

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК: 616.831-005.4-036.11-091]053.84/86

Рустамов Бауржан Косимович

**Морфологические и морфометрические изменения
внутри мозговых сосудов при инсультах
у женщин фертильного возраста**

14.00.15 – Патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент - 2010

Работа выполнена в Ташкентской медицинской академии (ректор – академик Ш.И. Каримов).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Исроилов Ражаббой Исроилович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Дауреханов Асатай Мамедович

доктор медицинских наук
Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович

Ведущая организация: Андижанский государственный медицинский институт

Защита состоится «___»_____2010 года в ___ часов на заседании объединенного специализированного совета Д 087.01.04 при Ташкентской медицинской академии (Ташкент, ул. Фароби, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской медицинской академии.

Автореферат разослан «_____»_____2010 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
доктор медицинских наук

Х.З. Турсунов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Цереброваскулярные заболевания являются широко распространенными недугами нервной системы, которые часто становятся причиной смерти и тяжелой инвалидности. По данным ВОЗ, смертность вследствие сосудистых заболеваний головного мозга составляет около 14% от общей смертности и занимает третье место, уступая лишь инфарктам миокарда и злокачественным опухолям. Ежегодно в России инсульт переносят около 400 тыс. человек, при этом особую тревогу вызывает высокая частота инсульта среди лиц трудоспособного возраста (Гусев Е.И., 2003; Деев А.С., Захарушкина И.В., 2000; Верещагин Н.В. и соавт., 2002; Ребенко Н.М. и соавт., 2002 и др.). В Узбекистане заболеваемость мозговыми инсультами колеблется от 0,9 до 1,4 на 1000 населения. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35-40% (Асадуллаев М.М. и соавт., 2002; Ахмедов О.Т. и соавт., 2002; Гафуров Б.Г., Аликулов А.Н., 2000).

В последние годы отмечается «омоложение» контингента пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, в том числе с геморрагическим инсультом, что приводит к существенным социально-экономическим последствиям (Широков Е.А., 2005; Веленский Б.С. и соавт., 2000). По данным международных эпидемиологических исследований, в мире от инсульта и его последствий ежегодно умирают 4,7 млн. человек. Каждый год инсульт переносят около 6 млн человек. В США регистрируется более 700 тыс новых случаев инсультов ежегодно, общее количество пациентов, перенесших инсульт, в США достигает 4,4 млн. В странах Европы насчитывается около 519 000 случаев инсультов в год, непосредственно приводя к смерти каждого третьего больного (Гусев Е.И. и соавт., 2008).

В связи с этим необходимо исследование факторов риска развития и совершенствование диагностики острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у лиц молодого возраста. Для решения этих задач, прежде всего, нужно выяснить этиопатогенетические механизмы ОНМК у молодых (Деев А.С., Захарушкина И.В., 2001). Следует подчеркнуть, что у лиц молодого возраста, в отличие от людей старшей возрастной группы, в структуре цереброваскулярных заболеваний преобладают инсульты по геморрагическому типу (Чухловина М.Л. и соавт., 2004). В последние годы существенно возрос интерес исследователей к изучению патогенеза неврологических заболеваний с учетом половых различий. Установлено, что многие неврологические заболевания, в том числе и сосудистые заболевания мозга, у мужчин и женщин в определенные возрастные периоды протекают по-разному. По данным литературы, среди больных с ОНМК преобладают лица женского пола (Гафуров Б.Г., Аликулов А.Н., 2000; Ахмедов О.Т. и соавт., 2002). Более 35% инсультов, развивающихся у женщин фертильного возраста, связано с беременностью и приемом оральных контрацептивов.

Степень изученности проблемы. Известно, что цереброваскулярные расстройства у женщин молодого возраста различаются как своей структурой, так и значительным полиморфизмом этиологии и факторов риска, а также наличием дополнительных факторов, повышающих риск их развития. К этим малоизученным факторам развития ОНМК у женщин относятся частые эндокринные пертурбации в периоды физиологических нагрузок (беременность, ранний климакс, патологическое их течение), а также высокая частота постгистерэктомических синдромов, развивающихся в результате вмешательств на репродуктивных органах (Мажидова Я.Н., 1995; и др.). Гормональные нарушения, возникающие на этом фоне, несомненно, оказывают отрицательное влияние на состояние мозгового кровообращения. Однако многие аспекты этой проблемы остаются не изученными. В этиологической структуре мозговых инсультов у лиц старших возрастных групп основное место занимают артериальная гипертензия и атеросклероз. В молодом возрасте, особенно у женщин фертильного возраста, группа этиологических факторов значительно шире. Основными причинами являются в основном специфические, неспецифические и аутоиммунные васкулиты (Богомолов Б.П., Девяткин А.В., 2000; Мажидова Я.Н., 1998). В то же время роль инфекционных агентов как триггерных факторов, индуцирующих развитие воспалительных реакций в стенках сосудов различного калибра, остается не известной. В связи с этим изучение роли разнообразных бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций в поражении церебральных сосудов приобретает особое значение (Кванталиани Т.Г. и соавт., 2006; Носонов Е.Л., Баранов А.А., 1998; Решетников О.В. и соавт., 2008 и др).

У молодых женщин в этиологической структуре геморрагических инсультов, наряду с почечными, кардиоваскулярными и нейрогенными причинами, велика роль эндокринных факторов, которые часто развиваются на фоне гормонзависимых заболеваний репродуктивной системы. Отмечено, что факторами риска развития всех форм ОНМК могут стать применение гормональных эстрогенсодержащих контрацептивов, беременность и роды (Бурцев В.И., 2001; Деев А.С., Захарушкина И.В., 2001; Жаркий А.Ф. и соавт., 2009). Поэтому необходимо четкое представление о характерной локализации, патогенезе, морфогенезе и патоморфологических проявлениях ОНМК у молодых женщин. Морфологические изменения, обнаруживаемые в сосудах головного мозга, неспецифичны и могут наблюдаться при различных патологических состояниях сосудистого, воспалительного, токсического и аутоиммунного происхождения.

Изучение вопросов экстрагенитальной патологии у данного контингента больных с позиций раскрытия патогенеза, морфогенеза и патоморфологических проявлений ОНМК является актуальной задачей современной медицины.

Связь научной работы с тематическими планами НИР. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии «Разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения заболеваний ССС и ЦНС» (№ Госрегистрации 01.070073).

Тема диссертационной работы утверждена на ученом совете ТМА (Протокол № 6 от 28.01.2008 г.).

Цель исследования. Изучить морфологические и морфометрические изменения в стенках внутримозговых сосудов при инсультах у женщин фертильного возраста и на основании полученных результатов создать базу знаний для прогнозирования патоморфологических изменений внутримозговых сосудов при инсультах.

Задачи исследования.

1. Определить топографические и этиологические особенности инсульта у женщин фертильного возраста.

2. Изучить патоморфологические изменения и морфометрические показатели сосудов головного мозга при мозговом инсульте в зависимости от этиологических факторов.

3. Разработать алгоритм экспертной системы для прогнозирования патоморфологических изменений сосудов.

4. Создать базу знаний для мозгового инсульта, основанную на клинических, патоморфологических данных и морфометрических показателях внутримозговых сосудов головного мозга.

Объект и предмет исследования. Проведен ретроспективный анализ протоколов вскрытия и историй болезней 82 женщин фертильного возраста, умерших от ОНМК и 23 женщин, погибших в результате несчастного случая. С использованием морфологических методов исследован головной мозг, выявлены патоморфологические и морфометрические изменения во внутримозговых сосудах и создана база знаний для прогнозирования этих патоморфологических изменений на основе клинических симптомов мозгового инсульта.

Методы исследования. Проведено исследование топографии очагов кровоизлияний и размягчений методом Флексига, изучено гистологическое строение головного мозга с окраской гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Гистохимическое определение хроматофильного вещества нервных клеток проводилось методом Ниссля. На микропрепаратах измеряли толщину стенки и диаметр просвета сосудов головного мозга, на основе полученных результатов измерения вывели коэффициент β .

Для создания базы знаний использованы методы теории базы данных и информационного моделирования.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Основным этиологическим фактором развития инсультов у обследованных нами женщин фертильного возраста являются

гипертоническая болезнь (35,4%), системные васкулиты (30,5%), атеросклероз (20,7%), осложненная беременность (13,4%).

2. Более чем в половине случаев инсульта у женщин фертильного возраста локализуются в бассейне средней мозговой артерии (56,2%), реже – задней (29,3%) и передней (14,5%), из них ишемическое размягчение встречается в 59,7%, кровоизлияния – в 40,3%.

3. Коэффициент β является достоверным морфометрическим параметром, характеризующим патоморфологические изменения внутримозговых артериол, а также особенности инсульта у женщин фертильного возраста.

4. База знаний мозгового инсульта является отражением морфометрических показателей внутримозговых сосудов и клинических данных мозгового инсульта у женщин фертильного возраста и составляет основу работы экспертной системы прогнозирования.

Научная новизна работы. Даны патоморфологические характеристики внутримозговых артериол и их морфометрические параметры с помощью коэффициента β , представляющего собой отношение толщины стенки сосуда к диаметру его просвета.

На основе морфометрических параметров артериол и клинических данных мозгового инсульта создана база знаний.

Разработан алгоритм работы экспертной системы, основанной на базе знаний мозгового инсульта для прогнозирования морфологических изменений внутримозговых сосудов при мозговом инсульте.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Полученные результаты значительно расширяют существующие представления об этиологии, факторах риска, патогенезе инсульта и должны учитываться клиницистами при проведении лечебно-диагностических мероприятий. Совместно со специалистами по ИКТ, используя базу знаний, разработана программа, с помощью которой возможно прогнозирование патоморфологических изменений внутримозговых сосудов на основе клинических симптомов мозгового инсульта. Коэффициент β может использоваться морфологами при изучении патоморфологических изменений сосудов при других патологиях.

Реализация результатов работы. Разработанная на основе теории базы знаний компьютерная программа внедрена в отделение неврологии клиники ТМА и в отделение экстренной медицинской помощи Чиназской центральной больницы. Подана заявка «Программа для прогнозирования патоморфологических изменений внутримозговых сосудов» на получение патента на изобретение. Получено решение об официальной регистрации программы для ЭВМ (заявка DGU 20100098 от 04.06.2010)

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на международной научно-практической конференции «Казахстан в новом мире и проблемы национального образования», посвященной 10-летию

университета «Сырдария» (Шымкент, 2008), на итоговой конференции молодых ученых ТМА (Ташкент, 2008), на Республиканской научно-практической конференции «Наука и производство» (Жетисай, 2009), на кафедральном и межкафедральном семинарах ТМА, на научном семинаре при специализированном совете Д087.01.04 (2010).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 9 работ, из них 2 журнальных статьи и 1 тезис в местной печати, 3 журнальных статьи и 3 статьи в сборниках за рубежом.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа, изложенная на 111 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендации. Список использованной литературы включает 175 источников, из них 127 на русском языке и 48 работ авторов из дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 21 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы по степени её изученности отечественными и зарубежными авторами. Определена цель исследования и задачи, которые необходимо решить для её достижения. Обозначена научная и практическая новизна исследования, приоритетность выбранного направления, сформулированы положения, выносимые на защиту, дано обоснование практического внедрения полученных результатов исследования.

Первая глава, посвященная обзору литературы, содержит пять подглав. В первой подглаве содержатся сведения о значимости и распространенности мозгового инсульта, вторая посвящена эпидемиологическим, возрастным и половым аспектам мозгового инсульта. В третьей подглаве рассматриваются этиологические и морфологические особенности острого нарушения мозгового кровообращения, в четвертой обсуждаются осложнения и смертность при мозговом инсульте. Пятая подглава посвящена вопросам моделирования и прогнозирования мозговых инсультов.

Во второй главе дано описание материала и методов исследования. Для решения поставленных задач изучаемый материал был разделен по возрастному критерию на 4 группы: 18-20 лет, 21-30 лет, 31-40 лет, 41-49 лет. В зависимости от характера патологического процесса все случаи были разделены на пять групп, одна из которых служила контролем. В 1-ю группу включены умершие женщины с ОНМК на фоне гипертонической болезни. Во 2-ю группу включены умершие женщины с ОНМК вследствие атеросклероза. В 3-ю группу объединили больных с ОНМК на фоне системных васкулитов. В 4-ю группу составили больные с мозговым инсультом на фоне

осложненной беременности. Контрольная группа – женщины фертильного возраста, умершие от черепно-мозговой травмы. При разделении на группы по возрасту мы придерживались международной классификации возрастных категорий, принятой на Европейском регионарном бюро ВОЗ (1963) и одобренной на Международном геронтологическом конгрессе в Киеве (1972), согласно которой к фертильному относится возраст от 18 до 49 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение умерших женщин в зависимости от возраста и
этиологического фактора

Группа	Этиологический фактор	Возраст, лет				Всего, абс. (%)
		18- 20	21- 30	31- 40	41- 49	
1-я	Гипертоническая болезнь	-	2	9	18	29 (35,4)
2-я	Атеросклероз	-	-	6	11	17 (20,7)
3-я	Системные васкулиты	7	9	6	3	25 (30,5)
4-я	Осложненная беременность	2	5	4	-	11 (13,4)
5-я	Контрольная группа	3	5	7	8	23
Всего		9	16	29	44	105

Во всех случаях аутопсии проводили исследование топографии очагов кровоизлияний и размягчений методом Флексига, изучали гистологическое строение головного мозга с окраской гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. Гистохимическое определение хроматофильного вещества нервных клеток проводилось по методу Ниссля. На микропрепаратах измеряли толщину стенки и диаметр просвета артериол в территории среднемозговой артерии неповрежденного участка мозга. Статистической обработке подвергали коэффициент β , который рассчитывали по формуле:

$$\beta = L/D,$$

где: L – толщина стенки, D – диаметр просвета.

Для каждого случая проводили от 8 до 12 измерений: в 1-й группе проведено 308, во 2-й – 181, в 3-й – 264, в 4-й – 112.

Для создания базы знаний и экспертной системы для прогнозирования патоморфологических изменений сосудов головного мозга при мозговом инсульте у женщин фертильного возраста использовали информационный метод исследования. Экспертная система основана на оценке 5 важных диагностических критериях инсульта и морфологических изменений (коэффициент β) сосудов головного мозга.

В третьей главе приводятся результаты морфологического изучения кровоизлияний и ишемических поражений головного мозга в зависимости от сосудистых бассейнов и возраста женщин.

Исследование показало, что наиболее часто причиной ОНМК у женщин фертильного возраста была гипертоническая болезнь (35,4%), несколько

реже отмечались системные васкулиты – 30,5%, атеросклероз – 20,7%, осложненная беременность – 13,4%. Гипертоническая болезнь и атеросклероз в основном наблюдались в возрасте старше 40 лет, а системные васкулиты и осложненная беременность – в более молодом возрасте. Размягчение отмечалось в 49 (59,7%) случаях, кровоизлияние в мозг – в 33 (40,3%). Из них в 56,2% очаги обнаруживались в бассейне средней мозговой артерии, в 29,3% – в бассейне задней мозговой артерии, в 14,5% – в бассейне передней мозговой артерии. При гипертонической болезни ишемический инсульт отмечался в 69% случаев, геморрагический – в 31%. При атеросклерозе – соответственно в 88,2 и 11,8%, при системных васкулитах – в 52 и 48%. При осложненной беременности только в 9,1% наблюдался ишемический инсульт, в 90,9% имел место геморрагический инсульт. Следует отметить, что в молодом возрасте геморрагические инсульты встречались чаще, чем в старшей возрастной группе.

Изучение этиологических факторов мозгового инсульта показало, что при гипертонической болезни специфичным является распространенное поражение внутримозговых артерий и артериол с утолщением почти всех слоев стенки. Первоначально утолщаются субэндотелиальная базальная мембрана и эластические мембраны за счет плазматического пропитывания и отека межклеточного вещества. Дезорганизация этих мембранных оболочек стенки артерий начинается с накопления в них кислых мукополисахаридов, гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, которые повышают гидрофильность и проницаемость соединительной ткани. Такая дезорганизация мембранных структур сопровождается мукоидным и фибриноидным набуханием волокнистых структур, которые способствуют пропитыванию этих мембранных структур плазменными белками, углеводами и липидами. Эти изменения микроскопически проявляются неравномерным утолщением субэндотелиальной базальной мембраны и интермедиальных эластических мембран.

Известно, что характерные для атеросклероза патоморфологические изменения, развивающиеся в стенках артерий, начинаются, как правило, с крупных сосудов. Внутримозговые артерии относятся к артериям среднего и мелкого калибра, большинство из них являются артериолами и прекапиллярами. Как показало микроскопическое изучение внутримозговых артерий, при атеросклерозе развиваются общеморфологические изменения, характерные для дистрофических, дезорганизационных и склеротических процессов. Специфичным для атеросклероза было изменение эластической мембраны стенок артерий мелкого калибра и артериол, некоторая гипертрофия эндотелиальных клеток. В субэндотелиальной базальной мембране и эластической оболочке отмечалось появление очагов отека и накопления липоидных веществ. В стенках мелких артерий и артериол атеросклеротическое поражение начиналось с дезорганизации субэндотелиальной базальной мембраны и эластической оболочки в виде

очагового отека, мукоидного набухания. Повышение содержания в межклеточном веществе кислых мукополисахаридов усиливает коллагенизацию и повышает опорно-механические функции стенки сосудов. В итоге эти патоморфологические изменения могут заканчиваться склерозированием стенки сосуда.

Васкулиты сосудов головного мозга у женщин фертильного возраста в основном проявлялись пролиферативным трансмуральным воспалением стенок артерий среднего и мелкого калибра. По микроскопической картине патоморфологические изменения соответствовали узелковому периартерииту, васкулиту, обусловленному реакцией гиперчувствительности, вторичному поражению при системной красной волчанке и ревматизме.

Основным морфологическим признаком узелкового периартериита были очаговые некрозы в стенках артерий среднего и мелкого калибра головного мозга. Причем некроз начинает развиваться в интиме с отторжением эндотелиальных клеток и деструкцией субэндотелиальной базальной мембраны. В начальном периоде заболевания в зоне некроза обнаруживаются фрагменты фибриноидного некроза, во внутренней эластической мембране развиваются дезорганизация и деструкция волокнистых структур, появляется инфильтрация эозинофилами и лимфоидными клетками. В некоторых сосудах появлялись тромбы, в других – разрывы стенки с периваскулярным кровоизлиянием. В последующем некроз распространяется на все слои стенки артерии, включая адвентицию. Вследствие некроза все слои стенки сосудов диффузно инфильтрируются лимфоидными и гистиоцитарными клетками. Впоследствии эти пролиферативные изменения сменяются фибропластическим утолщением стенки сосудов с образованием узелков, сужением и даже облитерацией их просвета, иногда с развитием периваскулярного фиброза. Необходимо отметить, что у одной и той же больной в стенках артерий наблюдались различные стадии поражения. Так, в одних сосудах некротический процесс только начинался, в других отмечалось полное формирование узелкового пролиферативного инфильтрата, в третьих развивались вторичные осложнения в виде разрыва, кровоизлияния и периваскулярного фиброза.

Васкулиты, связанные с реакцией гиперчувствительности, наблюдались у женщин, в анамнезе которых имел место аллергический фон, и в ткани головного мозга в основном поражались мелкие артериолы и вены. При микроскопическом исследовании было выявлено, что все слои артериол подвергнуты фибриноидному некрозу, полинуклеарной и мононуклеарной инфильтрации с образованием в просвете лейкоцитарных тромбов. Ядерные структуры клеточных элементов всех слоев стенки сосудов – эндотелиальных, гладкомышечных и адвентициальных клеток – находятся в состоянии кариорексиса и кариолизиса. Фибриноидный некроз распространяется диффузно, начиная с субэндотелиальной базальной

мембраны и кончая эластической мембраной и адвентицией. Вокруг воспаленных сосудов в ткани мозга обнаруживаются очаги ишемического некроза, лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации, а также диффузный глиоз.

Морфологическое исследование сосудов головного мозга у женщин фертильного возраста с патологически протекающей беременностью показало, что патоморфологические изменения, развивающиеся в стенках сосудов, имеют неспецифический характер и характеризуются поражением интимы стенки сосудов в виде пролиферации эндотелия, утолщения субэндотелиальной базальной мембраны без изменения средней оболочки и адвентиции. Причем изменения интимы сопровождались локальным или диффузным утолщением без десквамации эндотелия. Гистохимические изменения характеризовались накоплением кислых мукополисахаридов, повышением гидрофильности, появлением метахромазии и повышением проницаемости интимы. На фоне такой неспецифической дезорганизации соединительной ткани стенки сосудов наблюдалась фрагментация ретикулярных волокон, уменьшение количества коллагеновых структур, умеренная пролиферация эндотелиальных и перицитарных клеток с образованием локальных утолщений. При преэклампсии в сосудах головного мозга отмечался резкий отек эндотелиоцитов, иногда гиалиноз и склероз стенки артериол с сужением просвета и образованием фибриновых тромбов.

Таблица 2

Показатели коэффициента β в зависимости от этиологического фактора мозгового инсульта

Группа	Этиологический фактор	Число наблюдений	Коэффициент β	P
1-я	Гипертоническая болезнь	29	0,40±0,023	P<0,001
2-я	Атеросклероз	17	0,14±0,015	P<0,05
3-я	Системные васкулиты	25	1,50±0,12	P<0,05
4-я	Осложненная беременность	11	0,35±0,025	P<0,001
5-я	Контрольная	23	0,26±0,02	

Учитывая этиологические факторы, было проведено морфометрическое исследование внутримозговых артериол неповрежденного участка мозга, так как при гипертонической болезни, системных васкулитах и осложненной беременности патоморфологические сдвиги более всего затрагивают именно этот отдел кровеносного русла. Согласно полученным нами результатам, наиболее значительные патоморфологические изменения наблюдаются при системных васкулитах и гипертонической болезни. При этом отмечается утолщение стенки сосудов и сужение просвета сосуда. Наименьшие изменения наблюдались у женщин с осложненной беременностью, но у них выявлялись выраженные

дисциркуляторные нарушения. Особенно важно отметить, что при атеросклерозе в артериолах имеются склеротические изменения, больше выраженные в мышечном слое. Это приводит к истончению артериол. В то же время в сосудах более крупного калибра регистрируется утолщение стенки сосуда за счет скопления липидных бляшек.

Коэффициент β представляет собой количественную оценку описанных патоморфологических изменений сосудов головного мозга (табл. 2).

В четвертой главе приводятся важные диагностические критерии мозгового инсульта и их связь с морфометрическими показателями (β) внутримозговых сосудов головного мозга. Так же показано создание базы знаний для мозгового инсульта.

Таблица 3

База знаний мозгового инсульта

Симптом		1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Нарушение движения в конечностях	паралич	0,73±0,08	0,56±0,12 ¹	0,52±0,10 ^{1,2}	0,63±0,14
	глубокий парез	0,1±0,05	0,18±0,09 ¹	0,21±0,08 ¹	0,27±0,13 ³
	легкий парез	0,15±0,06	0,18±0,09	0,21±0,08 ²	0,1±0,09 ^{2,3}
	движения не нарушены	0,02±0,002	0,06±0,01	0,05±0,01	-
Возраст больных, лет	15-20	-	-	0,28±0,08	0,18±0,11
	21-30	0,07±0,04	-	0,36±0,09 ¹	0,45±0,15 ¹
	31-40	0,31±0,08	0,35±0,11	0,24±0,08	0,36±0,14 ^{1,2,3}
	41-49	0,62±0,09	0,64±0,11 ¹	0,12±0,06 ^{1,2}	-
Нарушение сознания.	ясное сознание	-	-	-	-
	оглушение	0,21±0,07	0,27±0,10 ¹	0,42±0,09 ¹	0,06±0,01 ²
	сопор	0,26±0,08	0,27±0,10 ¹	0,15±0,07 ²	0,27±0,13 ¹
	кома	0,52±0,09	0,44±0,12	0,42±0,09 ²	0,63±0,14 ^{1,2}
Реакция зрачков на свет	сохранено	0,3±0,08	0,4±0,12	0,41±0,09 ^{1,2}	0,1±0,09 ^{1,3}
	ослаблено	0,3±0,08	0,46±0,12 ¹	0,35±0,09	0,36±0,14 ^{1,2}
	утрачено	0,4±0,09	0,13±0,08	0,23±0,08 ¹	0,54±0,15 ²
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	ниже 100	0,05±0,01	0,22±0,10	0,15±0,07 ²	0,1±0,09
	100-140	0,05±0,01	0,33±0,11	0,31±0,09 ¹	0,1±0,09 ^{2,3}
	141-180	0,21±0,07	0,22±0,10 ¹	0,42±0,09 ^{1,2}	0,18±0,11 ³
	181-240	0,52±0,09	0,11±0,07 ¹	0,1±0,06	0,27±0,13 ^{1,3}
	выше 240	0,15±0,06	0,11±0,07 ¹	0,02±0,002 ²	0,36±0,14

Примечание: ¹ P<0,05 достоверно по сравнению с показателями 1 группы. ² P<0,05 достоверно по сравнению с показателями 2 группы. ³ P<0,05 достоверно по сравнению с показателями 3 группы.

Для того, чтобы связать патоморфологические изменения с клиническими проявлениями мозгового инсульта на основании литературного анализа, нами были изучены наиболее важные диагностические критерии заболевания (Скворцова В.И., 2005; Верещагин Н.В., 2003 и др.). Из многочисленных диагностических критериев были выбраны такие как возраст, уровень сознания, реакция зрачков на свет, нарушение движение в конечностях и систолическое артериальное давление. На основе выбранных диагностических критериев и морфометрических данных (коэффициент β) создана база знаний для мозгового инсульта (табл. 3). На таблице 3. по столбцам показаны группы, а по строкам удельный вес клинических симптомов.

Благодаря базе знаний у нас появилась возможность связать клинические проявления инсульта с его патоморфологическими изменениями. При этом база знаний с помощью перечисленных диагностических критериев позволяет прогнозировать патоморфологические изменения внутримозговых сосудов.

Совместно с группой доктора технических наук Рустамова Н.Т. создали компьютерную программу. В основу программы положена информация из таблицы 3, которая является базой знаний для мозгового инсульта. Процедура вычисления суммы коэффициента встречаемости диагностических критериев выполняется автоматически. В результате вводится группа критериев, которые имеют самый высокий коэффициент встречаемости.

Программа позволяет на основании пяти диагностических критериев прогнозировать коэффициент β , а также определить, к какой группе относится обследуемая больная. Преимуществом программы также является то, что она автоматически расширяет базу знаний при введении всех диагностических критериев и морфометрических данных. Это позволяет более точно прогнозировать морфологические изменения внутримозговых сосудов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили сформулировать следующие **ВЫВОДЫ:**

1. У женщин фертильного возраста среди мозговых инсультов размягчения мозга встречаются чаще (59,7%), чем кровоизлияния (40,3%). Наиболее часто поражается территория кровообращения средней мозговой артерии (56,2%). На территории задней мозговой артерии инсульт локализуется в 29,3%, передней мозговой артерии – в 14,5% случаев.

2. У женщин фертильного возраста в этиологической структуре мозгового инсульта гипертоническая болезнь наблюдается в 35,4%,

системные васкулиты – в 30,5%, атеросклероз – в 20,7%, осложненная беременность – в 13,4%.

3. Для количественной оценки патоморфологического состояния артериол и этиопатогенетической диагностики характера основного заболевания наиболее достоверным является морфометрический параметр внутримозговых артериол – коэффициент β , представляющий собой отношение толщины стенки сосуда к диаметру его просвета.

4. Экспертная система, основанная на принципе базы данных, позволяет адекватно и с высокой степенью достоверности прогнозировать морфологические изменения внутримозговых сосудов и проводить дифференциальную диагностику четырех нозологических групп (атеросклероз, гипертоническая болезнь, системные васкулиты и осложненная беременность) по клиническим данным мозгового инсульта.

5. Разработанная программа позволяет автоматизировать процесс прогнозирования морфологических изменений внутримозговых сосудов и проводить дифференциальную диагностику.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

1. Полученные результаты значительно расширяют существующие представления об этиологической структуре, возрастных особенностях, патоморфологических изменениях, происходящих во внутримозговых сосудах головного мозга в зависимости от основной патологии при инсультах у женщин фертильного возраста и могут использоваться клиницистами при проведении лечебно-диагностических мероприятий.

2. Для адекватной оценки состояния внутримозговых сосудов морфологам необходимо использовать морфометрический параметр, представляющий собой отношение толщины стенки сосуда к диаметру его просвета.

3. Введенный морфометрический показатель (коэффициент β) может использоваться морфологами для изучения патоморфологических изменений сосудов при других патологиях

4. Для дифференциальной диагностики этиологических факторов при мозговом инсульте у женщин фертильного возраста можно использовать алгоритм работы экспертной системы.

5. На основе разработанного алгоритма создания экспертной системы можно создать экспертные системы для прогнозирования других заболеваний.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исроилов Р.И., Рустамов Б.К. Роль воспаления стенки сосудов головного мозга и его морфометрия при инсультах у женщин фертильного возраста // Инфекция, иммунитет и фармакология (Ташкент). – 2008. – № 4. – С. 181-186.
2. Исроилов Р.И., Рустамов Б.К. Морфологический анализ состояния сосудов головного мозга при мозговом инсульте // Неврология (Ташкент). – 2008. – № 3-4. – С. 31-34.
3. Исроилов Р.И., Рустамов Б.К. Морфологические изменения в сосудах головного мозга при инсультах у женщин фертильного возраста // Врач-Аспирант (Воронеж). – 2009. – № 4 (31). – С. 298-304.
4. Темирбеков А.Н., Рустамов Н.Т., Сейдикеримова Д.С., Рустамов Б.К. К вопросу создания базы знаний для хронических заболеваний // Вестн. МКТУ им Х.А. Ясави (Туркистан). – 2007. – № 2. – С. 15-21.
5. Исроилов Р.И., Рустамов Н.Т., Рустамов Б.К. Математический метод клинического прогнозирования морфологических и морфометрических изменения сосудов головного мозга при инсульте // Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. – Т. 8. – Вып.1 - 2009. - URL: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/TITL.HTM>
6. Рустамов Н.Т., Исроилов Р.И., Асабаев О.М., Рустамов Б.К. Информационный метод выявления роли васкулита при мозговом инсульте // Казахстан в новом мире и проблемы национального образования: Тр. междунар. науч.-практ. конф., посв. 10-летию университета «Сырдария». – Т. 3. – Шымкент, 2008. – С. 371-375.
7. Асабаев О.М., Исроилов Р.И., Рустамов Б.К. Продукционная база знаний для мозгового инсульта // Казахстан в новом мире и проблемы национального образования: Тр. междунар. науч.-практ. конф., посв. 10-летию университета «Сырдария». – Т. 3. – Шымкент, 2008. – С. 342-346.
8. Рустамов Б.К., Рустамова Д.Н. Оценка вариации толщины сосудов при мозговом инсульте // Наука и производство: Респ. науч. конф. – Джетисай, 2009. – С. 355-360.
9. Рустамов Б.К. Реляционный метод анализа морфологических изменений сосудов при инсульте // Дни-молодых ученых: Материалы науч.-практ. конф. аспирантов и соискателей. – Ташкент, 2008. – С. 16-17.

Бауржан Қосимович Рустамовнинг «Фертил ёшдаги аёллар инсултларида мия ичи қон томирларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари» мавзусидаги 14.00.15 – Патологик анатомия ихтисослиги бўйича тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун ёзилган диссертация

РЕЗЮМЕСИ

Калит сўзлар: инсулт, қон қуйилишлар, мия ишемияси, мия ичи қон томирлари, морфология, морфометрия, фертил ёш.

Тадқиқот объектлари: фертил ёшида вафот этган 105 нафар аёлларнинг бош мияси қон томирлари ва тўқималари.

Иш мақсади: фертил ёшидаги аёллардаги инсултларда мия ичи қон томирлари деворидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ўрганиш ва олинган натижалар асосида ушбу беморлардаги инсултларда мия ичи қон томирларидаги патоморфологик ўзгаришларни башорат қилиш учун билимлар базасини яратиш.

Тадқиқот услублари: морфологик (гематоксилин ва эозин, ванн Гизон, Ниссл услуби), морфометрик (коэффициент β , мия инсулти учун билимлар базасини яратиш услуби).

Олинган натижалар ва улар янгилиги: фертил ёшидаги аёлларда бош мия инсулти шакллари орасида мия юмшаши (59,7%) қон қуйилишларга (40,3%) қараганда кўпроқ учрайди. Кўпинча ўрта мия артерияси соҳаси шикастланади (56,2%). Орқа мия артерияси майдонида инсулт 29,3%, олдинги мия артерияси соҳасида 14,5% ҳолатда кузатилади. Бош мия инсултнинг сабаблари орасида гипертоник касаллик (35,4%), тизимли васкулитлар (30,5%), атеросклероз (20,7%), асоратланган ҳомиладорлик (13,4%) учрайди. Ишлаб чиқилган дастур фертил ёшидаги аёллардаги инсултларда тўртта нозологик гуруҳ (атеросклероз, гипертоник касаллик, тизимли васкулитлар ва асоратланган ҳомилдорлик) бўйича дифференциал ташхисотни олиб бориш ва мия ичи қон томирларидаги морфологик ўзгаришларни башорат қилиш жараёнларини автоматлаштириш имконини беради.

Амалий аҳамияти: олинган маълумотлар клиницистлар томонидан даволаш-ташхисий тадбирларни бажаришда, шунингдек шифокор-патологанатомлар томонидан мия ичи қон томирларини адекват баҳолашда инобатга олиниши керак. Фертил ёшидаги аёллардаги мия инсултлари этиологик омилларини дифференциал ташхисотлаш учун эксперт тизим иши алгоритминини қўллаш мумкин.

Жорий қилиш даражаси ва иқтисодий самарадроллиги: башоратлаш учун ишлаб чиқилган компьютер дастури ТГА неврология бўлими ва Чиноз шаҳри касалхонаси шошилиш тиббий ёрдам бўлими иш жараёнига тадбиқ этилган.

Қўллаш соҳаси: патологик анатомия, неврология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Рустамова Б.К. на тему: «Морфологические и морфометрические изменения внутримозговых сосудов у женщин фертильного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.15 – Патологическая анатомия

Ключевые слова: инсульт, кровоизлияние, ишемия мозга, внутримозговые сосуды, морфология, морфометрия, фертильный возраст.

Объекты исследования: сосуды и ткань мозга 105 умерших женщин фертильного возраста.

Цель работы: изучить морфологические и морфометрические изменения в стенках внутримозговых сосудов при инсультах у женщин фертильного возраста и на основании полученных результатов создать базу знаний для прогнозирования патоморфологических изменений внутримозговых сосудов при инсультах.

Методы исследования: морфологические (гематоксилин и эозин, по Ван-Гизону, Ниссль), морфометрические (коэффициент β , метод создания базы знаний для мозгового инсульта).

Полученные данные и их новизна: у женщин фертильного возраста среди форм мозговых инсультов размягчения мозга встречаются чаще (59,7%), чем кровоизлияния (40,3%). Чаще поражается территория кровообращения средней мозговой артерии (56,2%). На территории задней мозговой артерии инсульт встречается в 29,3%, передней мозговой артерии в 14,5%. В этиологической структуре мозгового инсульта встречаются гипертоническая болезнь (35,4%), системные васкулиты (30,5%), атеросклероз (20,7%), осложненная беременность (13,4%). Разработанная программа позволяет автоматизировать процесс прогнозирования морфологических изменений внутримозговых сосудов и проводить дифференциальную диагностику по четырем нозологическим группам (атеросклероз, гипертоническая болезнь, системные васкулиты и осложненная беременность) при инсультах у женщин фертильного возраста.

Практическая значимость: полученные данные должны учитываться клиницистами при проведении лечебно-диагностических мероприятий, а также врачами-патологоанатомами для адекватной оценки состояния внутримозговых сосудов. Для дифференциальной диагностики этиологических факторов при мозговом инсульте у женщин фертильного возраста можно использовать алгоритм работы экспертной системы.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанная компьютерная программа для прогнозирования внедрена в отделении неврологии клиники ТМА и отделении экстренной медицинской помощи Чиназской центральной больницы.

Область применения: патологическая анатомия, неврология.

RESUME

Thesis of Rustamov B.K.

On the scientific degree competition of the philosophy doctor of medical sciences

In 14.00.15 speciality - pathological anatomy subject:

“Morphological and morphometric changes of the intracerebral vessels in women of fertile age”

Key words: Stroke, hemorrhage, cerebral ischemia, intracerebral vessels, morphology, morphometry, fertile age.

Subjects of the inquiry: Cerebral vessels and tissue in 105 dead women of fertile age.

Aim of the inquiry: To study morphological and morphometric changes in the walls of intracerebral vessels in stroke in women of fertile age on the basis of results obtained and to form the base of information for prognosis of pathomorphological changes in the intracerebral vessels in the women with stroke.

Methods of investigation: Morphological (hematoxylin and eosin, by Van-Gison, Nissle), morphometric (coefficient β , method of the formation of database for cerebral stroke).

The results achieved and their novelty: In the women of fertile age among the forms of cerebral stroke the encephalomalacia occurred more often (59,7%) than hemorrhages (40,3%). The area of middle cerebral artery is more often damaged (56,2%). On the territory of the posterior cerebral artery the stroke occurred in 29,3% of cases, of the anterior cerebral artery in 14,5%. In the etiological structure of the cerebral stroke there has been noted hypertensive disease (35,4%), systemic vasculites (30,5%), atherosclerosis (20,7%), complicated pregnancy (13,4%). The program developed allows automation the process of prognosis of morphological changes of intracerebral vessels and to perform differential diagnosis by four nosological groups (atherosclerosis, hypertensive disease, systemic vasculites and complicated pregnancy) in stroke of women of fertile age.

Practical value: The data obtained should be taking into account by clinicians during performance of therapeutic-diagnostic measurements as well as physicians-pathoanatomists for adequate assessment of the state of intracerebral vessels. The algorithm of the work of the expert system may be used for differential diagnosis of the etiological factors in cerebral stroke in the women of fertile age.

Degree of embed and economic effectivity: The developed computed program for prognosis has been introduced into the Department of neurology of the Clinic of Tashkent medical Academy and department of emergency medical Care of Chinaz Central Hospital.

Sphere of usage: Pathological anatomy, Neurology.