализацион, инструментал маълумотлар ва лаборатория тадқиқотлари кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлашда иштирок этадиган S100 β оқсилени аниқлаш.

Олинган натижаларнинг амалий аҳамияти тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда ушбу биомаркерларни бош миёда қон айланишининг ўткир ва сурункали бузилишлари прогнози ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни баҳолаш учун қўшимча эрта мезон сифатида қўллаш имкониятини бериб, беморларни олиб боришнинг адекват тактикаси, шунингдек диагностика, даволаш ва профилактик тадбирлари сифатини яхшилаш чораларини ишлаб чиқишга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Самарқанд Давлат тиббиёт университети эксперт кенгашининг 2024-йил 23-феврал 14-сон хулосасига кўра:

Илмий янгиликнинг моҳияти: тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда клиник неврологик, нейровизуализацион, инструментал

параметрлар ва лаборатория биомаркерлари орқали ташхислаш асосланган *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* ТҚЮ касаллигининг барча ҳолатларида асаб тизимининг турли даражадаги зарарланиши, цефалгик синдром 78%, вестибуло-атактик синдром 65%, астено-депрессив синдром 83% кўринишидаги дастлабки белгиларга эга бўлиши; пайдо бўлиш частотаси бўйича иккинчи ўринда дисциркулятор энцефалопатия II ва III даражаси ва бош миёда қон айланишининг сурункали бузилиши белгилари билан келувчи неврологик бузилишлар (яъни сурункали цереброваскуляр зарарланишлар) 56%, марказий асаб тизимининг энг оғир зарарланишлари, бош миёда қон айланишининг ўткир бузилиши ривожланиши, шунингдек қонда S100 β оқсили миқдорининг ошиши кузатилади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги бўйича олиб борилган тадқиқот ишидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Ромитан туман тиббиёт бирлашмасида 16.04.2023 йилдаги 89-сонли ҳамда 16.04.2023 йилдаги 90-сонли буйруқ ва Жиззах вилояти Шароф Рашидов туман тиббиёт бирлашмасида 28.04.2023 йилдаги 331 а - сонли ҳамда 331 б - сонли буйруқ асосида тиббиёт бирлашмаси бўлимлари амалиётига тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* ТҚЮ билан касалланган беморларда МРТ текширувининг аниқлик даражаси 93,1%, брахиоцефал томирларнинг ултратовуш доплерографияси 76,8% ва қонда S100 β оқсили миқдори 95,7% ни ташкил этиб, бунда ТҚЮ билан касалланган беморларда улардан фойдаланиш зарурлигини асослайди, шунингдек эрта ва аниқ ташхислаш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* куйидагилардан иборат: ТҚЮ билан касалланган беморларда клиник неврологик, нейровизуализацион, инструментал параметрлар ва лаборатория биомаркерлари ўрганилиши ва бунинг натижасида касалликни эрта ташхислаш орқали даволаш самарадорлигини оширишга эришилган ва ётоқ кунини уртача 3 кунга қисқартиришга эришилди 1 нафар бемор ҳисобида 382500 сўм (клиника прејскуранти бўйича 1 кунлик тушак куни 127500 сўмни ташкил қилади) иқтисод қилинган. *Хулоса:* ТҚЮ билан касалланган беморларда айтиб ўтилган диагностика жараёнида касаллик ва унинг асоратларини эрта ташхислаш самарадорлиги оширилиши натижасида беморларнинг шифохонада даволаниш вақтини камайтириш имкониятини берган. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* «Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ проректори томонидан 2024 йил 10-февралдаги № 1010-сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: клиник-неврологик, нейровизуализацион ва инструментал кўрсаткичлар лаборатория биомаркерларининг параметрлари ва тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр ўзгаришларнинг неврологик текшируви далиллар базаси ва қўлланилган

тадқиқот усулларининг аҳамияти билан исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* ТҚЮ билан оғриган беморларда клиник неврологик, МРТ, S100 β оксиди текширувларидан фойдаланиш цереброваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш ва инсултларни профилактика қилиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги бўйича олиб борилган тадқиқот ишидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Ромитан туман тиббиёт бирлашмасида 16.04.2023 йилдаги 89-сонли ҳамда 16.04.2023 йилдаги 90-сонли буйруқ ва Жиззах вилояти Шароф Рашидов туман тиббиёт бирлашмасида 28.04.2023 йилдаги 331 а - сонли ҳамда 331 б - сонли буйруқ асосида тиббиёт бирлашмаси бўлимлари амалиётига тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* таклиф этилган текширув усуллари ТҚЮ билан оғриган беморларда цереброваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш ва шу сабабли инсултларни профилактика қилиш ва ногиронлик кўрсаткичини пасайтириш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* таклиф этилган текширув усуллари ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш ва шу сабабли касаллик асоратларини хусусан инсултларни профилактика қилиш натижасида 1 нафар бемор ҳисобида умумий харажатларни ҳисобга олган ҳолда 3 кунга ётоқ ва дори-дармонлар ҳисобига 802500 сўм (дори дармонларга нисбатан сарф-харажатлар 140 000 сўм) ни иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш ва касаллик асоратларини хусусан инсултларни профилактика қилиш ва шу сабабли келиб чиқадиган ногиронлик миқдорини камайтириш имконини берган. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* «Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ проректори томонидан 2024 йил 10-февралдаги № 1010- сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор ТҚЮ билан касалланган беморларда бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишидан келиб чиққан ўлимдан кейинги ҳолатларда бош миё қон томир тизимидаги патоморфологик параметрларини аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Морфологик жиҳатдан бош миё томирларида дастлаб эндотелийси шикастланиб, дистрофия ва деструкцияга учрайди, кейин базал мембрана ва эластик толали қаватида мукоид ва фибриноид бўкиш ривожланади. Бу эса иммунопатологик яллиғланишга айланиб боради ва артериолалар, прекапиллярлар ва венулаларда дастлаб экссудатив-некротик ва геморрагик яллиғланиш, кейин лимфопрлифератив яллиғланиш, пролифератив васкулит, тромбоз ва гиалиноз ривожланади. Миё тўқимасида кўп сонли микроинфарктлар, майда ўчоқли қон қуйилишлар аниқланади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги

бўйича олиб борилган тадқиқот ишидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Ромитан туман тиббиёт бирлашмасида 16.04.2023 йилдаги 89-сонли ҳамда 16.04.2023 йилдаги 90-сонли буйруқ ва Жиззах вилояти Шароф Рашидов туман тиббиёт бирлашмасида 28.04.2023 йилдаги 331 а - сонли ҳамда 331 б - сонли буйруқ асосида тиббиёт бирлашмаси бўлимлари амалиётига тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* ТҚЮ билан касалланиб, бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши натижасида вафот этган беморларда бош мия қон томирлари ва мия тўқимасини патоморфологик текшируви цереброваскуляр бузилишларни патогенетик даволашни оптималлаштириш ва уларнинг асаратларини камайтириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* куйидагилардан иборат: касалликнинг асоратларини камайтириш ҳисобига 1 нафар беморга 1 кунда касалхонадан ташқари реабилитацияси учун 210000 сўмни иқтисод қилиш самарадорлигини берди. Тадқиқотнинг иқтисодий самарадорлиги биргина асоратларни камайтириш ҳисобига 1 нафар бемор учун умумий иқтисодий самарадорлик 2100000 сўмни ташкил қилди. *Хулоса:* ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр бузилишларни патогенетик даволашни оптималлаштириш туфайли касаллик асаратларини камайтириш ва реабилитацияга сарфланувчи ортиқча харажатларни камайтириш имконини берган. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* «Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ проректори томонидан 2024 йил 10-февралдаги № 1010- сонли хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: ТҚЮ касаллиги кечиш фаоллигининг қиёсий аспектида неврологик клиника ва қон томир тизимини ҳар томонлама баҳолаш асосида цереброваскуляр бузилишларни даволаш ва олдини олиш учун комбинацияланган терапия такомиллаштирилган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Терапияни тавсия этилган комбинацияланган даволаш усуллари билан оптималлаштириш, ўз вақтида ва етарли даражада Сермион (Ницерголин) препарати қўшилиши билан анъанавий яллиғланишга қарши муолажаларни қўллаш неврологик асоратларни барқарорлаштиришга, астеник ва когнитив касалликларнинг ривожланишини секинлаштиришга ёрдам беради, шунингдек Сермион препаратининг буйрак, ўпка ва периферик қон томирларини протекцияловчи таъсири ҳисобига бошқа соматик касалликларни даволашни ҳам оптималлаштиришга ёрдам беради беморларни стационар даволаш вақтини 3,3 кунга қисқартиришни таъминлади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги бўйича олиб борилган тадқиқот ишидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти Ромитан туман тиббиёт бирлашмасида 16.04.2023 йилдаги 89-сонли ҳамда

16.04.2023 йилдаги 90-сонли буйруқ ва Жиззах вилояти Шароф Рашидов туман тиббиёт бирлашмасида 28.04.2023 йилдаги 331 а - сонли ҳамда 331 б - сонли буйруқ асосида тиббиёт бирлашмаси бўлимлари амалиётига тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* ТҚЮ билан касалланган беморларда ананавий даво терапиясига ўз вақтида ва етарли даражада Сермион (Ницерголин) препарати қўшилиши неврологик асоратларни барқарорлаштиришга, астеник ва когнитив касалликларнинг ривожланишини секинлаштиришга ёрдам беради, S 100 β оксигени нейропротексиянинг асаб тўқималарига таъсирини кўрсатди, бу ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр касалликларнинг дастлабки босқичларида шикастланишнинг олдини олади, ўз навбатида касалхонада даволаниш вақтини $9,33 \pm 0,64$ дан $6,05 \pm 0,24$ кунгача қисқартиришга имкон беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: 1 нафар беморнинг шифохонадаги даври учун иқтисодий кўрсаткичлар: беморнинг шифохонада қолиш муддатини 9-10 кундан 6 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдорини 1 нафар бемор ҳисобида 802500 сўмга камайтирди (прейскурантга кўра шифохонада 1 кун қолиш 127500 сўмни ташкил қилади); 1 кунга ўртача 140 000 сўм дори воситаларини иқтисод қилишга эришилди. Юқоридагиларга кўра жами йиллик иқтисодий самарадорлик асосий гуруҳ беморлар ҳисобида 48952500 сўмни ташкил этади. *Хулоса:* тадқиқот натижалари асосида асосий хулосалар ва тавсиялар турли даражадаги тиббиёт муассасаларида ТҚЮ билан касалланиб цереброваскуляр бузилишлар кузатиловчи беморларни диагностика қилиш ва даволашда қўлланилиши учун тавсия этилган дастур ва алгоритмдан иборат тактикалар натижаларини яхшилаш ҳамда даводан кейинги реабилитация даврини ва узоқ муддатда касалликнинг қайталаниш хавфини камайтиришга имкон беради. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* «Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ проректори томонидан 2024 йил 10-февралдаги № 1010- сонли хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 1 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

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

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 5 та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси илм – фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, уларнинг илмий ва амлий аҳамияти, чоп этилган тадқиқот натижалари ва диссертациянинг тузилиши келтирилган.

Диссертациянинг **“Адабиётлар шарҳи”** номли биринчи бобида нейролюпуснинг этиологияси ва патогенезини, цереброваскуляра касалликларнинг клиник ва неврологик кўринишларининг хусусиятлари ва тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда ташхисини ўрганиш бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётларни таҳлил қилиш натижалари, шунингдек, клиник ва неврологик табиатни ўрганиш ва тизимли қизил югуриқдан ўлим ҳолатларини патоморфологик таҳлил қилиш натижалари келтирилган.

Диссертациясининг **“Тадқиқотнинг материал ва методлари”** деб номланган иккинчи бобида ўрганилган материал ва тадқиқот усуллари келтирилган. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли клиникасида 2019-2024-йилларда ўтказилди. Биз ревматология бўлимида стационар ва амбулатор даволанаётган тизимли қизил югурик билан касалланган 102 нафар беморни текширдик, улардан 88 нафари аёллар (86,3%) ва 14 нафари эркеклар (13,7%). Беморларнинг ўртача ёши $30,5 \pm 10$ ёшни ташкил этди. Тадқиқот ёши ва жинсига мос келадиган 40 нафар соғлом одамни ва ТҚЮда бош миёда кон айланишининг ўткир бузилиши туфайли 33 та ўлим ҳолатини ўз ичига олди.

ТҚЮ диагностикаси ревматология бўлими мутахассислари билан биргаликда Америка ревматологлар жамияти (1999) мезонларига мувофиқ амалга оширилди. ТҚЮ EULAR/ACR (2019) таснифлаш мезонларига мувофиқ амалга оширилди. ТҚЮ нинг дастлабки босқичида энг сезгир ва ўзига хос кўрсаткичларни солиштириш учун клиник неврологик текширув ўтказишда SLICC мезонлари (2012) ишлатилган. Барча текширилган беморлар лаборатория текширувлари, параклиник тадқиқотлар (ултратовуш, МРТ, КТ ангиографияси), офталмолог, кардиолог, уролог ва психиатрнинг кўшимча консултациясидан ўтказилди. Миё тўқималарининг шикастланишдаражасини баҳолаш учун ИФА ёрдамида қондаги S100 β оксилени аниқлаш ўзига хос маркер сифатида ишлатилди. Беморларнинг психоневрологик ҳолатини баҳолаш MMSE, MoCA, Лурия “10 сўз”, Шульте, Спилберг-Ханин шкаласи ёрдамида амалга оширилди.

Патоморфологик ўрганиш учун 2013-2023-йилларда Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган ТҚЮ туфайли ўлим ҳолатларининг 33 та кесма кузатуви материал сифатида олинди, улардан 6 эркеклар, 27 аёллар.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш Microsoft Office Excel 2016 дастури ва STATISTIKA13.0 дастурининг статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Ҳисобланган

мезонларнинг статистик ишончилигини баҳолаш учун қабул қилинадиган аҳамият даражалари (P) учун критик қийматлар кўрсаткичлари ва жадваллари ишлатилган.

Диссертация ишининг «**Шахсий тадқиқот натижалари**» номли учинчи бобида тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликларнинг клиник ва неврологик хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш маълумотлари, цереброваскуляр патологияни кучайтирувчи типик ва ўзига хос омилларнинг хусусиятлари, психоневрологик ва когнитив бузилишларни баҳолаш натижалари, мия структурасининг хусусиятлари ва қон билан таъминланиш даражаси, шунингдек, беморларда S100 β оқсили даражасини аниқлаш бўйича маълумотлар келтирилган.

Сомато-клиник симптомларни ўрганишда тери симптомлари биринчи ўринни эгаллади (100%), улардан 100% ҳолларда ёноқлардаги эритематоз тошмалар, 52% да - тўрсимон кўкаришлар ва 68% - диспоген тошмалар, 92% ҳолларда бўғим-мушак синдроми, 86% да - буйрак шикастланиши, 72% - фотосенсибилизация, 67% - лимфаденопатия ва 53% - юрак шикастланиши аниқланган. (1-жадвал).

1-Жадвал

ТҚЮ билан касалланган беморлар текширувидаги сомато-клиник симптомлар (ARJ, 1997)

№	Асосий касаллик бўйича Белгилари	102 бемор		Назорат 40 соғлом		P
		Абс	%	Абс	%	
1	Тери симптомлари	102	100,0	8	20,0	p<0,05
	Тўрсимон кўкаришлар	52	51,0	3	7,5	p<0,05
	Ёноқлардаги тошмалар	102	100,0	0	0	p<0,05
	Диспоген тошмалар	68	66,7	5	12,5	p<0,05
2	Оғиз бўшлиғидаги яралар	62	60,8	0	0	p<0,05
3	Аллопеция	31	30,4	4	10,0	p<0,05
4	Бўғим-мушак синдроми	92	90,2	2	5,0	p<0,05
5	Юракнинг зарарланиши	53	52,0	1	2,5	p<0,05
6	Буйраклар зарарланиши	86	84,3	3	7,5	p<0,05
7	Лимфоаденопатия	67	65,7	1	2,5	p<0,05
8	Фотосенсибилизация	72	70,6	2	5,0	p<0,05
9	Қон кўрсаткичлари					
	Лейкопения	40	39,2	3	7,5	p<0,05
	Лимфопения	57	55,9	2	5,0	p<0,05
	Тромбоцитопения	50	49,0	1	2,5	p<0,05
	Анемия	40	39,2	3	7,5	p<0,05

Изоҳ: p<0,05 - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг аҳамияти

ТҚЮ билан оғриган беморларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник ва неврологик кўринишларини таҳлил қилганда, шикастланишнинг табиати ва неврологик ўзгаришлар белгиларига қараб уч гуруҳга бўлинган, баъзи ҳолларда ўзига хос субъектив белгиларга эга полисиндром кўриниш

аниқланган, бошқа ҳолларда аксинча, марказий асаб тизимининг органик шикастланишлари устунлик қилади (2-жадвал).

2-Жадвал

Гуруҳлар бўйича ТҚЮ билан касалланган беморларда клиник ва неврологик кўринишлар

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ n=42		II гуруҳ n=40		III гуруҳ n=20		Назорат. соғлом. n=40		p
		абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%	
1.	Касалликнинг давомийлиги	3 йил		3-10 йил		>10 йил		0		p<0,05
2.	SLEDAI индекси бўйича касалликнинг фаоллиги (балл)	9±5		18±6,1*		20±4.0*		2±2		p<0,05
3.	Бўғим-мушак симптомлари	37	88	36	90	19	95	2	5	p<0,05
4.	Буйрак етишмовчилиги	31	73,8	35	87,5	20	100	3	7,5	p<0,05
5.	Цефалгия	20	47,6	26	65	18	90	2	5	p<0,05
6.	Бош айланиши	15	35,7	19	47,5	16	80	1	2,5	p<0,05
7.	Эмоционал лабиллик	30	71,4	33	82,5	20	100	6	15	p<0,05
8.	Депрессия	26	61,9	31	77,5	19	95	0	0	p<0,05
9.	Чарчок	26	61,9	34	85	17	85	1	2,5	p<0,05
10.	Диққатнинг бузилиши	17	40,5	24	60	18	90	3	7,5	p<0,05
11.	Эпилептик хуружлар	0	0	16	40	4	10	0	0	p<0,05
12.	Беихтиёр ҳаракатлар (хорея каби)	0	0	1	2,5	2	10	0	0	p<0,05
13.	Конвергенсия бузилиши	6	14,3	17	42,5	11	55	0	0	p<0,05
14.	Бурун-лаб бурмасининг текисланиши	3	7,1	15	37,5	17	85	0	0	p<0,05
15.	Тил девиацияси	4	9,5	13	32,5	12	60	0	0	p<0,05
16.	Томонларда рефлекслар фарқи	3	7,1	16	40	16	80	0	0	p<0,05
17.	Патологик рефлекслар (Россолимо рефлекси)	0	0	4	10	8	40	0	0	p<0,05
18.	Статолокаматор атаксия	4	9,5	17	42,5	15	75	0	0	p<0,05
19.	Гемигипестезия	5	11,9	7	17,5	14	70	0	0	p<0,05
20.	геморрагик типда БМҚАЎБ	0	0	0	0	14	70	0	0	p<0,05
21.	ишемик типда БМҚАЎБ	0	0	0	0	6	30	0	0	p<0,05
22.	Вертебробазилляр ҳавза ТИА	0	0	0	0	10	50	0	0	p<0,05
23.	Каротид ҳавзада ТИА	0	0	0	0	6	30	0	0	p<0,05
24.	Субарахноидал қон қуйилиши	0	0	0	0	4	20	0	0	p<0,05

Эслатма: * - p<0,05 - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг аҳамияти

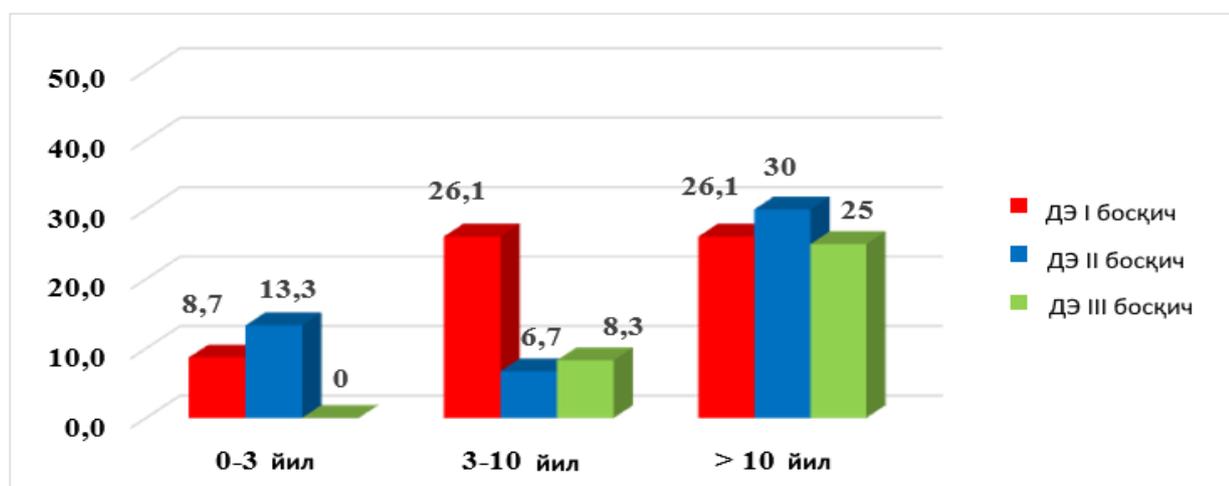
Тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр патологияни кучайтирувчи омилларнинг хусусиятларини ўрганишда гипокинезия (77,4%), ортиқча вазн (69,6%) ва гиперхолестеринемия (60,7%) каби омилларнинг устунлиги аниқланди; бошқа омилларнинг улуши аҳамияти кам эди. (3-жадвал).

3-Жадвал

Тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда цереброваскуляр касалликнинг ўзига хос хавф омиллари (n=102)

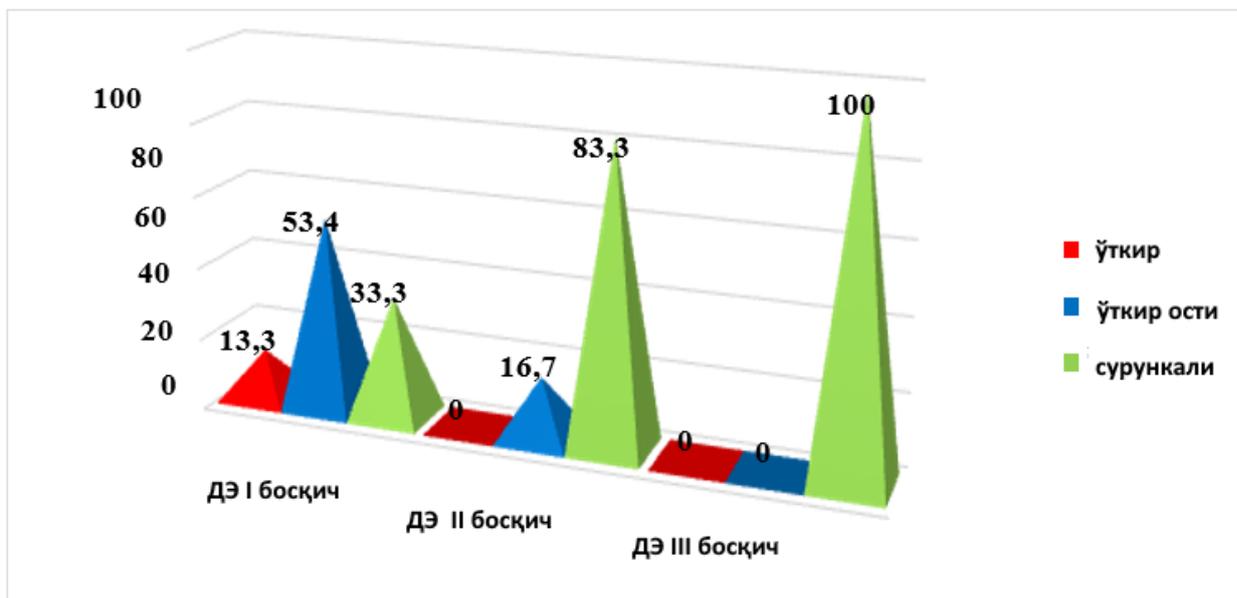
Кўрсаткичлар	Беморлар миқдори	
	абс	%
Гипокинезия	79	77,4
Ортиқча вазн	71	69,6
Гиперхолестеринемия	62	60,7
БСА зарарланиши,	35	34,3
булардан:		
стенотик зарарланиши	16	15,7
Артериал гипертензия	30	29,4
I босқич	12	11,7
II босқич	22	21,6
III босқич	67	65,7
Юрак касалликлари (ТҚЮ билан боғлиқ бўлмаган)	28	27,4
бундан:		
ҳилпилловчи аритмия	11	10,8
Қандли диабет	2	1,96

ТҚЮ билан боғлиқ омиллар асосан асосий касалликнинг фаоллиги, давомийлиги ва лаборатория параметрларига боғлиқ эди. Шундай қилиб, ТҚЮ давомийлигига қараб, 3 йилгача муддатли касаллик тарихи бўлган беморларда мия дисфункцияси белгилари 41,1% ҳолларда, 3 йилдан 10 йилгача - 63,1% ҳолларда, 10 йилдан ортиқ вақт давомида қайд этилган ўткир цереброваскуляр ривожланиши аниқланган, шундан мияда қон айланишининг ўткир бузилиши - 70%, ТИА - барча ҳолатларнинг 30% ни ташкил этди (1-расм).



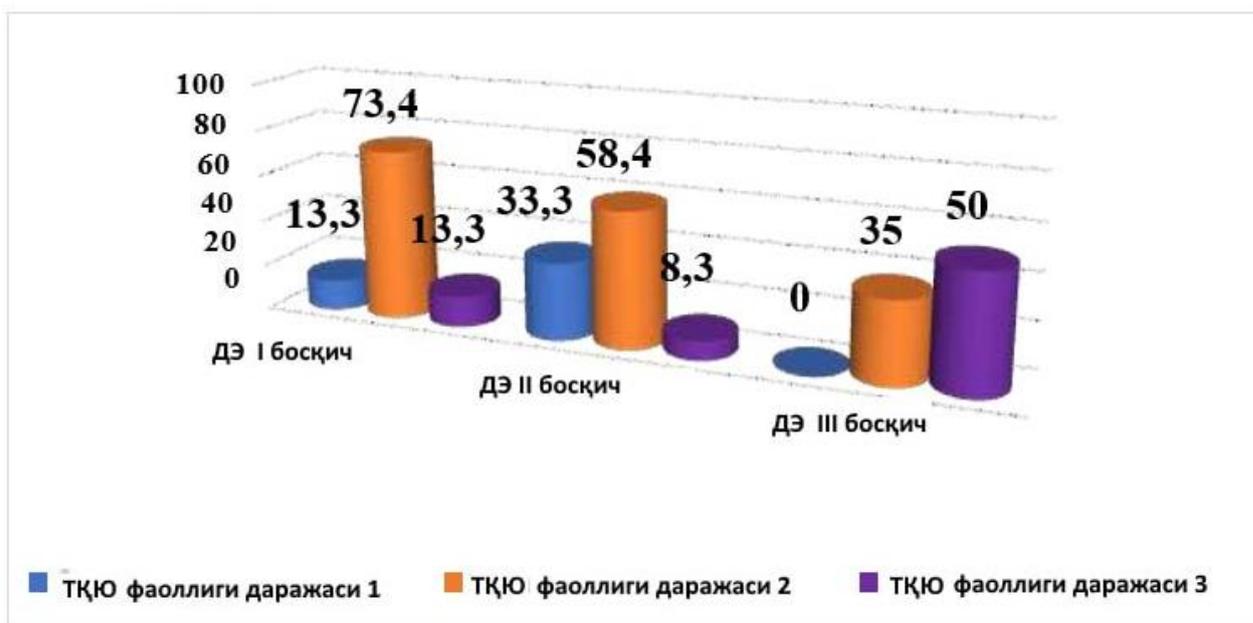
1-Расм. Касалликнинг давомийлигига қараб ТҚЮ билан касалланган беморларда сурункали мия қон айланиши бузилишининг белгилари

ТҚЮ кечишига қараб, статистик маълумотларга кўра, миёда қон айланишининг бузилиши 79,9% ҳолларда, асосан ТҚЮ сурункали кечишида ривожланган (2-расм).



2-Расм. Касалликнинг кечиши турига қараб ТҚЮ билан касалланган беморларда сурункали миёда қон айланишининг бузилиши (%)

ТҚЮ фаоллиги даражасига қараб, I даражадаги беморларнинг 60 %ида марказий асаб тизимининг бузилишининг бошланғич субклиник белгилари, 30 % ида I даражали дисциркулятор энцефалопатия белгилари ривожланган. ДЭ билан оғриган беморларнинг юқори фоизи ТҚЮ фаоллигининг иккинчи даражасида кузатилди, бу ерда I босқич ДЭ 59% ва II босқич 48% да қайд этилган (3-расм).



3-Расм. Касалликнинг фаоллик даражасига қараб ТҚЮ билан касалланган беморларда бош миёда қон айланишининг сурункали бузилиши

Психоневрологик ва когнитив бузилишларнинг қиёсий таҳлилини ўтказишда энг паст кўрсаткичлар III гуруҳ беморларида аниқланди, бу когнитив функциялар ва психо-эмоционал ҳолатдаги жиддий бузилишлар мавжудлигини кўрсатади (4-жадвал).

4- Жадвал

ТҚЮ билан касалланган беморларда ўтказилган текширув натижасидаги психо-неврологик шкала кўрсаткичлари (n=102)

№	Кўрсаткичлар (балл)	n=102			Назорат. соғлом. n=40	P
		I гуруҳ n=42	II гуруҳ n=40	III гуруҳ n=20		
	MoCA	24±2	22±3,5	19±2,1	27±2	P<0.05
	MMSE	27,1±1	23,5±1,3	20,1±1,7	28±1,7	P<0.05
	Шульте	47,8±13,3	50,6±14,5	69±13,5	35±5	P<0.05
	Спилберг-Ханина	30±2	42±2	45±2	28±2	P<0.05

ТҚЮ нинг цереброваскуляр асоратларида мия тузилмалари ҳолатини ўрганишда миядаги энг жиддий ўзгаришлар беморларнинг II ва III гуруҳларида кузатилган (5-жадвал). Шундай қилиб, I гуруҳдаги беморларда 49,9%, II гуруҳда 78,6% ва III гуруҳда 100% ҳолларда лейкоареоз худудлари аниқланган.

5-Жадвал

ТҚЮ билан касалланган беморларда МРТда структуравий ўзгаришлар даражаси (n = 102)

Кўрсаткичлар	I гуруҳ n=42		II гуруҳ n=40		III гуруҳ n=20		Назорат. соғлом. n=12		p
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши	15	35,7	40	100	20	100	0	0	p<0,05
Ён қоринчаларнинг кенгайиши	10	23,8	21	52,5	20	100	2	5	p<0,05
III қоринчанинг кенгайиши	7	16,7	12	30	18	90	1	2,5	p<0,05
IV қоринчанинг кенгайиши	6	14,2	16	40	20	100	0	0	p<0,05
Лейкоареоз	21	50	31	77,5	20	100	0	0	p<0,05
Бош мия пўстлоқ қаватининг Атрофияси	22	52,3	28	70	20	100	0	0	p<0,05

I (6-жадвал) ва II гуруҳлардаги (7-жадвал) беморларнинг магистрал томирларини ангиографик ўрганиш ва дуплекс сканерлашда асосий артерияларда мия қон оқимининг (Vps) назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада пасайиши аниқланди (p <0,05).

6-Жадвал

**ТҚЮ I гуруҳи бўлган беморларда бошнинг асосий артерияларини
дуплекс сканерлаш параметрлари (n = 42)**

	Ўнг томондан		Чап томондан	
	ТҚЮ I гуруҳ n=42	Назорат гуруҳ n=40	ТҚЮ I гуруҳ n=42	Назорат гуруҳ n=40
Умуртқа артериялари	25,9±4,0	43,2±2,0	24,2±3,0	45,0±1,5
Умумий уйқу артерияси	39,8±6,8	45,9±1,9	55,3±3,3	65,69±10.3

Эслатма: $p < 0,05$ - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг аҳамияти

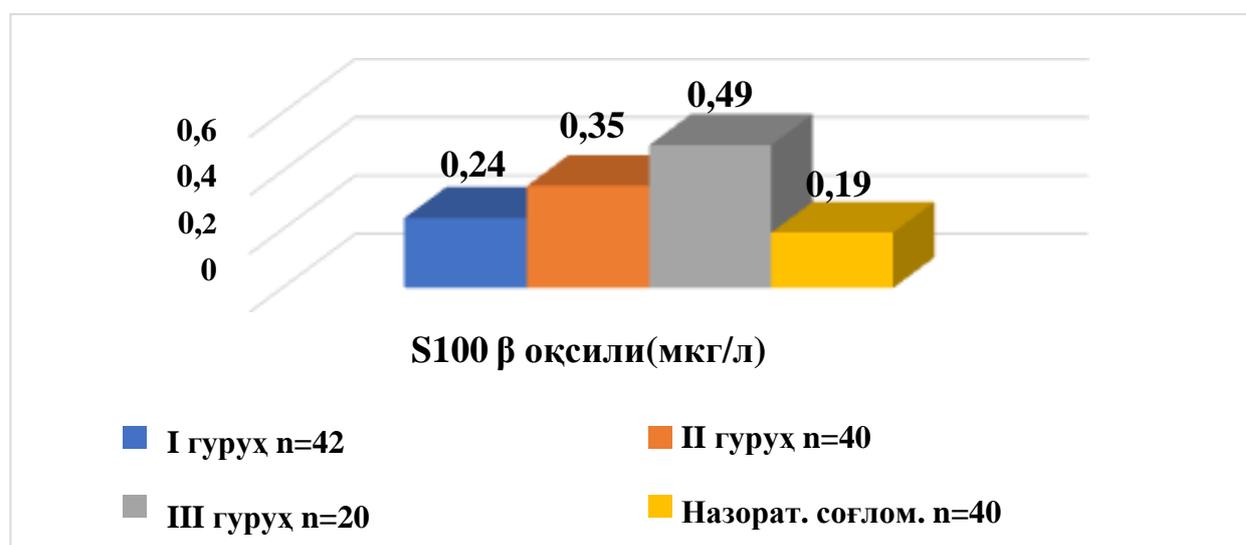
7-Жадвал

**ТҚЮ II гуруҳи бўлган беморларда бошнинг асосий артерияларини
дуплекс сканерлаш параметрлари (n = 40)**

	Ўнг томондан		Чап томондан	
	ТҚЮ II гуруҳ n=40	Назорат гуруҳ n=40	ТҚЮ II гуруҳ n=40	Назорат гуруҳ n=40
Умуртқа артериялари	25,6±1,0	35,2±1,5	19,0±1,0	36,8±1,5
Умумий уйқу артерияси	37,9±1,0	44,8±1,5	38,5±1,0	62,5±10.3

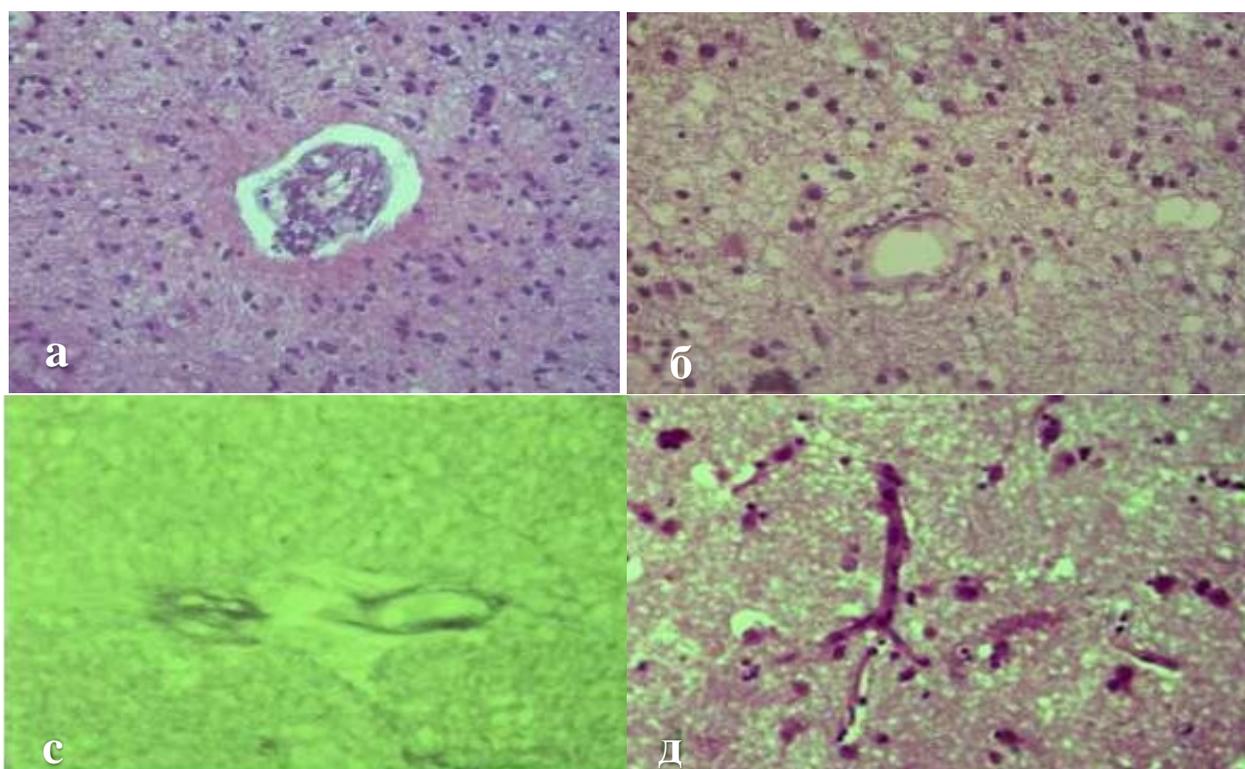
Эслатма: $p < 0,05$ - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг аҳамияти

ТҚЮ билан оғриган беморларда S100 β оксигени даражасини аниқлашда унинг бўлимга келган пайтида қон зардобдаги концентрацияси қуйидагича эди: I гуруҳ беморларида ўрганилаётган оксиген миқдори нормадан биров ($0,24 \pm 0,05$ мкг/л) ошган, аммо сезиларли даражада эмас, ўртача қийматларга тўғри келди. II гуруҳ беморларида оксиген индекси I гуруҳдаги беморларга нисбатан баланд ($0,35 \pm 0,05$ мкг/л), III гуруҳдаги беморларнинг кўрсаткичларига ($0,49 \pm 0,05$ мкг/л); ($p < 0,01$). Назорат гуруҳидаги соғломларда ($0,19 \pm 0,05$ мкг/л, $p < 0,05$).



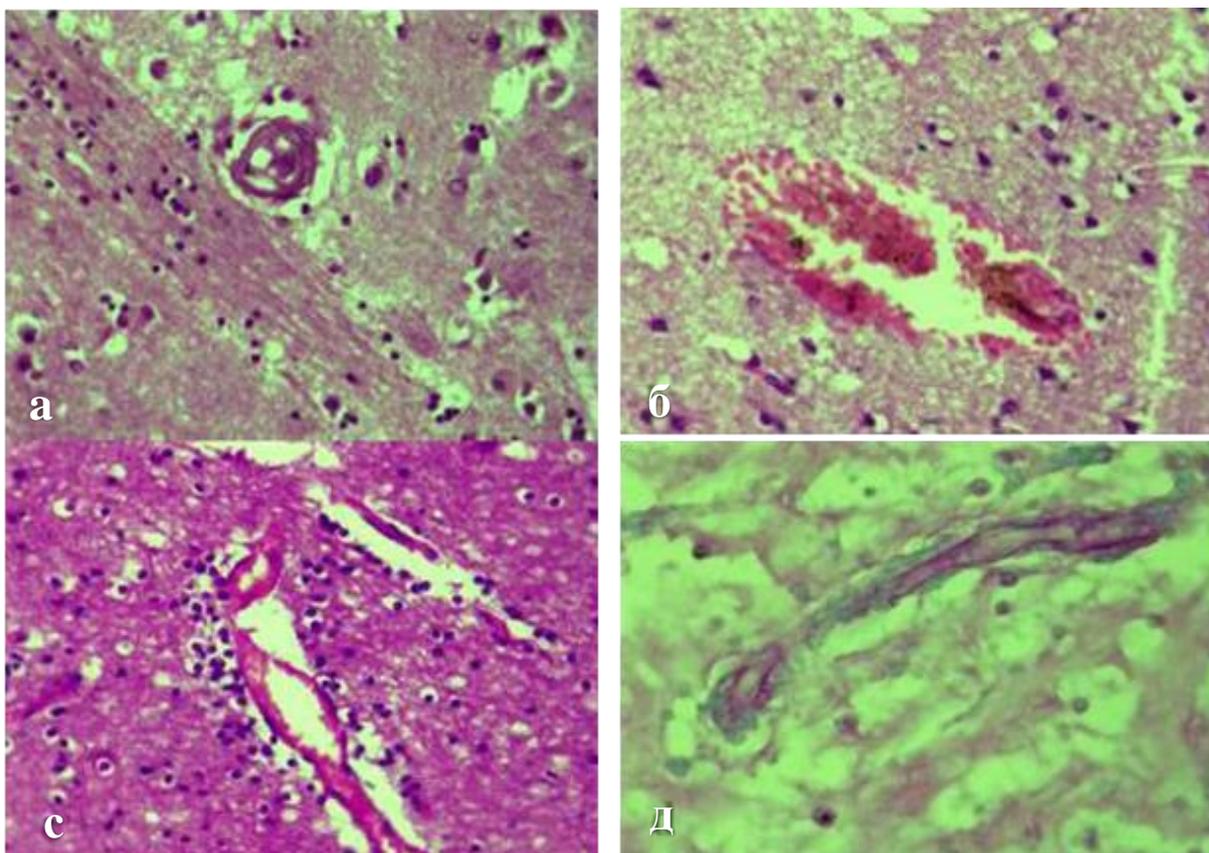
4-Расм. ТҚЮ билан касалланган беморларда S100 β оксигени миқдори

Патоморфологик тадқиқот натижаларига бағишланган диссертациянинг тўртинчи бобида ТҚЮ билан оғриган беморларда мия тузилмаларининг шикастланишларини ўлимдан кейинги патоморфологик текшириш натижаларини баҳолаш келтирилган. Бош миянинг турли худудлардан олинган қон томирлари ва мия тўқималарининг намуналарини ўргандик. 33 беморнинг 27 нафари (81,2%) аёллар ва 18-31 ёшдаги (ўртача ёши 21,6 ёш). Аутопсияни ўтказиш учун 19 та материал субкортикал соҳадан, 22 таси кортикал соҳадан, 16 таси гипоталамусдан, 19 таси миячадан олинган. Мия пўстлоғининг микроскопик текшируви шуни кўрсатдики, ТҚЮ билан оғриган беморларда асосий патоморфологик ўзгаришлар қон томирларининг деворларида кузатилган, яъни артериялар, артериолалар, прекапиллярлар ва капиллярлар. (5-расм а-д).



5-Расм. а) Бош мия пўстлоқ қавати артериоласи, қатламлари тўлиқ деформацияланган, лимфoid инфильтрация пайдо бўлган, эластик толалари мукоид ва фибриноид бўкишига учраган. б) Мия тўқимаси пўстлоқ қаватидаги прекапилляр томир, ичида плазма оқсиллари тўпланганлиги, атрофида лимфoid инфильтрация пайдо бўлганлиги кузатилади. с) Бош мия пўстлоқ қават майда томирлари Вейгерт усулида бўялиши. Эластик толалар шишига учраган, титилган, айрим жойлари узилган. Бўёқ: Вейгерт усули бўйича. Кат: 10x40. д) Бош мия пўстлоқ қавати капиллярлари, тўқима ва ҳужайра тузилмаларининг гистотопографик жойланиши бузилганлиги, атрофида мия моддасида шиши ривожланганлиги кузатилади. Бўёқ: G-E. Кат: 10x40.

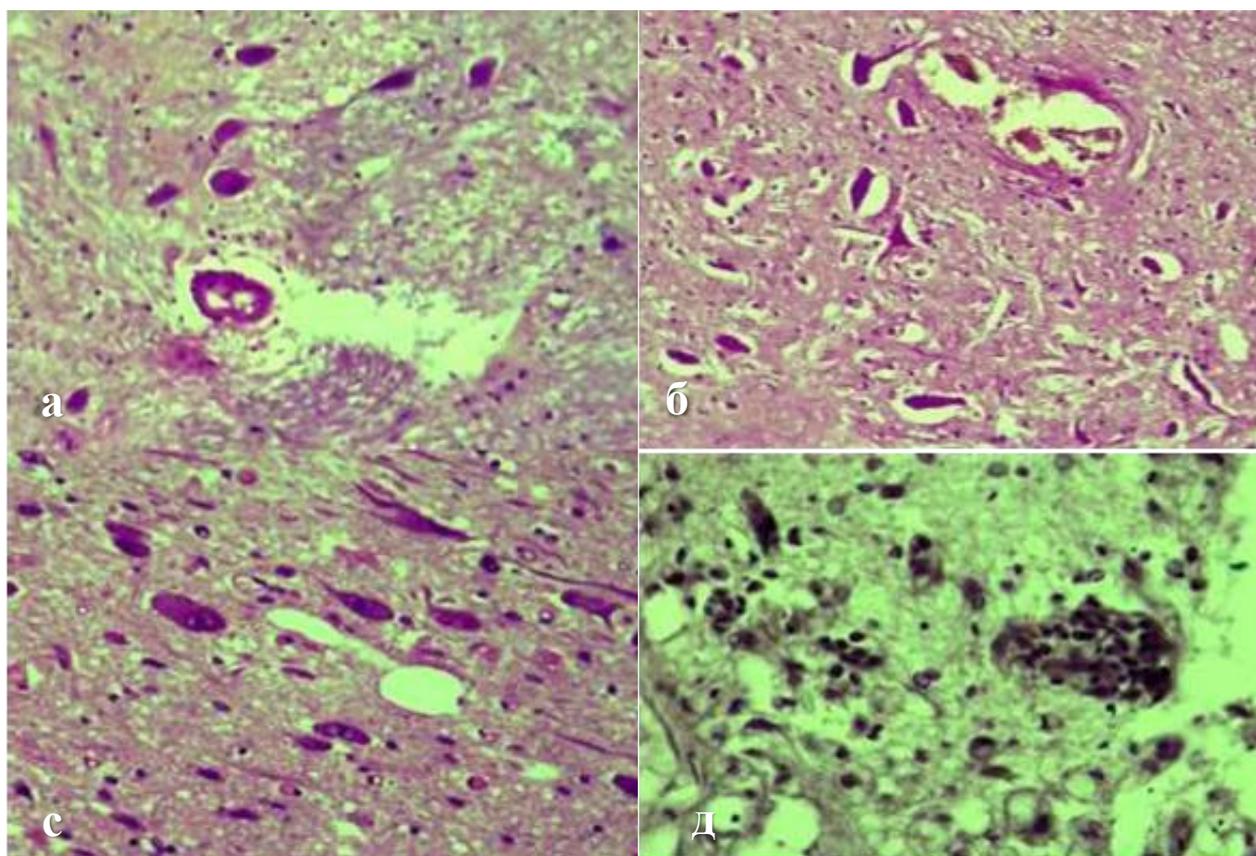
Паравентрикуляр зона ҳолатини микроскопик текширишда бу зонадаги артериялар, артериолалар ва венулаларнинг шикастланиши аниқланган (6- расм а-д).



6-Расм. а) Паравентрикуляр соҳа, артериола девори тўқима ва хужайра тузилмалари бетартиб жойлашган, атрофида шиш ва лимфоид инфильтрация пайдо бўлган. б) Паравентрикуляр соҳа. Вентуланг ёрилиши, мия тўқимасига майда ўчоқли периваскуляр қон қуйилиши. с) Паравентрикуляр соҳа. Капилляр девори ва атрофида лимфоид инфильтрация пайдо бўлган, бўшлигида эритроцитлар деворига адгезияланган. д) Паравентрикуляр соҳа. Прекапилляр артериола ва капилляр девориде коллаген толаларнинг жойланиши ва аутоиммун жараён оқибатида ўзгариши. Бўёқ: G-E. Кат: 10x40.

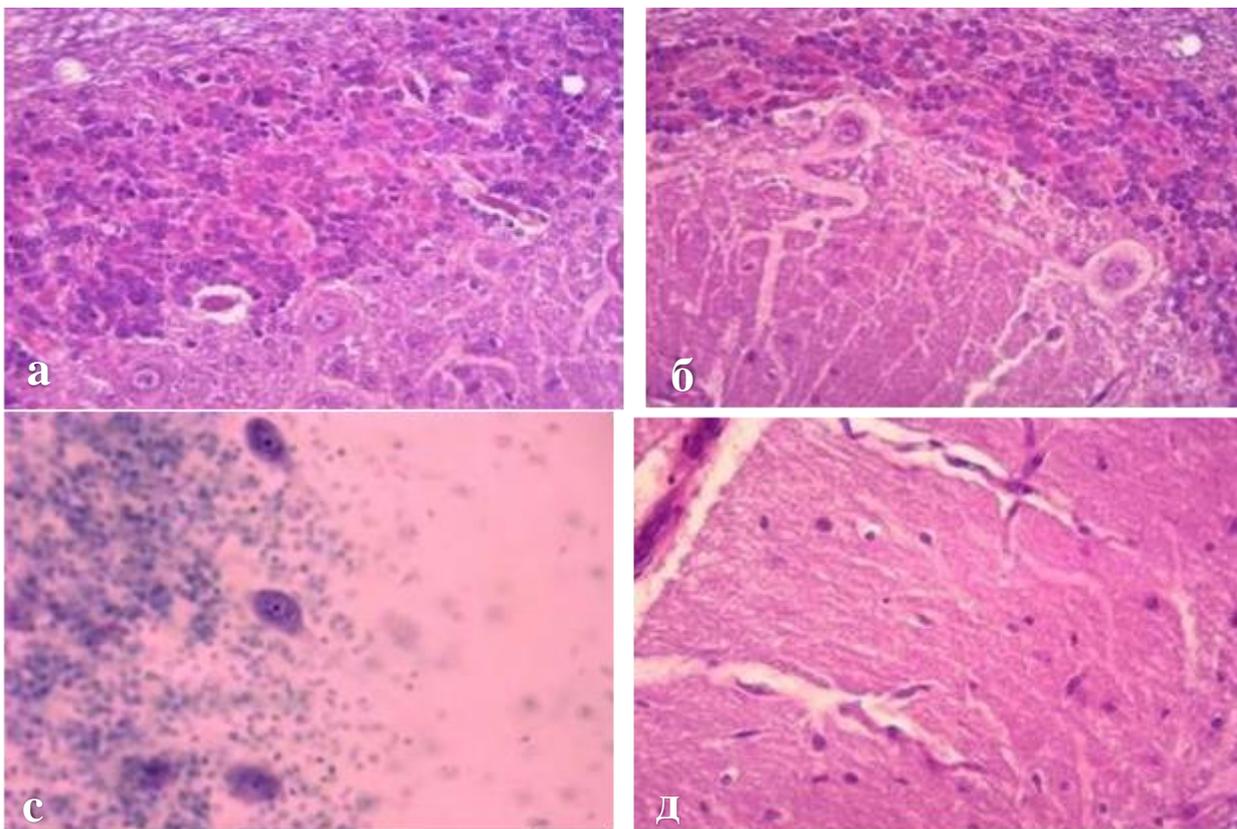
Гипоталамусни микроскопик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, деярли барча артериялар ва артериолалар деворлари қаттиқ дисорганизация туфайли қалинлашган ва деформацияланган. Шу билан бирга, артериолаларнинг ички юзаси нотекис, эндотелий дегенерацияланган ва бўртиб кетган, базал мембрана шилимшиқ-фибриноид, бириктирувчи тўқима толалари шишган ва гомогенлашган, толаларнинг эластик қатламига туташган ва хиралашган ва бир хил ҳолатдаги эозин қуюқ рангли хом оқсилга айланган (7а-расм). Гипоталамуснинг веноз томирларини микроскопия қилиш натижасида бу касалликда венулалар ва посткапилляр венулалар кескин кенгайганлиги, тўлдирилганлиги, деворлари юпқалашгани, баъзи жойларда улар мўрт бўлиб, қон периваскуляр соҳага оқиши аниқланган (7б-расм). Гипоталамуснинг паравентрикуляр ядроси капиллярларга бой бўлиб, уларнинг деярли барчасида қизил қон таначаларининг турғунлиги кузатилади, шиш туфайли нерв хужайралари турли ўлчамларга эга,

ситоплазма ва ядро сиқилади, лекин шишмайди (7с-расм). Гипоталамуснинг айрим жойларида прекапилляр ва капилляр қон томирлари кучли лимфоид инфилтрация билан қопланган (7д-расм).



7-Расм. а) Гипоталамус, артериолалар девори тўлиқ дистрофия ва дезорганизацияга учраган, периваскуляр соҳасида кучли шиш ривожланган. б) Гипоталамус, вена томирлари кескин кенгайиб, қон тўлиб, атрофига қон қуйилган, нерв ҳужайралари шиш ҳисобига сиқилиб, бўжмайган. с) Гипоталамус паравентрикуляр ядроси, капиллярларга бой, уларда эритроцитлар стази, мия моддаси шишга учраган, нерв ҳужайралар ўлчамлари шиш ҳисобга ҳар хил катталиқда. д) Гипоталамус, прекапилляр ва капиллярлар девори ва атрофида лимфоид инфилтрат пайдо бўлган. Бўёқ: G-E. Кат 10x40.

ТҚЮдан ўлган беморларнинг миёчасини микроскопик текшириш пайтида унинг гистотопографик тузилиши учта қатламдан иборатлиги аниқланди: донадор, Пуркинъе ҳужайралари ва молекуляр қатлам. Шу билан бирга, прекапилляр деворининг эндотелиал ҳужайралари бироз гипертрофияланган ва гиперхроматик бўлиб, базал мембранада зич жойлашган. Базал мембрананинг ўзи шишади ва гелга ўхшаш ҳолатдан донадор ҳолатга ўтади, бунинг натижасида унинг ўтказувчанлиги кучаяди, суюқлик девор орқали томир деворига атрофдаги тўқималарга сизиб чиқади, натижада периваскуляр шиш пайдо бўлади.



8-Расм. а) Касал Сувонова Ш, 23 ёш, миёча донатор қавати. Қават четларида жойлашган прекапиллярлар девори ўтказувчанлиги ошиб, атрофида шиш ривожланган. Бўёқ: G-E, Кат: 10x40; б) Касал Давранова М, 22 ёш, миёчанинг Пуркине ҳужайрали қавати. Миёча тўқимаси паренхиматоз элементларида кучли шиш ва деструкциялиши ўзгаришлар ривожланиши. Бўёқ: G-E. Кат: 10x40; в) Касал Давранова М, 22 ёш, миёчанинг Пуркине ҳужайрали қавати. Пуркине ҳужайралар ситоплазмасида хроматофил модданинг камайиши. Бўёқ: Nissl, Кат: 10x40; д) Касал Музаффарова Ф. 19 ёш, миёча молекуляр қавати. Микро қон томирлари спазм ва атрофи шишга учраган. Бўёқ: G-E. Кат: 10x40.

Шундай қилиб, тизимли қизил югурик билан, аксарият ҳолларда миё пўстлоғининг II-ангиоархитектоник зонасида, паравентрикуляр минтақада ва гипоталамуснинг гиповентрикуляр ядроларида нисбатан катта артериолалар ва венулаларнинг шикастланиши билан бирга аутоиммун жараён билан иммунопатологик яллиғланиш аниқланади. Морфологик жиҳатдан эндотелий дастлаб шикастланади, дистрофия ва деструкцияга учрайди, кейин базал мембрана ва эластик толаларда шиллик ва фибриноид шиш пайдо бўлади. Бу шаклдаги дистрофик жараёнлар иммунопатологик яллиғланишга айланади ва биринчи навбатда артериолалар, прекапиллярлар ва венулаларда экссудатив-некротик ва геморрагик яллиғланиш, сўнгра лимфопрлифератив яллиғланиш, пролифератив васкулит, тромбоз ва гиалиноз ривожланади. Миё тўқималарида, хусусан, пўстлоқ ва гипоталамусда кўп миқдорда микроинфарктлар, кичик ўчоқли қон кетишлар ривожланади.

Диссертациянинг «Тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликларни даволаш самарадорлигини баҳолаш»

номли бешинчи бобида тизимли қизил югурик билан оғриган беморларда цереброваскуляр касалликларни даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Даволанишни таҳлил қилиш натижалари икки марта ўрганилди: 30-35 кундан кейин касалхонада Ницерголин (Сермион) ни томир ичига юборишдан сўнг (8 кун давомида 100 мл физиологик эритма учун 4-8 мг томир ичига юбориш) ва 4 ой ичишга шу препаратни қўллашдан сўнг (4 ой давомида кунига 30 мг (1-2) 1 таблетка). Аммо III гуруҳдагилар касалликнинг оғирлиги сабабли ушбу тадқиқотдан чиқарилди. I (n = 42) ва II (n = 40) гуруҳлардаги беморлар ёши, жинси, касалликнинг фаолик даражаси ва асосий касалликнинг турига қараб бўлинган. Шундай қилиб, I гуруҳ беморлари иккита кичик гуруҳга бўлинган I A (n = 20) - анъанавий даволаш (ревматологларнинг юқорида кўрсатилган стандартига мувофиқ), I B гуруҳи (n = 19), асосий анъанавий даволашдан ташқари (ревматолог томонидан белгиланган) Сермион препаратини қабул қилганлар. II гуруҳ ҳам худди шу кўрсаткичлар бўйича бўлинган: II A (n=20) – анъанавий терапия, II B (n=20) – анъанавий терапиядан ташқари режим бўйича Сермион қабул қилганлар.

Даволаш натижаларини таҳлил қилиш барча гуруҳларда (мос равишда, кичик гуруҳларда) ижобий ўзгаришларни кўрсатди. Шундай қилиб, I A кичик гуруҳида стационар даволаниш вақтида асосий касалликнинг соматик ҳолатида яхшиланиш кузатилди. Шу билан бирга, миёдаги дастлабки ўзгаришлардан келиб чиққан неврологик аломатларга нисбатан самарадорликнинг етишмаслиги аниқланди. Даволаш комплексининг бир қисми сифатида Сермионни қабул қилган I B кичик гуруҳида даволаниш натижаларини таҳлил қилганда, шифохонадан кейинги текширув босқичида неврологик симптомларнинг сезиларли ижобий натижалари кузатилди. Шундай қилиб, ушбу кичик гуруҳда бош оғриғи шикоятлари I A кичик гуруҳига нисбатан 37,2% га, бош айланиши 30,0% га, астено-невротик синдром 33,3% га камайди.

4 ойлик диспансер даволанишдан сўнг такрорий тадқиқот иккала кичик гуруҳда ҳам соматик ҳолатда бир хил даражада ижобий динамикани кўрсатди, аммо неврологик ҳолатда ҳар хил динамикани кўрсатди. I A кичик гуруҳидаги беморларда цефалгия стационар даволанишга нисбатан деярли ўзгармади, I B кичик гуруҳида эса амбулатор даволанишдан кейин 61,5% га камайди. Таъкидланишича, комбинацияланган даволанишни олган беморлар анъанавий терапияни қабул қилувчи IA кичик гуруҳига нисбатан SLEDAI фаоллик индексининг сезиларли пасайишига эришган, шунинг учун IB - SLEDAI тенг (13 баллга нисбатан 7,25 балл).

4 ойдан сўнг, I A кичик гуруҳида, миё томирларининг такрорий КТ ангиографияси миё қон оқимининг пасайишини кўрсатди, бу барча артерияларда давом этди. Шу билан бирга, I B кичик гуруҳида қон айланишини яхшилаш белгилари мавжуд. Шундай қилиб, ўнг ўрта миё артерияси ҳавзасида қон оқимининг пасайиши 12,7% га, чап ўрта миё артерияси ҳавзасида - 10%, ўнг ички уйқу артериясида - 11,9%, чап ички уйқу артериясида - 8,8% га камайган.

Когнитив бузилишларни даволаш самарадорлигини ўрганишда стационар даволаниш вақтида сезиларли яхшиланишлар аниқланмади. Бироқ, 4 ойдан кейин қайта текширувдан сўнг, диққатни жамлашнинг яхшиланиши қайд этилди. Шундай қилиб, энг сезиларли натижалар MMSE ва Шульте шкалаларида баҳоланди. Агар даволанишдан олдин I гуруҳда ўртача MMSE кўрсаткичи $27,1 \pm 1,0$ балл бўлса, I A кичик гуруҳида даволанишдан кейин натижа ўзгаришсиз қолди ($28,1 \pm 1,0$ балл), ва 4 ойдан кейин I B кичик гуруҳида баллар 30% га ўсди ва $29,1 \pm 1,0$ балл ни ташкил этди. Шульте шкаласига кўра, умумий когортда даволанишдан олдин I гуруҳдаги кўрсаткичлар $47,8 \pm 13,3$ баллни, I A ва I B кичик гуруҳларида даволашдан кейин мос равишда $45,0 \pm 1,9$ балл ва $40,5 \pm 0,5$ баллни ташкил этди.

Стационар босқичда неврологик аломатлари бўлган ТҚЮ билан оғриган беморларнинг II гуруҳида даволаниш натижаларини баҳолашда иккала гуруҳда ҳам сезиларли яхшиланиш аниқланди. Аммо 4 ойдан кейин даволаниш натижалари сезиларли даражада ижобий бўлди. ТҚЮ II гуруҳи бўлган беморларда 4 ойлик даволанишдан сўнг мия қон томир тизимида сезиларли ижобий ўзгаришлар юз берди, II B кичик гуруҳида бош оғриғи 54,8% га, бош айланиши 30,1% га, чарчоқ 42% га, эмоционал лабиллик эса 6% камайди. II A кичик гуруҳида ижобий динамикаси фақат 2 ҳолатда кузатилган эса. Неврологик симптомлар турғун бўлиб қолсада, юрганда чайқалиш каби симптомларнинг салмоғи 23,6% га, хореоатетонид симптомлар 26% га камайди.

MMSE шкаласи бўйича когнитив функцияларнинг ижобий динамикаси иккала кичик гуруҳда (II гуруҳ) қайд этилган, аммо энг яхши натижалар II B кичик гуруҳида қайд этилган ($p < 0,05$). Шульте шкаласига кўра, кўрсаткичлар II B кичик гуруҳида ҳам юқорироқ бўлиб, $53,1 \pm 3,0$ сонияни ташкил этди. ($p < 0,05$). Комбинацияланган даволанишдан сўнг (II B кичик гуруҳи) "10 сўз" тестини ўтказишда $7,5 \pm 1,5$ сўзнинг ўшиши қайд этилган, II A кичик гуруҳида эса $8,2 \pm 1,0$ сўз ($p < 0,05$). Спилберг-Ханин шкаласи бўйича тест натижалари иккала кичик гуруҳда статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишни кўрсатди (мос равишда $45,5 \pm 4,5$ ва $38,6 \pm 6,0$ балл; $p < 0,05$).

Даволанишдан 4 ой ўтгач, мия қон оқимини ўрганишда ўзгаришлар ҳам кузатилди. Гемодинамик ўзгаришлар ички уйку артерияси (ИУА) ва умуртқа артериялар (УА) ида қайд этилган ($p < 0,05$).

Беморларнинг ушбу кичик гуруҳида (II B) S100 β оксидил концентрациясининг таҳлилини ўрганаётганда, даволанишдан кейин кичик гуруҳлар ўртасида статистик фарқ бор ($p < 0,01$). Шундай қилиб, II B кичик гуруҳида ўрганилаётган оксилнинг концентрацияси $0,25 \pm 0,03$ мкг/мг ($p < 0,05$), II A кичик гуруҳида эса $0,32 \pm 0,13$ мкг/мг ($p < 0,05$) ни ташкил этди.

Шундай қилиб, ТҚЮ билан оғриган беморларни Сермион препарати кўшилиши билан биргаликда даволаш стационар даволаниш босқичида ҳам, 4 ойдан кейин ҳам цереброваскуляр кўрсаткичларга ижобий таъсир кўрсатди. Шу билан бирга, тадқиқот таҳлилининг муҳим таркибий қисми S100 β оксидил кўрсаткичларининг вақт ўтиши билан ўзгарган қиймати бўлиб, бу даволанишга тўғри ёндашувни тасдиқлайди.

ХУЛОСА

«Бирламчи тизимли касалликларда цереброваскуляр бузилишларнинг клиник-неврологик ва патоморфологик ўзаро боғлиқлиги» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. ТҚЮ касаллигининг барча ҳолатларида асаб тизимининг турли даражадаги зарарланиши юзага келади. ТҚЮ билан касалланган беморлар текширилганда цефалгия 78%, вестибуло-атактик синдром 65%, астено-депрессив синдром 83% кўринишидаги дастлабки белгиларга эга бўлиши; пайдо бўлиш частотаси бўйича иккинчи ўринда II ва III даражали дисциркулятор энцефалопатия белгилари билан келувчи неврологик бузилишлар (яъни сурункали цереброваскуляр зарарланишлар) 56%; марказий асаб тизимининг энг оғир зарарланишлари, БМҚАЎБ ривожланиши кузатилди

2. ТҚЮ билан касалланган беморларда БМҚАСБ клиник ва МРТ, УЗДГ даги нейровизуализацион кўрсаткичлардаги ўзгаришларга кўра аниқланади. Бронхосефал томирларнинг артерияларида қон оқимининг пасайиши мавжудлиги 69,8% ҳолатда аниқланди, когнитив соҳада барқарор ўзгаришлар билан тавсифланган, бу ерда хотира ва диққатнинг пасайиши 83,7% ҳолатда кузатилди, нейropsихологик шкалалар (МОСА, MMSE, Лурия "10 сўз", Шульте), Спилбергер - Ханин сўровномасига кўра астено-депрессив ўзгаришлар 79,8% ни ташкил этди. ТҚЮ билан касалланган беморларда S 100В оқсилининг юқори даражаси мия тўқималари шикастланишининг клиник ва яширин характерини кўрсатади ва ТҚЮ билан касалланган беморларда ГЕБ нинг патологик ўтказувчанлиги даражасини баҳолашга имкон беради.

3. Морфологик жихатдан бош мия томирларида дастлаб эндотелийси шикастланиб, дистрофия ва деструкцияга учрайди, кейин базал мембрана ва эластик толали қаватида мукоид ва фибриноид бўкиш ривожланади. Бу эса иммунопатологик яллиғланишга айланиб боради ва артериолалар, прекапиллярлар ва венулаларда дастлаб экссудатив-некротик ва геморрагик яллиғланиш, кейин лимфопрولیфератив яллиғланиш, пролифератив васкулит, тромбоз ва гиалиноз ривожланади. Мия тўқимасида кўп сонли микроинфарктлар, майда ўчоқли қон қуйилишлар аниқланади.

4. Терапияни тавсия этилган комбинацияланган даволаш усуллари билан оптималлаштириш, ўз вақтида ва етарли даражада ноотропик дори Ницерголин (Сермион) қўшилиши билан анъанавий яллиғланишга қарши муолажаларни қўллаш неврологик асоратларни барқарорлаштиришга, астеник ва когнитив касалликларнинг ривожланишини секинлаштиришга ёрдам беради, S 100В оқсили нейропротекциянинг асаб тўқималарига таъсирини кўрсатади, бу ТҚЮ билан касалланган беморларда цереброваскуляр касалликларнинг дастлабки босқичларида шикастланишнинг олдини олади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

РАЖАБОВ САРДОРБЕК АМИНЖОН УГЛИ

**ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарканд – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан под № В2022.4.PhD/Tib3166.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете. Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.sammu.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Джурабекова Азиза Тахировна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Махкамова Наргиза Уткуровна доктор медицинских наук Айтен Мамедбейли доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 года в __ часов на заседании Научного Совета № DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете. (Адрес: 140100, г.Самарканд, ул.Анкабай, 6. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz, samgmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №__). Адрес: 140100, г.Самарканд, ул.Амира Темура, 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; e-mail:sammu@sammu.uz

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № «__» от _____ 2024 года).

Н.Н. Абдуллаева
председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

К.В. Шмырина
ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук, и.о. доцент

З.Б. Курбаниязов
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных 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. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...смертность от цереброваскулярных заболеваний достигает 25-30% от всех сердечнососудистых заболеваний...»¹, при этом составляют 12% всех причин смертности. В связи с этим все большую актуальность приобретает совершенствование и оптимизация методов ранней диагностики и лечения цереброваскулярной патологии на фоне системной красной волчанки (СКВ), а также разработка эффективных профилактических мероприятий.

Во всем мире проводятся научные исследования с целью определения особенностей течения, клинических проявлений, оптимальных методов профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний у больных СКВ. В связи с этим необходим анализ влияния этиопатогенетических, клинико-неврологических и нейровизуализационных факторов, а также нейротрофинов на неврологический статус пациентов первичными системными заболеваниями, что является важным звеном в патогенетическом механизме ишемического поражения клеток и сосудов головного мозга данной категории больных. Особое значение приобретает оценка клинико-неврологической, макроструктурной значимости факторов, влияющих на развитие цереброваскулярных нарушений при системных заболеваниях в сравнительном аспекте, выявление специфических маркеров данной патологии и разработка новых и совершенствование имеющихся методов ранней диагностики и лечения таких больных.

В нашей республике осуществляются целенаправленные широкомасштабные меры по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению и совершенствованию системы здравоохранения. В связи с чем решаются такие проблемы как «...раннее выявление факторов развития неинфекционных заболеваний, в том числе путем внедрения диспансеризации и скрининг-исследований среди пациентов группы риска в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, эффективных моделей патронажа и диспансеризации, развития реабилитационной медицины, расширения услуги «стационар на дому...»². Поэтому одним из актуальных научных направлений является определение клинико-неврологических особенностей и усовершенствование методов ранней диагностики цереброваскулярных нарушений у больных с СКВ с целью выбора оптимальной тактики ведения больных, направленной на

¹ World Health Organization WHO 2019. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru>

² №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан»

повышение эффективности проводимых мероприятий и повышения качества жизни больных с их полной ресоциализацией. В связи с этим приоритетными направлениями стратегии развития страны на 2022-2026 годы являются «...мероприятия, направленные на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию комплекса мероприятий программ развития системы здравоохранения на 2022-2026 годы...»³.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В последние годы социально-экономический ущерб от инвалидности при СКВ увеличивается, и прогноз заболевания остается неблагоприятным.

Ежегодно от цереброваскулярных заболеваний, связанных с СКВ, умирает до 7 больных на 1 млн населения (Исмаилова Р.Р., Замонова Е.С., 2020). Каждый приступ СКВ, прогрессирование течения заболевания грозит поражением ЦНС (Lau C.S., Mak A., 2009). Но в ряде случаев больные с СКВ остаются без внимания и без адекватной неврологической терапии, что увеличивает распространенность хронических и острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с СКВ, что являются фактором высокой инвалидизации. (Daria A., Amuza Z., 2014).

В возникновении аутоиммунного процесса участвует сочетание гормональных, генетических и климатически-средовых структур. (Тоиров Э.С. 2019; Исаева Б.Г., 2021). Следует отметить, что заболевания соединительной ткани при СКВ приводят к тяжелым неврологическим осложнениям и летальному исходу, при этом по данным ВОЗ частота новых случаев СКВ составляет 0,02% всего населения, соотношение женщин к мужчинам составляет 9,5:0,5 (Ревчук Л.С., 2011; Дикуль В.И., 2020; Цыбрий К.С. 2020). Таким образом, более глубокое изучение клинико-

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы».

неврологических особенностей течения цереброваскулярных нарушений у больных с СКВ играет важную роль в совершенствовании профилактических мероприятий.

Связь диссертационного исследования с тематическими планами научно-исследовательской работы высшего образовательного учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планами научно – исследовательской работы Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально – значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» № 012000260

Цель исследования: Определить клинико-неврологические особенности течения цереброваскулярных нарушений, разработать критерии ранней диагностики и оптимизации лечения в зависимости от структурных изменений во внутримозговой сосудистой системе и тканях головного мозга у больных системной красной волчанкой в случаях смертельного исхода.

Задачи исследования:

1. Определить особенности и варианты течения клинико-неврологических нарушений у больных СКВ, определить важнейшие факторы риска развития острых нарушений мозгового кровообращения;
2. Установить корреляционную связь между биомаркерами, нейровизуализационными и инструментальными показателями в динамике у пациентов с СКВ в зависимости от характера цереброваскулярных нарушений;
3. Оценить патоморфологические критерии цереброваскулярных нарушений с учетом адаптивного ремоделирования сосудистой системы у больных СКВ, умерших вследствие инсульта;
4. На основании полученных результатов разработать комплексное лечение больных СКВ с клиническими и неврологическими проявлениями цереброваскулярной патологии.

Объектом исследования послужили 102 пациента с СКВ, находившихся на лечении в отделении ревматологии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета, 33 случая смертельного исхода вследствие СКВ и 40 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Предметом исследования явились результаты клинико-неврологических, нейровизуализационных, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Методы исследования. Используются результаты клинико-неврологического (шкала MoCA, MMSE, шкала 10 слов, шкала Шульте, шкала Спилберга-Ханина), нейровизуализационных (МРТ головного мозга, КТ-ангиография), инструментальных (УЗДГ брахиоцефальных сосудов), лабораторных методов исследования (белок S100 β) и результатов исследования патоморфологического материала, статистической обработки данных.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

у больных СКВ изучены клинико-неврологические, нейровизуализационные, инструментальные параметры и лабораторные биомаркеры;

подтверждены доказательной базой и значимостью прикладных методов исследования клинико-неврологические, нейровизуализационные и инструментальные параметры показателей лабораторных биомаркеров и неврологического обследования цереброваскулярных изменений у больных СКВ;

впервые проведена оценка патоморфологических и морфометрических параметров сосудистого русла головного мозга посмертных случаев больных с СКВ от острого нарушения мозгового кровообращения;

на основании комплексной оценки неврологической клиники и сосудистой системы в сравнительном аспекте активности заболевания СКВ усовершенствована комбинированная терапия для лечения и профилактики цереброваскулярных нарушений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработаны рекомендации по оптимизации методов диагностики, лечения и профилактики хронических и острых нарушений мозгового кровообращения у больных СКВ;

разработаны критерии оценки начальных клинико-неврологических нарушений, позволяющие определить риски развития осложнений и тяжесть основного заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждена современными клиническими, инструментальными, нейровизуализационными и лабораторными методами исследования, достаточным количеством обследованных больных, обоснованным набором методов статистического анализа полученных данных, оптимизации методов диагностики и профилактики цереброваскулярных нарушений у больных с СКВ, а также сопоставлением результатов исследования с международной и отечественной литературой в области изучения клинико- неврологических параллелей, обоснованностью сформулированных выводов и полученных результатов принципами доказательной медицины с подтверждением компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в выявлении белка S100 β , который участвует в определении взаимосвязи клинико-нейровизуализационных, инструментальных данных и показателей лабораторных исследований, отражающих патогенез поражения головного мозга на ранних стадиях системной красной волчанки.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности использования изучаемых нами биомаркеров у больных системной красной волчанкой в качестве дополнительного критерия раннего прогноза острых и хронических нарушений кровообращения

головного мозга и оценки риска развития возможных осложнений, а также разработки адекватной тактики ведения больных и разработки комплексных мероприятий по повышению качества диагностики, терапии и профилактики.

Внедрение результатов исследования: Согласно заключению экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета от 23 февраля 2024 года №14:

Суть научной новизны: у больных СКВ изучены клиничко-неврологические, нейровизуализационные, инструментальные параметры и лабораторные биомаркеры; *Значимость научной новизны:* Во всех случаях при СКВ наблюдалась различная степень поражения нервной системы, цефалический синдром - в 78%, вестибуло-атактический синдром - в 65%, астенодепрессивный синдром - в 83%; второе место по частоте встречаемости занимают дисциркуляторная энцефалопатия II и III степени и неврологические расстройства с явлениями хронического нарушения кровообращения головного мозга (т.е. хроническое поражение сосудов головного мозга) - 56%, а также наблюдаются наиболее тяжелые поражения ЦНС, развитие острых нарушений кровообращения в головном мозге, в связи с чем наблюдается увеличение количества белка S100 β в крови. *Внедрение научной новизны в практику:* научные результаты исследований по клиничко-неврологической и патоморфологической корреляции цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях, применяются в практике здравоохранения, в том числе приказом №89 и №90 от 16.04.2023 в Ромитанском районном медицинском объединении Бухарской области, а также на основании приказа № 331а и № 331б в отделениях районного медицинского объединения Шарофа Рашидова Джизакской области. *Социальная значимость научной новизны:* у пациентов с СКВ точность МРТ исследования составляет 93,1%, ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов - 76,8%, количество белка S100 β в крови - 95,7%б что обосновывает необходимость их применения у больных СКВ, а также позволяет провести раннюю и точную диагностику. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: изучение клиничко-неврологических, нейровизуализационных, инструментальных параметров и лабораторных биомаркеров у пациентов с СКВ за счет ранней диагностики заболевания позволило повысить эффективность проводимого лечения, и соответственно сократить пребывание пациента в стационаре в среднем на 3 дня. На счету 1 пациента удалось сэкономить 382 500 сум (согласно прейскуранту клиники 1 день обеда составляет 127 500 сум). *Заключение:* в результате повышения эффективности ранней диагностики заболевания и раннего выявления его осложнений в указанном диагностическом процессе у пациентов с СКВ удалось сократить сроки пребывания в стационаре. *Широкое использование научной новизны:* «Взаимосвязь клиничко-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений

при первичных системных заболеваниях» направлена в Минздрав проректором СамГМУ № 1010 от 10 февраля 2024 года для внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения

Суть научной новизны: клинико-неврологические, нейровизуализационные и инструментальные параметры показателей лабораторных биомаркеров и неврологического обследования цереброваскулярных изменений у больных СКВ подтверждены доказательной базой и значимостью прикладных методов исследования; *Значимость научной новизны:* применение клинических неврологических, МРТ исследований, изучение белка S100 β у больных СКВ позволяет на ранней стадии диагностировать цереброваскулярные нарушения и предотвратить развитие инсультов. *Внедрение научной новизны в практику:* научные результаты исследований по клинико-неврологической и патоморфологической корреляции цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях, применяются в практике здравоохранения, в том числе приказом №89 и №90 от 16.04.2023 в Ромитанском районном медицинском объединении Бухарской области, а также на основании приказа № 331а и № 331б в отделениях районного медицинского объединения Шарофа Рашидова Джизакской области. *Социальная значимость научной новизны и предлагаемых методов обследования:* предложенные методы обследования позволяют на ранней стадии диагностировать нарушения мозгового кровообращения у больных СКВ, что позволяет предотвратить возникновение инсультов и снизить инвалидизацию. *Экономическая эффективность научной новизны:* предложенные методы обследования для ранней диагностики цереброваскулярных нарушений у больных СКВ с целью профилактики осложнений заболевания, особенно инсультов позволили сократить сроки пребывания пациента в стационаре в среднем на 3 дня. На счету 1 пациента за счёт койко-дней и лекарственных средств удалось сэкономить 802500 сум (затраты на лекарственные средства составляют 140 000 сум). *Заключение:* ранняя диагностика цереброваскулярных нарушений у больных СКВ и профилактика осложнений заболевания, особенно инсультов, позволила снизить обусловленную ими инвалидизацию. *Широкое использование научной новизны:* «Взаимосвязь клинико-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях» направлена в Минздрав проректором СамГМУ № 1010 от 10 февраля 2024 года для внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: впервые проведена оценка патоморфологических и морфометрических параметров сосудистого русла головного мозга посмертных случаев больных с СКВ от острого нарушения мозгового кровообращения; *Значимость научной новизны:* Морфологически эндотелий сосудов головного мозга сначала повреждается, подвергается дистрофии и деструкции, затем в базальной мембране и слое эластических

волокон развивается мукоидное и фибриноидное набухание. Это переходит в иммунопатологическое воспаление, причем в артериолах, прекапиллярах и венах развиваются сначала экссудативно-некротическое и геморрагическое воспаление, затем лимфопролиферативное воспаление, пролиферативный васкулит, тромбоз и гиалиноз. В ткани головного мозга выявляют большое количество микроинфарктов, кровоизлияний с мелкими очагами. *Внедрение научной новизны в практику:* научные результаты исследований по клинко-неврологической и патоморфологической корреляции цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях, применяются в практике здравоохранения, в том числе приказом №89 и №90 от 16.04.2023 в Ромитанском районном медицинском объединении Бухарской области, а также на основании приказа № 331а и № 331б в отделениях районного медицинского объединения Шарофа Рашидова Джизакской области. *Социальная значимость научной новизны.* Патоморфологическое исследование сосудов головного мозга и ткани головного мозга у больных, умерших от СКВ и умерших вследствие острого нарушения кровообращения в головном мозге, позволило оптимизировать патогенетическое лечение цереброваскулярных нарушений и снизить их осложнения. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: за счет снижения осложнений заболевания она дала экономию 210 000 сум на реабилитацию 1 пациента вне стационара за 1 день. Экономическая эффективность исследования составила 2100000 сум на 1 пациента за счет снижения осложнений. *Заключение:* За счет оптимизации патогенетического лечения цереброваскулярных нарушений у больных СКВ удалось снизить осложнения заболевания и соответственно снизить затраты на реабилитацию. *Широкое использование научной новизны:* «Взаимосвязь клинко-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях» направлена в Минздрав проректором СамГМУ № 1010 от 10 февраля 2024 года для внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: на основании комплексной оценки неврологической клиники и сосудистой системы в сравнительном аспекте активности заболевания СКВ усовершенствована комбинированная терапия для лечения и профилактики цереброваскулярных нарушений. *Значимость научной новизны:* оптимизация терапии рекомендованными методами комбинированного лечения, применением традиционных противовоспалительных средств со своевременным и достаточным добавлением препарата Сермион (Ницерголин) способствует стабилизации неврологических осложнений, замедлению развития астенических и когнитивных заболеваний, а также защитному действию Сермиона на почки, лёгкие и периферические кровеносные сосуды. За счет своего воздействия он также поспособствовал оптимизации лечения других соматических заболеваний, и обеспечил сокращение сроков стационарного лечения больных на 3,3 дня. *Внедрение научной новизны в практику:* научные результаты исследований по клинко-неврологической и

патоморфологической корреляции цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях, применяются в практике здравоохранения, в том числе приказом №89 и №90 от 16.04.2023 в Ромитанском районном медицинском объединении Бухарской области, а также на основании приказа № 331а и № 331б в отделениях районного медицинского объединения Шарофа Рашидова Джизакской области. *Социальная значимость научной новизны заключается в том, что своевременное и достаточное добавление препарата Сермион (Ницерголин) к традиционной медикаментозной терапии у пациентов с СКВ способствует стабилизации неврологических осложнений, замедлению развития астенических и когнитивных нарушений, белок S100 β показал нейротекторное действие на нервные ткани, что предотвращает повреждение на ранних стадиях цереброваскулярных заболеваний у больных СКВ, что в свою очередь, позволило сократить сроки стационарного лечения пациентов с $9,33 \pm 0,64$ до $6,05 \pm 0,24$ дня.*

*Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: сокращение сроков пребывания больного в стационаре с 9-10 дней до 6 дней, уменьшение размера оплаты пребывания в стационаре на 802 500 сум на одного больного (по данным преискурант за 1 день пребывания в стационаре – 127 500 сум); за день удалось сэкономить в среднем 140000 сум за счёт медикаментов. Согласно вышеизложенному, общая годовая экономическая эффективность за счет основной группы больных составляет 48952500 сум. *Заключение:* по результатам исследования и основным выводам, рекомендации позволяют улучшить результаты тактики, состоящей из предлагаемой программы и алгоритма, которые будут использоваться в диагностике и лечении больных с цереброваскулярными нарушениями у пациентов с СКВ на различных уровнях медицинских учреждений, что в свою очередь сократит период реабилитации после лечения и риск рецидива заболевания в отдаленном периоде. *Широкое использование научной новизны:* «Взаимосвязь клинико-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях» направлена в Минздрав проректором СамГМУ № 1010 от 10 февраля 2024 года для внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения.*

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и обсуждены на 3 научно-практических конференциях, из них 1 международной и 2 республиканских научно-практических конференциях.

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

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, определены цель и задачи исследования, представлены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, приведены сведения об опубликованных результатах исследования и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **“Обзор литературы”** представлены результаты анализа отечественной и зарубежной литературы по изучению этиологии и патогенеза нейролюпуса, особенности клинико-неврологических проявлений цереброваскулярных нарушений и их диагностики у больных системной красной волчанкой, а также изучению клинико-неврологической природы и результатов патоморфологического анализа смертельных исходов системной красной волчанки

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана характеристика основных материалов и методов, использованных в ходе проведения исследования. Исследование проводилось на базе Многофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2019-2024 годах. Были обследованы 102 больных системной красной волчанкой, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделении ревматологии, среди них 88 женщин (86,3%) и 14 мужчин (13,7%). Средний возраст больных составил $30,5 \pm 10$ лет. В исследовании включены 40 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу, и 33 случая смертельного исхода вследствие СКВ.

Диагностика СКВ проводилась в соответствии с критериями Американского общества ревматологов (1999 г.) совместно со специалистами отделения ревматологии. Диагноз СКВ выставлялся в соответствии с классификационными критериями EULAR/ACR (2019). При проведении клинико-неврологического обследования с целью сравнения наиболее чувствительных и специфичных показателей на начальном этапе СКВ были использованы критерии SLICC (2012). Всем обследованным пациентам проводились лабораторные анализы, параклинические исследования (УЗДГ, МРТ, КТ-ангиография), дополнительная консультация офтальмолога, кардиолога, уролога, психиатра. Для оценки степени поражения тканей головного мозга в качестве специфического маркера использовали определение в крови белка S100 β методом ИФА. Оценку психоневрологического статуса больных проводили с помощью шкал MMSE, MoCA, “10 слов” Лурия, Шульте, Спилберг-Ханин.

Для патоморфологического исследования в качестве материала взяты 33 перекрестных наблюдения смертельных исходов вследствие СКВ в возрасте от 18 до 40 лет в 2013-2023 годах в городе Ташкенте и Ташкентской области, из них мужчин - 6, женщин - 27.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием функций статистической обработки программы Microsoft Office Excel 2016 и программы STATISTIKA13.0. Для оценки

статистической достоверности рассчитанных критериев использовались показатели и таблицы критических значений для приемлемых уровней значимости (P).

В третьей главе диссертационной работы «**Результаты собственного исследования**» приведены данные сравнительного анализа клинико-неврологических особенностей цереброваскулярных нарушений у больных системной красной волчанкой, характеристики типичных и специфических факторов, усиливающих цереброваскулярную патологию, влияния на течение беременности и их взаимосвязь, результаты оценки психоневрологических и когнитивных расстройств, особенности строения головного мозга и степени кровоснабжения, а также данные определения уровня белка S100 β у больных.

При изучении сомато-клинических симптомов на первое место по частоте выступали кожные проявления (100%), из них в 100% случаев - эритематозные высыпания на щеках, в 52% - ретикулярные гематомы и в 68% - дискоидные высыпания. В 92% случаев выявляли мышечно-суставной синдром, в 86% - поражения почек, в 72% - фотосенсибилизация, в 67% - лимфоаденопатии и в 53% - поражения сердца. (таб.1).

Таблица 1

Соматоклинические симптомы, выявленные при обследовании больных с СКВ (ARJ, 1997)

№	Признаки основного заболевания	Основная группа (n=102)		Группа сравнения (n=40)		P
		Абс	%	Абс	%	
1	Кожные симптомы	102	100,0	8	20,0	p < 0,05
	Ретикулярные гематомы	52	51,0	3	7,5	p < 0,05
	Сыпь на щеках	102	100,0	0	0	p < 0,05
	Дискоидные высыпания	68	66,7	5	12,5	p < 0,05
2	Язвы в ротовой полости	62	60,8	0	0	p < 0,05
3	Аллопеция	31	30,4	4	10,0	p < 0,05
4	Мышечно-суставной синдром	92	90,2	2	5,0	p < 0,05
5	Поражение сердца	53	52,0	1	2,5	p < 0,05
6	Поражение почек	86	84,3	3	7,5	p < 0,05
7	Лимфоаденопатия	67	65,7	1	2,5	p < 0,05
8	Фотосенсибилизация	72	70,6	2	5,0	p < 0,05
9	Показатели крови					
	Лейкопения	40	39,2	3	7,5	p < 0,05
	Лимфопения	57	55,9	2	5,0	p < 0,05
	Тромбоцитопения	50	49,0	1	2,5	p < 0,05
	Анемия	40	39,2	3	7,5	p < 0,05

*Примечание: *- достоверность различий (p < 0,05)*

При анализе клинико-неврологических проявлений цереброваскулярных нарушений у больных СКВ, разделенных на три группы в зависимости от характера поражения и признаков неврологических изменений, в некоторых случаях установлена полисиндромность с более специфичной субъективной симптоматикой, в других случаях, наоборот, преобладание органических поражений ЦНС (табл.2.)

Таблица 2

**Сравнительный анализ клинико-неврологических проявлений у
больных СКВ**

№	Показатели	I группа (n=42)		II группа (n=40)		III группа (n=20)		Контрольная группа (n=40)		p
		abs	%	abs	%	Abs	%	abs	%	
	Длительность Заболевания	3 года		3-10 лет		>10 лет		0		p <0,05
	Активность заболевания по индексу SLEDAI (балл)	9±5		18±6,1*		20±4.0*		2±2		p <0,05
	Мышечно-суставные Симптомы	37	88	36	90	19	95	2	5	p <0,05
	Почечная Недостаточность	31	73,8	35	87,5	20	100	3	7,5	p <0,05
	Цефалгия	20	47,6	26	65	18	90	2	5	p <0,05
	Головокружение	15	35,7	19	47,5	16	80	1	2,5	p <0,05
	Эмоциональная Лабильность	30	71,4	33	82,5	20	100	6	15	p <0,05
	Депрессия	26	61,9	31	77,5	19	95	0	0	p <0,05
	Утомление	26	61,9	34	85	17	85	1	2,5	p <0,05
	Нарушение концентрации внимания	17	40,5	24	60	18	90	3	7,5	p <0,05
	Эпиприступы	0	0	16	40	4	10	0	0	p <0,05
	Непроизвольные движения (по типу хореи)	0	0	1	2,5	2	10	0	0	p <0,05
	Нарушение конвергенции	6	14,3	17	42,5	11	55	0	0	p <0,05
	Сглаженность носогубной складки	3	7,1	15	37,5	17	85	0	0	p <0,05
	Девиация языка	4	9,5	13	32,5	12	60	0	0	p <0,05
	Разница в рефлексах	3	7,1	16	40	16	80	0	0	p <0,05
	Патологические рефлекс (Рефлекс Россоломо)	0	0	4	10	8	40	0	0	p <0,05
	Статолокомоторная Атаксия	4	9,5	17	42,5	15	75	0	0	p <0,05
	Гемигипестезия	5	11,9	7	17,5	14	70	0	0	p <0,05
	ОНМК по геморрагическому типу	0	0	0	0	14	70	0	0	p <0,05
	ОНМК по ишемическому типу	0	0	0	0	6	30	0	0	p <0,05
	ТИА в вертебробазиллярном бассейне	0	0	0	0	10	50	0	0	p <0,05
	ТИА в каротидном Бассейне	0	0	0	0	6	30	0	0	p <0,05
	Субарахноидальное Кровоизлияние	0	0	0	0	4	20	0	0	p <0,05

Примечание: *- достоверность различий сравниваемых групп (p<0,05)

При изучении характеристик факторов, усугубляющих цереброваскулярную патологию у больных системной красной волчанкой, установлено преобладание таких факторов, как гипокинезия (77,4%), избыточный вес (69,6%) и гиперхолестеринемия (60,7%), доля остальных факторов была незначительной (табл.3).

Таблица 3

Специфические факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний у больных системной красной волчанкой (n=102)

Показатель	Количество больных	
	abs.	%
Гипокинезия	79	77,4
Избыточный вес	71	69,6
Гиперхолестеринемия	62	60,7
Поражение БЦА,	35	34,3
Из них:		
Стенотические поражения	16	15,7
Артериальная гипертензия	30	29,4
I стадия	12	11,7
II стадия	22	21,6
III стадия	67	65,7
Заболевания сердца (не связанные с СКВ)	28	27,4
Из них:		
Мерцательная аритмии	11	10,8
Сахарный диабет	2	1,96

Факторы, связанные с СКВ, во многом зависели от уровня активности, длительности и лабораторных показателей основного заболевания. Так, в зависимости от давности СКВ у больных со стажем заболевания до 3 лет признаки нарушения функции головного мозга выявлены в 41,1% случаев, от 3 до 10 лет - в 63,1% случаев, больше 10 лет регистрировали развитие острого нарушения мозгового кровообращения, из них ОНМК – в 70%, ТИА - в 30% всех случаев (рис.1).

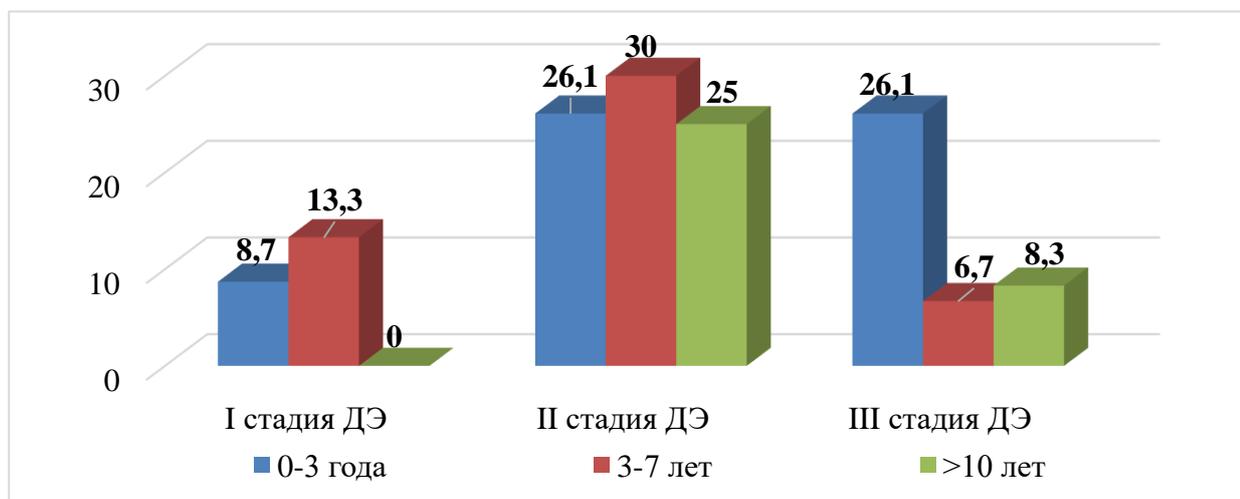


Рисунок 1. Симптомы хронического нарушения мозгового кровообращения у больных СКВ в зависимости от давности заболевания (%)

В зависимости от течения СКВ по данным статистики, нарушения мозгового кровообращения развивались в 79,9% случаев преимущественно при хроническом течении СКВ (рис.2).

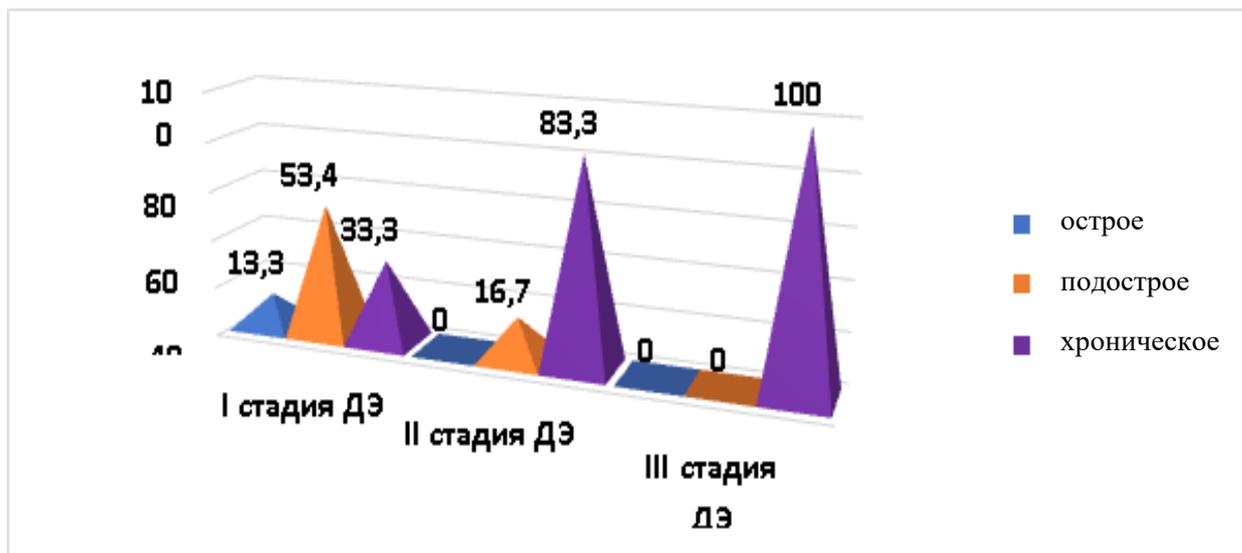


Рисунок 2. Анализ частоты развития хронического нарушения мозгового кровообращения у больных СКВ в зависимости от типа течения заболевания (%)

В зависимости от степени активности СКВ, у 60% обследованных больных при I уровне наблюдались начальные субклинические симптомы нарушений ЦНС, у 30% - симптомы дисциркуляторной энцефалопатии I степени. Высокий процент больных с ДЭ наблюдался на втором уровне активности СКВ, где I стадия ДЭ зафиксирована в 59%, а II стадия - в 48% (рис.3).

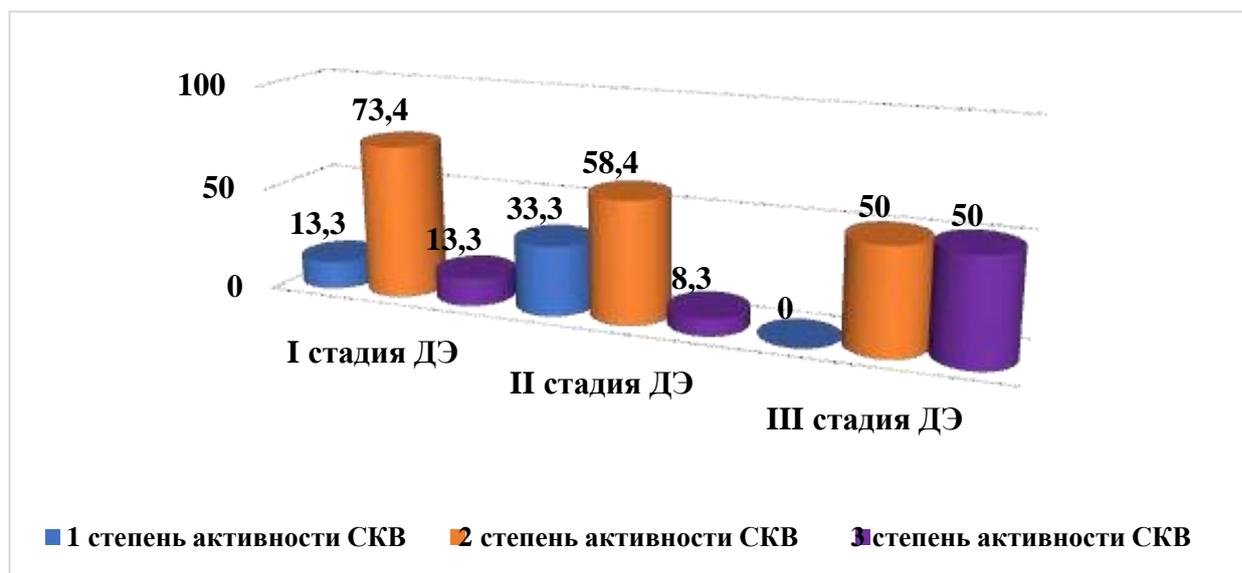


Рисунок 3. Анализ частоты развития хронического нарушения мозгового кровообращения у больных СКВ в зависимости от уровня активности заболевания (%)

При проведении сравнительного анализа психоневрологических и когнитивных нарушений самые низкие показатели выявлены у больных III группы, что свидетельствует о наличии у них выраженных нарушений когнитивных функций и психоэмоционального статуса (табл.4)

Таблица 4

Анализ результатов психоневрологического тестирования (n=102)

№	Шкала (балл)	n=102			Контрольная группа (n=40)	P
		I группа (n=42)	II группа (n=40)	III группа (n=20)		
	MoCA	24±2	22±3,5	19±2,1	27±2	P<0.05
	MMSE	27,1±1	23,5±1,3	20,1±1,7	28±1,7	P<0.05
	Шульте	47,8±13,3	50,6±14,5	69±13,5	35±5	P<0.05
	Спилберга-Ханина	30±2	42±2	45±2	28±2	P<0.05

При изучении состояния структур головного мозга при цереброваскулярных осложнениях СКВ наиболее грубые изменения головного мозга наблюдались во II и III группах больных (табл.5). Так, участки лейкоареоза были обнаружены в 49,9% случаев у больных в I группе, в 78,6% - во II группе и в 100% - в III группе.

Таблица 5

Анализ степени структурных изменений головного мозга пациентов с СКВ по данным МРТ-исследования (n = 102)

Показатели	I группа n=42		II группа n=40		III группа n=20		Группа контроля n=12		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	abs	%	
Расширение субарахноидального пространства	15	35,7	40	100	20	100	0	0	p <0,05
Расширение боковых желудочков	10	23,8	21	52,5	20	100	2	5	p <0,05
Расширение III желудочка	7	16,7	12	30	18	90	1	2,5	p <0,05
Расширение IV желудочка	6	14,2	16	40	20	100	0	0	p <0,05
Лейкоареоз	21	50	31	77,5	20	100	0	0	p <0,05
Атрофия коры головного мозга	22	52,3	28	70	20	100	0	0	p <0,05

При проведении ангиографического исследования и дуплексного сканирования магистральных сосудов пациентов I группы (табл.6) и II группы (табл.7) выявлено достоверное снижение мозгового кровотока (Vps) в магистральных артериях по сравнению с пациентами контрольной группы (p<0,05).

Таблица 6

Анализ результатов дуплексного сканирования магистральных артерий
I группы пациентов с СКВ (n = 42)

Параметры	Справа		Слева	
	I группа n=42	Группа контроля n=40	I группа n=42	Группа контроля n=40
Позвоночные артерии	25,9±4,0	43,2±2,0	24,2±3,0	45,0±1,5
Общая сонная артерия	39,8±6,8	45,9±1,9	55,3±3,3	65,69±10.3

Примечание: $p < 0,05$ – достоверность различий в сравниваемых группах

Таблица 7

Анализ результатов дуплексного сканирования магистральных артерий
II группы пациентов с СКВ (n = 40)

Параметры	Справа		Слева	
	II группа n=40	Группа контроля n=40	II группа n=40	Группа контроля n=40
Позвоночные артерии	25,6±1,0	35,2±1,5	19,0±1,0	36,8±1,5
Общая сонная артерия	37,9±1,0	44,8±1,5	38,5±1,0	62,5±10.3

Примечание: $p < 0,05$ – достоверность различий в сравниваемых группах

При определении уровня белка S100 β у больных СКВ его концентрация в сыворотке крови на момент поступления в отделение была следующей: у больных I группы содержание исследуемого белка соответствовало средним показателям, существенно не превышающим норму (0,24±0,05 мкг/л). У больных II группы индекс белка был ниже такового у больных I группы (0,35±0,05 мкг/л), а в III группе приближался к показателям больных II группы (0,35±0,05 мкг/л; $p < 0,01$). Немаловажный интерес представляли показатели больных с осложнениями основного заболевания 0,49±0,05 мкг/л, ($p < 0,05$).

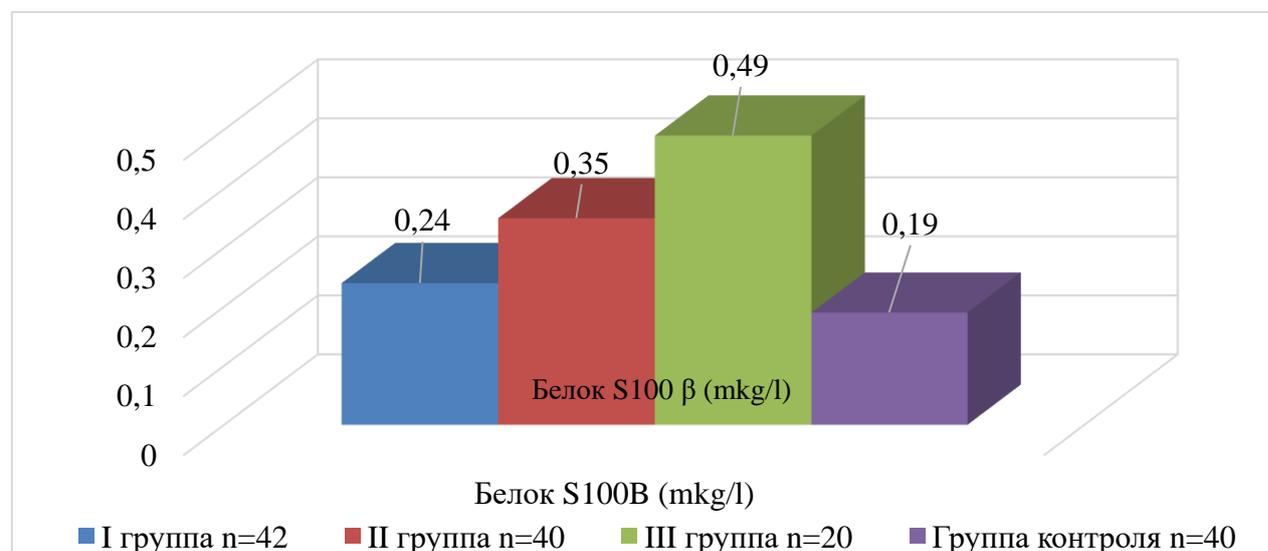


Рисунок 4. Уровни белка S100 β у пациентов с СКВ

В четвертой главе диссертации, посвященной **результатам патоморфологического исследования**, приводится оценка результатов посмертного патоморфологического исследования поражений структур головного мозга у больных системной красной волчанкой. Изучались образцы кровеносных сосудов и ткани вещества мозга, взятых из разных участков. Из 33 больных - 27 (81,2%) были женского пола в возрасте 18-31 год (средний возраст 21,6 лет). Для проведения аутопсического исследования были забраны 19 материалов из субкортикальной области, 22 – из кортикальной области, 16 – из гипоталамуса, 19 – из мозжечка.

При микроскопическом исследовании коры головного мозга установлено, что основные патоморфологические изменения у больных СКВ наблюдались в стенках кровеносных сосудов, т.е. артерий, артериол, прекапилляров и капилляров. (рис. 5 a-d).

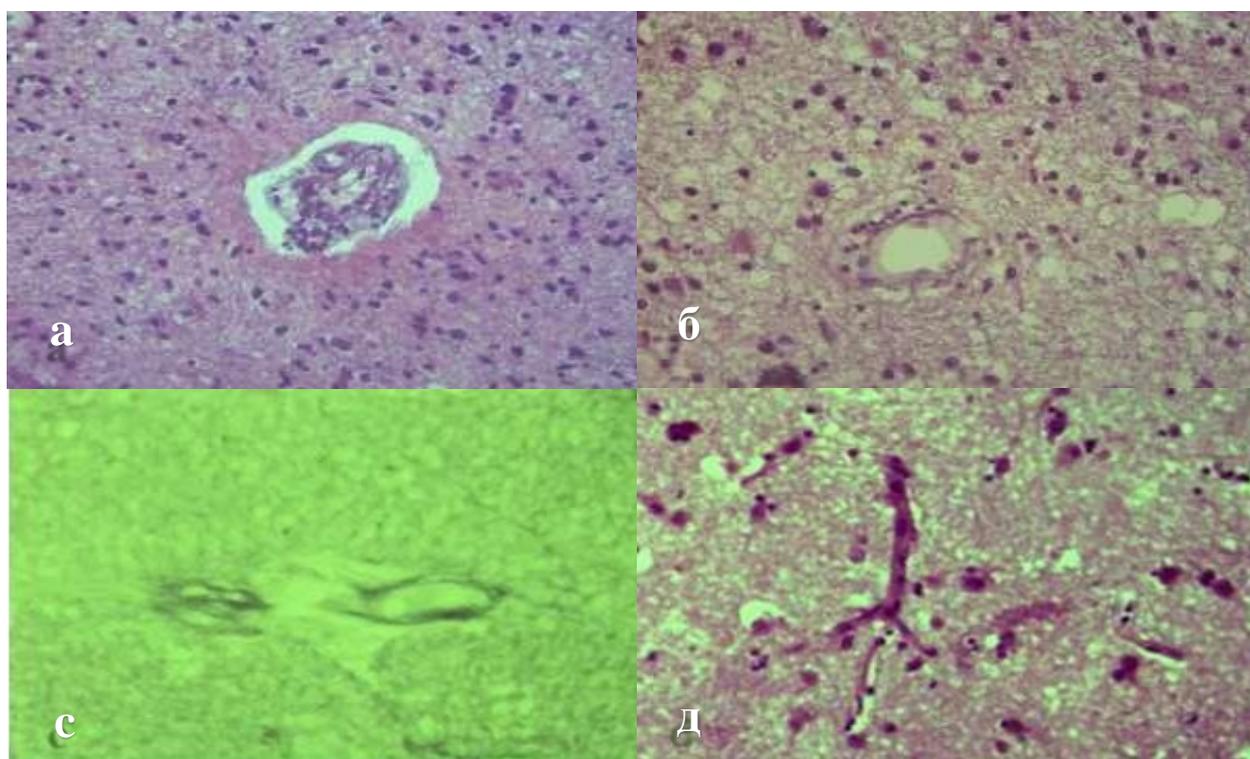


Рисунок 5. а) Артериолы коры головного мозга полностью деформированы, отмечается лимфоидная инфильтрация, эластические волокна мукоидные и фибриноидные. б) Скопление белков плазмы и лимфоидная инфильтрация в прекапиллярах коркового слоя ткани головного мозга. с) Окраска мелких сосудов коры головного мозга по методу Вейгерта. Эластические волокна набухают, некоторые части разрываются. Окрашивание: по методу Вейгерта. Увел: 10x40. д) Гистотопографическое расположение капилляров, тканевых и клеточных структур коры головного мозга нарушено, отек в окружающем мозговом веществе. Окрашивание: G-E. Увел: 10x40.

При микроскопическом изучении состояния паравентрикулярной зоны, выявлено поражение в этой зоне артерий, артериол и венул (рис.6 а-д).

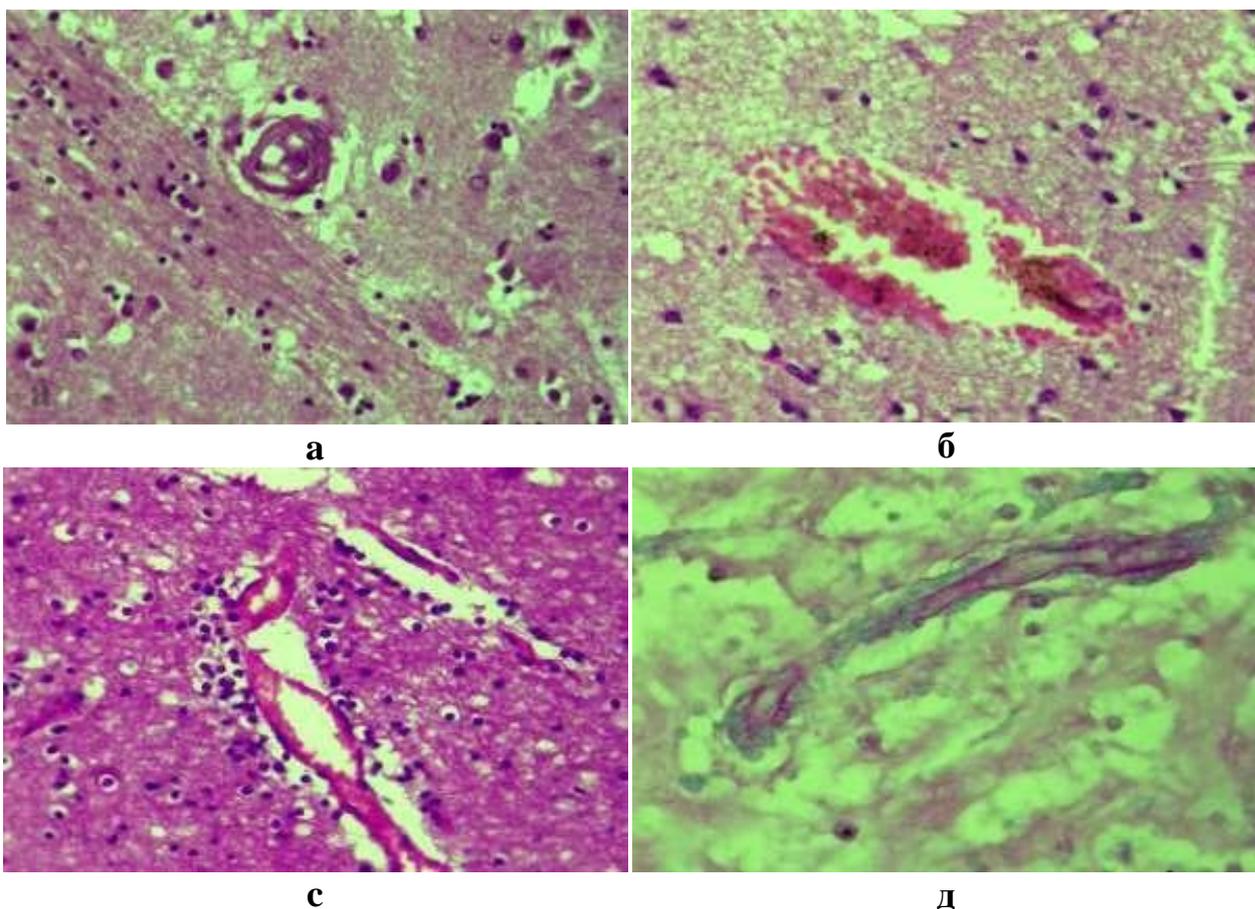


Рисунок 6. а) Паравентрикулярная зона, артериолярная стенка, тканевые и клеточные структуры расположены хаотично, вокруг нее возник отек и лимфоидная инфильтрация. б) Разрыв вены в паравентрикулярной зоне, периваскулярное кровоизлияние с небольшим очагом в веществе головного мозга. в) На стенке и вокруг капилляра появилась лимфоидная инфильтрация, прилипание эритроцитов к стенке сосуда. д) Расположение коллагеновых волокон в прекапиллярной артериоле и стенке капилляра, наличие аутоиммунных изменений. Окрашивание: G-E.
Увел: 10x40.

Результаты микроскопического исследования гипоталамуса показали, что стенки почти всех артерий и артериол утолщены и деформированы вследствие выраженной дезорганизации. При этом внутренняя поверхность артериол неровная, эндотелий дистрофирован и выбух, базальная мембрана мукоидно-фибриноидная, соединительнотканые волокна набухшие и гомогенизированные, прилегают к эластическому слою волокон и расплываются, а эозин в гомогенном состоянии превратился в тёмноокрашенный сырой белок (рис.7а). При микроскопии венозных сосудов гипоталамуса выявлено, что при этом заболевании вены и посткапиллярные вены резко расширены, наполнены, их стенки истончены, в некоторых местах отмечается их ломкость, кровь изливается в периваскулярную область (рис.7б). Паравентрикулярное ядро гипоталамуса богато капиллярами, почти во всех из них наблюдается стаз эритроцитов, нервные клетки вследствие

набухания имеют разные размеры, цитоплазма и ядро сдавлены, но не набухают (рис.7с). В некоторых участках гипоталамуса прекапиллярные и капиллярные кровеносные сосуды покрыты сильной лимфоидной инфильтрацией (рис.7д).

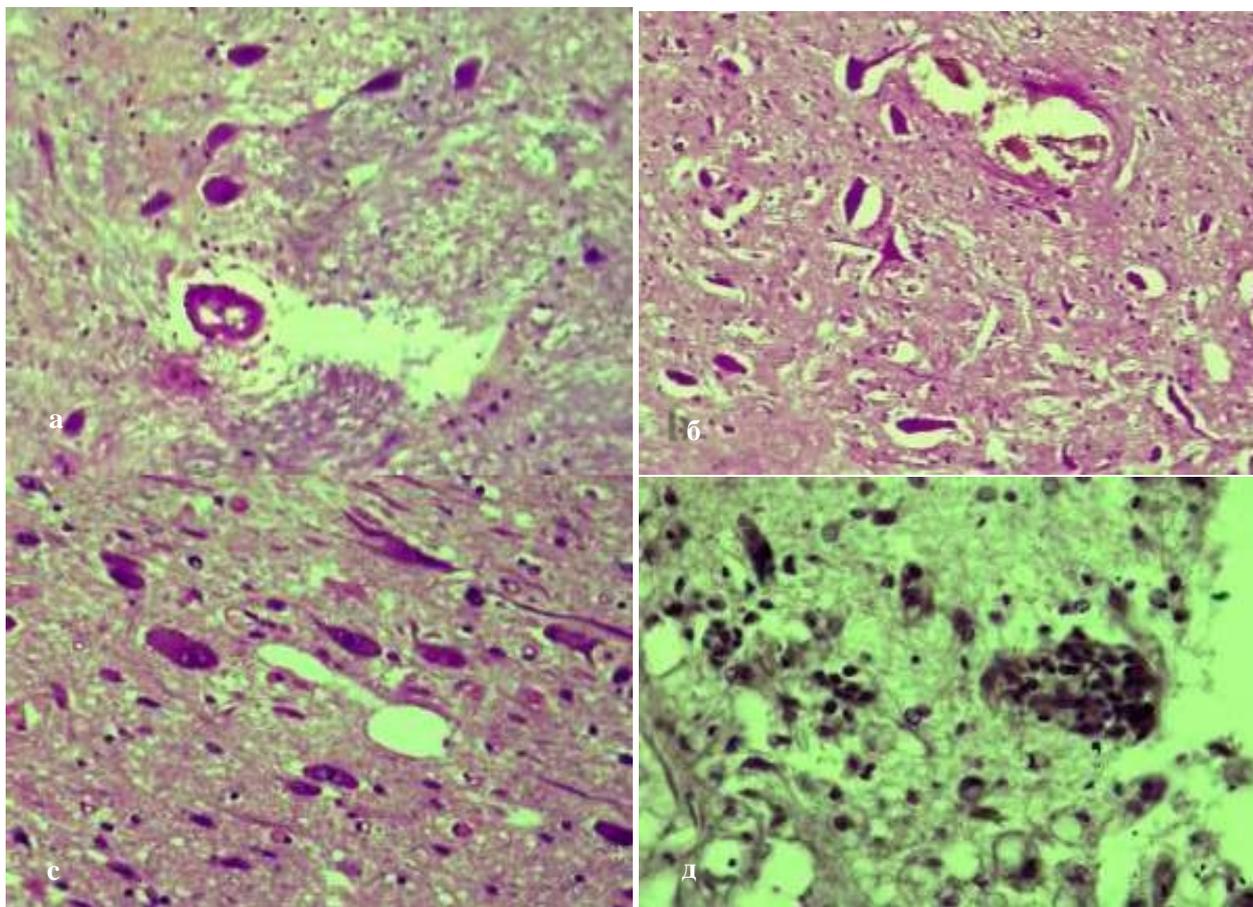


Рисунок 7. а) Стенки артериолы гипоталамуса подверглись полной дистрофии и дезорганизации, выраженный отек в периваскулярной зоне. б) Гипоталамус и венозные сосуды внезапно расширяются, наполняются кровью, нервные клетки из-за отека сжимаются, но не набухают. в) Паравентрикулярное ядро гипоталамуса богато капиллярами, в них застой эритроцитов, вещество мозга набухшее, размеры нервных клеток различны в зависимости от отека. д) Лимфоидный инфильтрат внутри и вокруг гипоталамуса, стенок прекапилляров и капилляров. Окрашивание: G-Е. Увел: 10x40.

При микроскопическом исследовании мозжечка умерших больных СКВ, было установлено, что его гистотопографическая структура состоит из трех слоев: зернистого, клеток Пуркинью и молекулярного слоя. При этом, эндотелиальные клетки стенки прекапилляров слегка гипертрофированы и гиперхромны, плотно расположены на базальной мембране. Сама базальная мембрана набухает и переходит из гелеобразного состояния в гранулярное, в результате чего увеличивается ее проницаемость, жидкость пропотевает через стенку сосуда в окружающие ткани, в результате чего развивается периваскулярный отек.

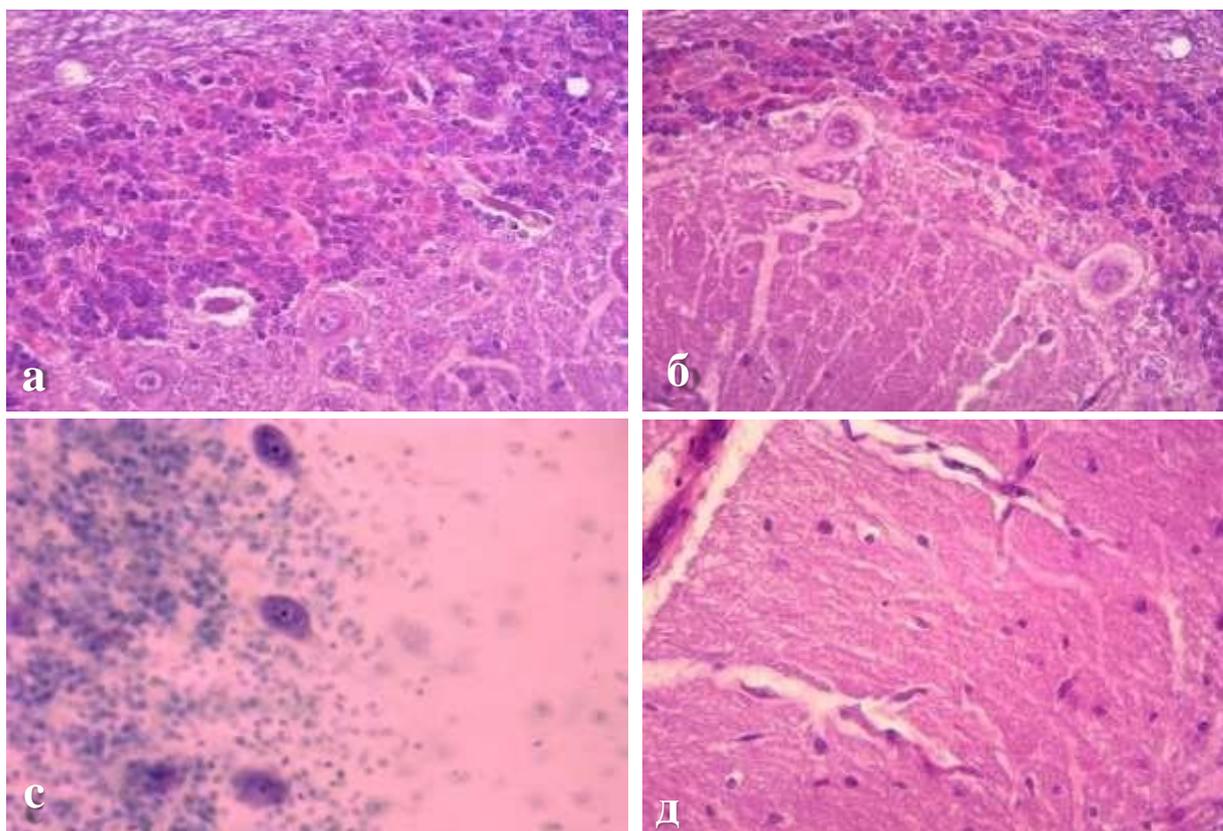


Рисунок 8. а) Больная Сувонова С.Х., 23 года, зернистый слой мозжечка. Проницаемость стенки прекапилляров, расположенных по краям дна, увеличилась, вокруг нее развился отек. Окрашивание: G-E, Увел: 10x40; б) Больная Давранова М., 22 года. слой клеток Пуркинью мозжечка. Развитие выраженного отека и деструктивных изменений паренхиматозных элементов вещества мозжечка. Окрашивание: G-E. Увел: 10x40; с) Больная Давранова М., 22 года. слой клеток Пуркинью мозжечка. Уменьшение хроматофильного вещества в цитоплазме клеток Пуркинью. Окрашивание: Nissl, Увел: 10x40; д) Больная Музаффарова Ф., 19 лет, молекулярный слой мозжечка. Микрососуды спазмированы и отечны. Окрашивание: G-E. Увел: 10x40.

Таким образом, при системной красной волчанке установлено иммунопатологическое воспаление с аутоиммунным процессом в большинстве случаев, сопровождающееся с поражением относительно крупных артериол и венул во II-ангиоархитектонической зоне коры головного мозга, паравентрикулярной области и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Морфологически эндотелий сначала повреждается, подвергается дистрофии и деструкции, затем в базальной мембране и эластических волокнах развивается мукоидное и фибриноидное набухание. Дистрофические процессы при этой форме переходят в иммунопатологическое воспаление и вначале в артериолах, прекапиллярах и венулах развиваются экссудативно-некротическое и геморрагическое воспаление, затем лимфопролиферативное воспаление, пролиферативный васкулит, тромбоз и гиалиноз. Большое количество микроинфарктов развивается в ткани головного мозга, в частности в корковом слое и в гипоталамусе, развиваются мелкоочаговые кровоизлияния.

В пятой главе диссертации «**Оценка эффективности лечения цереброваскулярных нарушений у пациентов с системной красной волчанкой**» представлены результаты анализа эффективности лечения цереброваскулярных заболеваний у больных системной красной волчанкой. Результаты анализа проводимого лечения изучались дважды: через 30-35 дней внутривенного введения Ницерголина (Сермион) в условиях стационара (внутривенное введение 4-8 мг на 100 мл физиологического раствора в течение 8 дней) и через 4 месяца перорального приема препарата (30 мг (1-2) по 1 таблетке в день в течение 4 мес.). При этом III группа была исключена из данного исследования ввиду тяжести заболевания. Пациенты I (n=42) и II (n=40) групп были разделены с учетом возраста, пола, уровня активности и типа основного заболевания. Так, больные I группы были разделены на две подгруппы I А (n=20) - пациенты, получавшие традиционное лечение (по приведенному выше стандарту ревматологов), группу I В (n=19), в дополнение к основному традиционному лечению (назначенному врачом- ревматологом) получавшую препарат Сермион. II группа также была разделена по тем же показателям: II А (n=20) - традиционная терапия, II Б (n=20) - дополнительно к традиционной терапии получавшие Сермион по схеме.

Анализ результатов лечения показал положительные изменения во всех группах (соответственно и в подгруппах). Так, в подгруппе I А на стационарном лечении наблюдали улучшение показателей соматического состояния основного заболевания. В то же время установлено отсутствие эффективности в отношении неврологической симптоматики вызванной первоначальными изменениями в головном мозге. Анализируя результаты лечения в подгруппе I Б, получавших в комплексе лечения Сермион, наблюдались достоверно значимые результаты положительного улучшения неврологической симптоматики на этапе постгоспитального обследования. Так, в данной подгруппе жалобы на головную боль уменьшились на 37,2%, головокружение на 30,0%, астено-невротический синдром на 33,3% по сравнению с I А подгруппой.

Повторное исследование спустя 4 месяца диспансерного лечения показало одинаково положительную динамику в соматическом состоянии в обеих подгруппах, но различную динамику неврологического статуса. Цефалгия у пациентов I А подгруппы практически не изменилась относительно стационарного лечения, тогда как в подгруппе I В она снизилась на 61,5% после амбулаторного лечения. Отмечено, что у пациентов, получавших комбинированное лечение, достигнуто достоверное снижение индекса активности SLEDAI по сравнению с подгруппой I А, получавшей традиционную терапию, так ИБ - SLEDAI равен (7,25 баллов против 13 баллов).

Через 4 мес в I А подгруппе повторная КТ-ангиография сосудов головного мозга показала снижение мозгового кровотока, которое сохранилось во всех артериях. В то же время имеются признаки улучшения кровообращения в подгруппе I В. Так, снижение кровотока в бассейне ПСМА зафиксировано на 12,7%, а в ЛСМА - на 10%, в ПВСА – 11,9%, в ЛВСА – 8,8%.

При изучении эффективности лечения когнитивных нарушений значимых улучшений на стационарном лечении не выявлено. Однако при повторном обследовании через 4 месяца отмечали улучшение концентрации внимания. Таким образом, наиболее заметными были результаты оценки по шкалам MMSE и Шульте. Если средний балл MMSE в I группе до лечения составлял $27,1 \pm 1,0$ баллов, то после лечения в подгруппе I А результат оставался неизменным ($28,1 \pm 1,0$ баллов), а через 4 месяца в подгруппе I В показатели увеличились на 30% и составили $29,1 \pm 1,0$ баллов. По шкале Шульте до лечения в общей когорте показатели в I группе составили $47,8 \pm 13,3$ баллов, после лечения в подгруппах I А и I В $45,0 \pm 1,9$ баллов и $40,5 \pm 0,5$ баллов соответственно.

При оценке результатов лечения во II группе больных СКВ с неврологической симптоматикой на стационарном этапе было установлено достоверно значимое улучшение в обеих группах. Но результаты лечения спустя 4 месяца были достоверно более значимыми. У больных СКВ II группы через 4 мес лечения произошли существенные положительные сдвиги в сосудистой системе головного мозга, в подгруппе II Б головная боль снизилась на 54,8%, головокружение - на 30,1%, утомляемость у 42%, эмоциональная лабильность снизились на 6%, в то время как у больных II А положительная динамика наблюдалась только в 2 случаях. Хотя неврологическая симптоматика оставалась стабильной, наблюдалось снижение выраженности таких симптомов, как шаткость на 23,6%, хореоатетонидные симптомы на 26%,

Положительная динамика когнитивных функций по шкале MMSE отмечена в обеих подгруппах (II группа), но лучшие результаты отмечены в подгруппе II В ($p < 0,05$). По шкале Шульте показатели были выше также в подгруппе II В до $53,1 \pm 3,0$ сек. ($p < 0,05$). При проведении теста «10 слов» после комбинированного лечения (подгруппа II Б) отмечено увеличение на $7,5 \pm 1,5$ слов, тогда как в подгруппе II А оно составило $8,2 \pm 1,0$ слов ($p < 0,05$). Результаты тестирования по шкале Спилберга-Ханина показали статистически достоверно значимое улучшение в обеих подгруппах ($45,5 \pm 4,5$ и $38,6 \pm 6,0$ балла соответственно; $p < 0,05$).

При изучении мозгового кровотока через 4 месяца после лечения также наблюдали изменения. Гемодинамические изменения отмечены во внутренней сонной артерии (ВСА) и позвоночных артериях (ПА) ($p < 0,05$).

При изучении анализа концентрации белка S100 β в этой подгруппе больных (II Б) после лечения показал статистическую разницу между подгруппами ($p < 0,01$). Так, во II Б подгруппе концентрация исследуемого белка составила $0,25 \pm 0,03$ мкг/мг ($p < 0,05$), тогда как в подгруппе II А - $0,32 \pm 0,13$ мкг/мг, ($p < 0,05$).

Таким образом, комбинированное лечение больных СКВ с добавлением препарата Сермион имело положительное влияние на цереброваскулярные показатели как на этапе стационарного лечения, так и через 4 месяца. При этом, важной составляющей анализа исследования были показатели белка S100 β в динамике, что подтверждает правильный подход к лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертационной работы на тему **«Взаимосвязь клинико-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях»** были сделаны следующие выводы.

1. Во всех случаях заболевания СКВ выявлены различной степени поражения нервной системы, начальные симптомы в виде цефалгии - 78%, вестибуло-атактического синдрома - 65%, астено-депрессивного синдрома - 83%; на втором месте по частоте встречаемости были неврологические расстройства II и III степени с признаками ДЭП и ХНМК (хронического поражения сосудов головного мозга) 56%, наиболее тяжелые поражения ЦНС, развитие ОНМК.

2. Наличие ХНМК у больных СКВ определяется клиническими изменениями, изменёнными нейровизуализационными показателями: МРТ, УЗДГ. Наличие снижения кровотока в артериях бронхоцефальных сосудов выявлено в 69,8% случаев, отмечаются стабильные изменения в когнитивной сфере, проявляющиеся в виде снижения памяти, низкой продуктивности внимания в 83,7%, определенными с помощью нейропсихологических шкал (МОСА, MMSE, «10 слов» Лурия, Шульте, Спилберга-Ханина), по данным опросника Спилбергера-Ханина астенодепрессивные изменения составили 79,8%.

3. С морфологической точки зрения эндотелий сосудов головного мозга сначала повреждается, подвергается дистрофии и деструкции, затем развивается мукоидное и фибриноидное набухание в базальной мембране и слое эластических волокон. Это переходит в иммунопатологическое воспаление, причем в артериолах, прекапиллярах и венах развиваются сначала экссудативно-некротическое и геморрагическое воспаление, затем лимфопролиферативное воспаление, пролиферативный васкулит, тромбоз и гиалиноз. В ткани головного мозга выявляют большое количество микроинфарктов, кровоизлияний с мелкими очагами.

4. Оптимизация терапии рекомендованными методами комбинированного лечения, своевременное и достаточное применение традиционных противовоспалительных средств с добавлением ноотропного препарата (Сермион) способствует стабилизации неврологических осложнений, замедлению развития астенических и когнитивных нарушений, белок S100 β оказывает нейропротекторное действие на нервную ткань, что предотвращает развитие цереброваскулярных заболеваний на ранних стадиях у пациентов с СКВ

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

RAJABOV SARDORBЕК AMINJON UGLI

**CLINICAL NEUROLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL
RELATIONSHIP OF CEREBROVASCULAR DISORDERS
IN PRIMARY SMIC DISEASES**

14.00.13 – Neurology

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

Samarkand – 2024

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.4.PhD/Tib3166

The dissertation was completed at Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.sammu.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Djurabekova Aziza Takhirovna**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Mahkamova Nargiza Utkuruvna**
Doctor of Medicine

Ayten Mamedbeyli
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defense will take place « ___ » _____ 2024 at ___ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Ankabay St. 6. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

The dissertation can be found at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under No. ____). Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, st. Amira Temura 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75.

The abstract of the dissertation was sent out « ___ » _____ 2024.

(mailing protocol register No. « ___ » dated _____ 2024).

N.N. Abdullaeva

Chairman of the scientific council for the awarding of academic degrees, doctor of medical sciences, professor

K.V. Shmyryna

Scientific secretary of the scientific council for the awarding of academic degrees, doctor of philosophy (PhD) in medical sciences, associate professor

Z.B. Kurbaniyozov

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on award of the scientific degree of doctor of science, doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis) The aim of the research:

The aim of the research work to determine the clinical and neurological features of the course of cerebrovascular disorders, to develop criteria for early diagnosis and optimization of treatment depending on structural changes in the intracerebral vascular system and brain tissue in patients with systemic lupus erythematosus in cases of death.

The object of the research: 102 patients with SLE who were treated in the rheumatology department of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University. 102 patients were treated, 33 cases of death due to SLE and 40 healthy individuals matched by age and gender.

The scientific novelty of the research is as follows:

clinical neurological, neuroimaging, instrumental parameters and laboratory biomarkers were studied in patients with SLE;

clinical, neurological, neuroimaging and instrumental parameters of laboratory biomarkers and neurological examination of cerebrovascular changes in patients with SLE are confirmed by the evidence base and the significance of applied research methods;

for the first time, the pathomorphological and morphometric parameters of the vascular system of the brain were studied in postmortem cases of patients with SLE from acute cerebrovascular accident;

based on a comprehensive assessment of the neurological clinic and the vascular system in the comparative aspect of SLE disease activity, combination therapy for the treatment and prevention of cerebrovascular disorders has been improved.

Implantation of research results:

According to the conclusion of the expert council of Samarkand State Medical University dated February 23, 2024 No. 14:

The essence of scientific novelty: clinical neurological, neuroimaging, instrumental parameters and laboratory biomarkers were studied in patients with SLE. *The significance of the scientific novelty:* in all cases of SLE disease, the nervous system has various degrees of damage, cephalic syndrome 78%, vestibulo-atactic syndrome 65%, astheno-depressive syndrome 83% have initial symptoms; the second place in terms of frequency of occurrence is discirculatory encephalopathy II and III degree and neurological disorders with symptoms of chronic blood circulation in the brain (i.e. chronic cerebrovascular damage) 56%, the most severe damage to the central nervous system, the development of acute blood circulation in the brain, as well as in the blood. An increase in the amount of S100 β protein is observed. *Implementation of scientific novelty in practice:* the scientific results obtained from the research work on the clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases are applied to health care practice, including in the Romitan District Medical Association of Bukhara Region Order No. 89 dated 16.04.2023 and No. 90 dated 16.04.2023 and Sharof Rashidov district medical association of Jizzakh region Medical association based on order No. 331 a and No. 331 b of 28.04.2023 applied to the practice of departments. *Social effectiveness of*

scientific novelty SLE with sick in patients The accuracy rate of MRI examination is 93.1%, ultrasound dopplerography of brachiocephalic vessels is 76.8% and the amount of S100 β protein in the blood is 95.7%, which justifies the need for their use in patients with SLE, and also allows early and accurate diagnosis. The economic *efficiency of scientific novelty* consists of the following: SLE with sick in patients clinical neurological, neuroimaging, instrumental parameters and laboratory biomarkers study, and as a result, through early diagnosis of the disease, it was possible to increase the efficiency of treatment, and it was possible to shorten the bed day by 3 days on average. 382,500 soums were saved at the expense of 1 patient (according to the price list of the clinic, 1 day of lunch is 127,500 soums). *Summary:* SLE with sick As a result of increasing the effectiveness of early diagnosis of the disease and its complications in the mentioned diagnostic process, it made it possible to reduce the time of treatment of patients in the hospital. *Extended use of scientific novelty:* “Clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases” The vice-rector of SamSMU sent a letter No. 1010 dated February 10, 2024 to the Ministry of Health on the topic of introduction of scientific noveltys to other health care institutions.

The essence of scientific novelty: clinical, neurological, neuroimaging and instrumental parameters of laboratory biomarkers and neurological examination of cerebrovascular changes in patients with SLE are confirmed by the evidence base and the significance of applied research methods. *Significance of scientific novelty:* the use of clinical neurological, MRI, S100 β protein examinations in patients with SLE allows early diagnosis of cerebrovascular disorders and prevention of strokes. *Implementation of scientific novelty in practice:* the scientific results obtained from the research work on the clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases are applied to health care practice, including in the Romitan District Medical Association of Bukhara Region No. 89 dated 16.04.2023 and No. 89 dated 16.04.2023 Order No. 90 and Sharof Rashidov district medical association of Jizzakh region Medical association based on order No. 331 a and No. 331 b of 28.04.2023 applied to the practice of departments. *The social effectiveness of the scientific novelty and* the proposed examination methods allow early diagnosis of cerebrovascular disorders in patients with SLE, and thus prevent strokes and reduce the disability rate. The economic *efficiency of the scientific novelty*, the proposed examination methods, early diagnosis of cerebrovascular disorders in patients with SLE and, therefore, prevention of disease complications, especially strokes as a result, 802,500 soums were saved for 3 days of bed and medicines (expenses for medicines are 140,000 soums), taking into account the total costs of 1 patient. *Conclusion:* early diagnosis of cerebrovascular disorders in patients with SLE and prevention of complications of the disease, especially strokes, and reduction of the disability resulting from this. *Extended use of scientific novelty:* “Clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases” The vice-rector of SamSMU sent a letter No. 1010 dated February 10, 2024 to the Ministry of Health on the topic of introduction of scientific noveltys to other health care institutions.

The essence of scientific novelty: for the first time, the pathomorphological and morphometric parameters of the vascular system of the brain were studied in postmortem cases of patients with SLE from acute cerebrovascular accident. *Significance of the scientific novelty:* Morphologically, the endothelium of cerebral vessels is first damaged, undergoes dystrophy and destruction, then mucoid and fibrinoid swelling develops in the basement membrane and elastic fiber layer. This turns into immunopathological inflammation, and first exudative-necrotic and hemorrhagic inflammation, then lymphoproliferative inflammation, proliferative vasculitis, thrombosis and hyalinosis develop in arterioles, precapillaries and venules. A large number of microinfarcts, hemorrhages with small foci are detected in the brain tissue. *Implementation of scientific novelty in practice:* the scientific results obtained from the research work on the clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases are applied to health care practice, including in the Romitan District Medical Association of Bukhara Region No. 89 dated 16.04.2023 and No. 89 dated 16.04.2023 Order No. 90 and Sharof Rashidov district medical association of Jizzakh region Medical association based on order No. 331 a and No. 331 b of 28.04.2023 applied to the practice of departments. *The social effectiveness of the scientific novelty.* The pathomorphological examination of cerebral blood vessels and brain tissue in patients who died from SLE and died as a result of acute blood circulation in the brain made it possible to optimize the pathogenetic treatment of cerebrovascular disorders and reduce their complications. *The economic efficiency of the scientific novelty* is as follows: due to the reduction of the complications of the disease, it gave the efficiency of saving 210,000 soums for the rehabilitation of 1 patient outside the hospital in 1 day. The economic efficiency of the study was 2100000 soums for 1 patient due to the reduction of complications. *Summary:* SLE with sick in patients due to the optimization of the pathogenetic treatment of cerebrovascular disorders, it allowed to reduce the complications of the disease and to reduce the excessive costs spent on rehabilitation. *Extended use of scientific novelty:* “Clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases” The vice-rector of SamSMU sent a letter No. 1010 dated February 10, 2024 to the Ministry of Health on the topic of introduction of scientific noveltys to other health care institutions.

The essence of the scientific novelty: based on a comprehensive assessment of the neurological clinic and the vascular system in the comparative aspect of SLE disease activity, combination therapy for the treatment and prevention of cerebrovascular disorders has been improved. *The importance of scientific novelty:* optimization of therapy with the recommended combined treatment methods, timely and sufficient use of traditional anti-inflammatory treatments with the addition of the drug Sermion (Nitsergolin) helps to stabilize neurological complications, slow down the development of asthenic and cognitive diseases, as well as the effects of the drug Sermion on the kidneys, lungs and due to its protective effect on peripheral blood vessels, it also helps to optimize the treatment of other somatic diseases, and provided a reduction in the time of inpatient treatment of patients by 3.3 days. *Implementation of scientific novelty in practice:* the scientific results obtained from

the research work on the clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases are applied to health care practice, including in the Romitan District Medical Association of Bukhara Region No. 89 dated 16.04.2023 and No. 89 dated 16.04.2023 Order No. 90 and Sharof Rashidov district medical association of Jizzakh region Medical association based on order No. 331 a and No. 331 b of 28.04.2023 applied to the practice of departments. *The social effectiveness of the scientific novelty* is that timely and sufficient addition of Sermion (Nicergoline) drug to traditional medical therapy in patients with SLE helps to stabilize neurological complications, slow down the development of asthenic and cognitive diseases, S 100 b protein has shown the effect of neuroprotection on nerve tissues, which is affected by SLE prevents injury in patients in the early stages of cerebrovascular diseases, in turn, allowed to reduce the time of hospital treatment from 9.33 ± 0.64 to 6.05 ± 0.24 days. *The economic efficiency of the scientific novelty* consists of the following: economic indicators for the period of 1 patient in the hospital: shortening the length of the patient's stay in the hospital from 9-10 days to 6 days, reducing the amount of payment for the stay in the hospital by 802,500 soums per patient (according to the price list, a 1-day stay in the hospital is 127,500 soums); An average of 140,000 soums was saved per day. According to the above, the total annual economic efficiency at the expense of the main group of patients is 48952500 soums. *Conclusion:* based on the results of the research, the main conclusions and recommendations allow to improve the results of the tactics consisting of the recommended program and algorithm to be used in the diagnosis and treatment of patients with cerebrovascular disorders with SLE at different levels of medical institutions, as well as to reduce the post-treatment rehabilitation period and the risk of recurrence of the disease in the long term. *Extended use of scientific novelty:* "Clinical-neurological and pathomorphological correlation of cerebrovascular disorders in primary systemic diseases" The vice-rector of SamSMU sent a letter No. 1010 dated February 10, 2024 to the Ministry of Health on the topic of introduction of scientific noveltys to other health care institutions.

Structure and the volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references. 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. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т., Жаббарова Р.Ш. Особенность неврологических нарушений у больных с системной красной волчанкой в период COVID пандемии. // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований том 3 номер 1 2022 Бухоро с. 60-63
2. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т., Исанова Ш.Т. Determination of early diagnostic and neurological signs in patients with systemic lupus erythematosus. // Журнал. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal (GIIRJ) In Volume 10, Issue 9, Sep., 2022 India С. 1-7
3. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Тизимли кизил югирик бўлган беморларда клинико-неврологик бузулишларнинг ўзига хослиги// Журнал. Биология ва тиббиёт муаммолари 2022, №5 (139) Самарканд С. 129-132
4. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Тизимли кизил югурик касаллигида бош мия пустлок кавати ва паравентрикуляр сохаси кон томирлари ва тукумасида ривожланган патоморфологик узгаришлар. // Журнал. Биология ва тиббиёт муаммолари 2023, №1 (142) Самарканд с. 189-194
5. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Клинико-неврологические симптомы цереброваскулярных нарушений у больных с системной красной волчанкой. // Журнал. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований том 3 номер 5 2022 Бухоро с. 44-50

II бўлим (II часть; Part II)

1. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т., Умирзоков О.Н. Нейровизуализационные показатели хронической ишемии головного мозга у больных с системной красной волчанкой.// Журнал. НЕВРОЛОГИЯ 4 (92), 2022 Ташкент с. 125
2. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Тизимли кизил югурик касаллигида бош мия пустлок каватида ривожланадиган патоморфологик узгаришлар. // Журнал. UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS 2023, Том 3. С.158-159
3. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Шмырина К.В., Умирзоков О.Н. Neuroimaging indicators of chronic ischemia of the brain in patients with systemic lupus erythematosus European Scholar Journal (ESJ) Vol. 4, № 04, April 2023 с. 43-46
4. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Determination of early diagnostic and neurological signs in patients with systemic lupus erythematosus // Журнал. World Bulletin of Public Health (WBPH) Volume-20, March 2023 Berlin Germany с. 64-70

5. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. “Тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда цереброваскуляр касалликларни оптималлаштирилган комбинацияланган даволаш усули” Услубий тавсиянома, Самарканд 2023 й.

6. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. “Тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда инсултни диагностикаси ва профилактика усуллари оптималлаштириш” Услубий тавсиянома, Самарканд 2023 й.

7. Ражабов С.А., Джурабекова А.Т. Клинико-неврологических и патоморфологических цереброваскулярных нарушений при первичных системных заболеваниях. DGU 2022 6176 13.11.2022

Автореферат (Биология ва тиббиёт муаммолари) журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус, инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 13.06.2024 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,49

Тираж: 60 экз. Заказ № 124

Тел/фах: +998 93 199-82-72. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com