ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МАКСУДОВА ЛАЙЛО БАХТИЁРОВНА

АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯНИНГ ЦЕРЕБРАЛ НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ПРОГНОЗЛАШ МУАММОЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

УДК: 616.831-005-03611:6168/89-036.76-06

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

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

Максудова Лайло Бахтиёровна
Артериовеноз мальформациянинг церебрал неврологик асоратлари ва уларнинг прогнозлаш муаммолари 3

Максудова Лайло Бахтиёровна
Церебральные неврологические осложнения артериовенозных мальформаций и проблемы их прогнозирования 19

Maksudova Laylo Bakhtiyorovna
Cerebral neurological complications of brain arteriovenous malformations and their prognosis problems 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….. 39

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МАКСУДОВА ЛАЙЛО БАХТИЁРОВНА

АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯНИНГ ЦЕРЕБРАЛ НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ПРОГНОЗЛАШ МУАММОЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib73 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tipme.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Гафуров Бахтияр Гафурович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Рахимбаева Гулнора Саттаровна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Усманова Дурдона Джурабаевна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	**А.Алиев номидаги Озарбайжон давлат врачлар малакасини ошириш институти (Озарбайжон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@timpe.uz).

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44.

Диссертация автореферати 2019 йил «_ __»_ ___ _____ куни тарқатилди.

(2019 йил «_ __» __ ___ _____ даги __ ___ _ рақамли реестр баённомаси).

Х.А. Акилов
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.С. Рахимбаева
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. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маьлумотларига кўра, артериовеноз мальформация (АВМ)лардан интракраниал қон кетиш (ИҚК)нинг йиллик хавфи 1,5–3% ни ташкил этади ва ёшга кўра ортиб боради[1]. Ушбу касалликнинг юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти нафақат унинг кенг тарқалганлиги, балки ўлим ва ногиронликнинг частотаси юқорилиги туфайли сезиларли даражада иқтисодий зарар етказиши билан ҳам белгиланади. Тутқаноқ тутиш частотаси АВМда ИҚКдан сўнг иккинчи ўринда туради, уни самарасиз назорат қилиш нафақат ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади, балки 27–37% ҳолатларда ИҚК хавфини ошириши мумкин[2].

Дунёда бош мия АВМларида патологик жараённинг клиник хусусиятларини аниқлаш, асоратларини прогнозлаш усулларини ишлаб чиқиш ва бош миядаги асоратларни ҳисобга олган ҳолда АВМ билан оғриган беморларни парвариш қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш ҳамда даволашда юқори самарадорлиликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада бош мия АВМ билан оғриган беморларда предикторларни аниқлаш, ушбу касаллик кечишининг клиник-неврологик хусусиятларини таҳлил қилиш, даволашга замонавий ёндашиш, церебрал АВМда хуружлар ривожланиши ва уларнинг назорати самарадорлигига таъсир қилувчи омилларни таҳлил қилиш ҳамда беморларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш чораларини белгилаш долзарб масалалардан ҳисобланади.

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини тубдан яхшилаш ва хизмат кўрсатиш даражасини сезиларли даражада кенгайтириш борасида кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилди. Қабул қилинган чора-тадбирлар натижасида юқори сифатли, юқори технологик неврологик парваришларни таъминлашда ижобий натижаларга эришилди. Бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, неврология соҳасида мақсадли чора-тадбирларнинг амалга оширилаётганлигига қарамасдан, унинг ечимини кутаётган қатор вазифалар мавжуд. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «…болаларнинг ва аҳолининг бошқа заиф қатламлари фаолиятини тўлиқ таъминлаш учун тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш»[3] вазифаси белгиланган. Шунга кўра, бош мия АВМларининг барвақт аниқланиши, шунингдек, ушбу касаллик билан оғриган беморларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш

---

[1] Всемирный доклад о профилактике нарушений мозгового кровообращения. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2015.

[2] J. Hernesniemi, R. Dashti et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: A long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients // J. Neurosurgery, 2008. Vol. 63, №5. – P. 823–831.

[3] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

усулларини такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги «Шошилинч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ–4985-сонли, 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ–4947-сонли Фармонлари ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори 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 технологияларини ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бош мия АВМ муаммолари, айниқса, чет эллик тадқиқотчилар томонидан кенг ўрганилмоқда. АВМ асоратлари ривожланиши учун хавф омиллар, бош мия АВМ билан оғриган беморларда касалликни ташхислаш ва уларни парваришлаш услубини танлаш масалалари ўрганилган. Dinc N. ва Won S.Y. (2018) фикрича, кичик ўлчамли АВМлар АВМ ёрилиши натижасида геморрагик инсультга сабаб бўладиган хавф омилидир. Бу борада европалик тадқиқотчилар (Финляндия) катта ўлчамдаги АВМлар ёрилиш тенденцияси юқорироқ эканлигини аниқлашди (Hernesniemi J., et al., 2008). Бундан ташқари АВМлар ёрилишини прогнозлаш ва уларнинг механизмлари бўйича қатор тадқиқотлар амалга оширилди (Brawanski N, et al., 2018, Marquardt G., et al., 2018) ва бош мия АВМ ёрилиши билан оғриган беморларнинг ретроспектив текширувлари ИҚКнинг ривожланиш хавфи АВМнинг локализацияси ва веноз тизимининг дренажланиш табиатига боғлиқлигини кўрсатди.

Нью-Йоркда олиб борилган тадқиқот натижалари 100,000 аҳоли учун ҳар йили ўртача 1,34 та АВМ учрашини кўрсатган, шунингдек, оилавий анамнез нисбати жуда паст бўлиб, меҳнатга лаёқатли одамларда тез-тез учраши кузатилган (Morris Z., et al., 2009). Популяцияда АВМнинг неврологик асоратлари умумий учраш частотаси аниқланган, аммо маълум бир беморда асоратлар хавфи даражасини ҳисоблаш бўйича тўлиқ маълумот мавжуд эмас. Рандомизирланган тадқиқотлар *(A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations (ARUBA))*нинг кўрсатишича, рандомизациядан сўнг Рэнкин модификацияланган шкаласи бўйича бош мия асоратларининг ривожланиш хавфи 5 йилни ташкил қилади (The ARUBA trial 2010).

Шундай қилиб, бугунги кунда АВМда даволаш-ташхислаш тактикаси замонавий неврологиянинг энг долзарб ва тўлиқ ҳал этилмаган муаммоларидан бири ҳисобланади. Бош мия қон қуйилишларининг клиник-неврологик,

нейровизуализацион кўринишлари, талваса синдромининг даволанишдан (жарроҳлик ёки консерватив) аввал ва кейинги хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ўлим ҳолати улушининг юқорилиги, даволашнинг мақбул усулини танлаш етарли эмаслиги ушбу соҳада келгусида тадқиқотлар олиб борилишини тақозо этади. Бош мия АВМни ташхислаш ва даволашда мақбул ёндашувларни ишлаб чиқиш ва уларни ўз вақтида қўллаш оғир ногиронликни бартараф қилиш борасидаги вазифаларни ечишда долзарб муаммо ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Бош мия экстра- ва интракраниал артериялари аневризмалари, мальформациялари ва окклюзияли зарарланишларининг диагностикасини, микрохирургик ва эндоваскуляр даволаш усулларини такомиллаштириш» (2015–2017 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади АВМнинг бош мия асоратлари билан касалланган беморларни прогнозлаш ва даволаш тактикаси масалаларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

беморлар жинси, ёшига, шунингдек, АВМнинг нейровизуализацион, локализацион ва морфометрик кўрсаткичларига қараб тутқаноқ хуружларининг хусусиятларини аниқлаш;

АВМ билан оғриган беморларда ИҚКнинг ривожланиш хавфи ва клиник-морфологик кўрсаткичларини аниқлаш;

АВМ билан касалланган беморларда тутқаноқ хуружларини прогнозлаш алгоритми ва даволаш тактикасини ишлаб чиқиш;

АВМ билан касалланган беморларда ИҚКни прогнозлаш алгоритми ва даволаш тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 1-сонли Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида 2008–2017 йиллар давомида нейрохирургия ва неврология бўлимларида даволанган АВМ (асоратланмаган шакли), интрацеребрал қон қуйилиши, талваса синдроми ёки ўчоқли неврологик дефицит билан асоратланган АВМ билан касалланган 126 та бемор олинган.

Тадқиқотнинг предметини неврологик статуснинг комплекс текшируви ва нейровизуализацион усул натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Неврологик текширув, Глазго, NIHSS, Бартел, Hunt Hess шкалаларида баҳолаш, лаборатор текширув, мультислайс компьютер-томографияси (МСЦТ), магнитли резонанс томография (МРТ), церебрал ангиография ва статистик ишлов бериш каби умумклиник, махсус аналитик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

бош мия АВМда ИҚКнинг клиник-неврологик, нейровизуализацион белгилари хусусиятлари аниқланган;

бош мия АВМ билан оғриган беморларда тутқаноқ хуружи синдроми хусусиятлари, учраш частотаси, шунингдук, АВМни даволашдан (жарроҳлик ёки консерватив) олдин ва кейин талваса синдроми кечиши аниқланган;

қайта қон кетиш ва тутқаноқ хуружларининг олдини олишда АВМ эндоваскуляр эмболизациясининг юқори самарадорлилиги исботланган;

АВМнинг неврологик асоратларини барвақт аниқлаш ва даволашда комплекс чоралар ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

интракраниал қон кетиш ва тутқаноқ хуружлари билан асоратланган АВМ билан касалланган беморларни текшириш тактикаси ишлаб чиқилган; у АВМ локализациясини, унинг ангиоархитектоникаси хусусиятларини аниқ кўрсатувчи церебрал ангиографияни ўз ичига олиши, шунингдек, Спецлер-Мартин шкаласи бўйича градацияни аниқлаш зарурати кўрсатилган;

бош мияга қон қуйилиши ва тутқаноқ хуружлари билан кечувчи церебрал АВМ билан оғриган беморларни ташхислашнинг мавжуд тизими ва даволашга бўлган ёндашув такомиллаштирилган, бу тутқаноқ синдроми аломатларини назорат қилиш имконини оширган ва қайта қон қуйилиш хавфини камайтирган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги уларнинг замонавий услуб ва воситалардан фойдаланган ҳолда ўтказилганлиги, клиник, инструментал ва статистик текшириш усуллари асосида амалга оширилганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологиялари ёрдамида олингани, назарий ва амалий тадқиқотларнинг ўзаро адекватлиги ҳамда амалиётга жорий қилинганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти мазкур илмий иш бош мия АВМнинг турли жиҳатлари ҳақидаги тасаввурни кенгайтирганлиги, АВМнинг энг кўп кузатиладиган локализацияси аниқланганлиги ва бу касаллик билан оғриган беморларда тутқаноқ хуружлари частотасининг сабаблари аниқланганлиги билан белгиланади. Биринчи марта АВМ ҳажми ва жойлашувига боғлиқ ҳолда тутқаноқ синдромининг хусусияти ўрганилган. Ушбу тадқиқот натижалари аспирантура талабаларига интрацеребрал қон айланиши бузилишлари патогенези, клиникаси, диагностикаси ва даво тактикасини танлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти АВМ билан касалланган беморларни ташхислаш алгоритмлари ва уларни парваришлаш тактикаси ишлаб чиқилганлиги ҳамда амалий тиббиётга жорий қилинганлиги, бу эса ушбу тоифадаги беморларни даволаш натижалари ва уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаганлиги билан белгиланади. Церебрал ангиография, Спецлер-Мартин шкаласи бўйича градация ва даволаш натижаларини узоқ муддатли баҳолашнинг дастлабки текширув протоколига киритиш йўли билан АВМни ташхислаш такомиллаштирилган. Даволаш тадбирлари мажмуаси тутқаноққа қарши дориларни олдиндан буюриш йўли билан такомиллаш-

тирилган бўлиб, бу АВМ жойлашган жойда бош мия тўқимасидаги функционал ўзгаришларнинг олдини олишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Бош мия АВМ билан оғриган беморларда касалликни барвақт ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Бош мия артериовеноз мальформациялари: этиологияси, диагностикаси ва даволашнинг замонавий жиҳатлари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 февралдаги 8н-д/38-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома АВМ билан оғриган беморларни парваришлаш ва даволашда клиник ҳамда патогенетик ёндашувларни қўллаган ҳолда уларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

Бош мия АВМ билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизими амалиётига, жумладан, Ўзбекистон Республикасининг шошилинч-тиббий ёрдам илмий марказига ва Тошкент тиббиёт академияси клиникаларида амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 26 февралдаги 8н-з/31-сонли маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши АВМ билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ошириш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда беморлар хаёт сифатини яхшилашга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, шундан 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

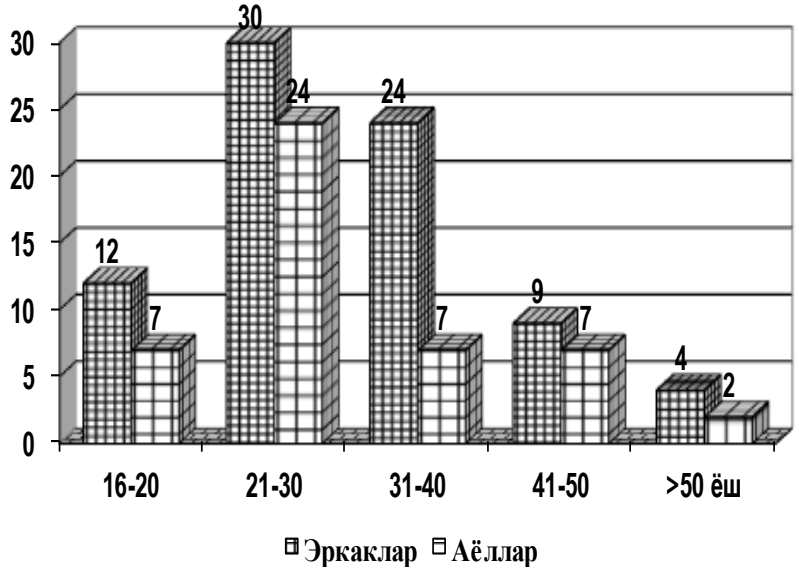
Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, иловалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Бош мия артериовеноз мальформациясининг этиопатогенези, клиникаси, диагностикаси, даволаш ва неврологик асоратлари ривожланиши прогнозининг замонавий жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)»** номли биринчи бобида ўрганилаётган муаммо бўйича етарли миқдорда замонавий маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар тақдим этилган ва таҳлил қилинган. Адабиётларда АВМнинг церебрал неврологик асоратларини прогнозлаш бўйича муаллифлар олиб борган кўплаб тадқиқотларга қарамасдан, АВМни мақбул даволаш усуллари бўйича ишлар етарли эмас. АВМларнинг церебрал асоратларини даволаш ҳақида адабиётларда келтирилган маълумотлар таҳлили даволаш усулларида ишлатиладиган стандарт ёндашувларнинг аксарияти, айниқса, асоратлар пайдо бўлганда, керакли натижа бера олмаслигини, бундан кейин ҳам қон қуйилишининг такрорланиш фоизи юқорилигича сақланиб қолишини кўрсатди.

Диссертациянинг **«Артериовеноз мальформациянинг церебрал неврологик асоратлари ва уларни прогнозлаш материаллари ҳамда қўлланилган усуллар»** номли иккинчи бобида ўрганилган беморлар умумий характеристикаси ҳамда қўлланилган тадқиқот усуллари ҳақидаги маълумотлар тақдим этилган. Ушбу иш 2008 йилдан 2017 йилгача Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида даволанган 126 нафар беморни текшириш ва даволаш натижаларини таҳлил қилишга асосланган бўлиб, улар ёшига кўра қуйидагича тақсимланган: 16–20 ёшда бўлган беморлар 19 та, 21–30 ёшгача бўлганлар 54 та, 31–40 ёшда бўлганлар 31 та, 41–50 ёшгача бўлганлар 16 та ва 50 ёшдан ошганлар 6 тани ташкил этган (1-расм).



1-расм. Беморларнинг ёшига кўра тақсимланиши

Ўртача ёш 31,0±10,2 ёшни ташкил қилган, улардан 79 таси (62,7%) эркаклар ва 47 таси (37,3%) аёллар бўлган. АВМ асоратларини ўрганиш мақсадида текширилган 126 та беморнинг барчаси 2 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ «талваса синдроми», иккинчиси «қон қуйилиши» билан оғриган гуруҳ (1-жадвал).

1-жадвал

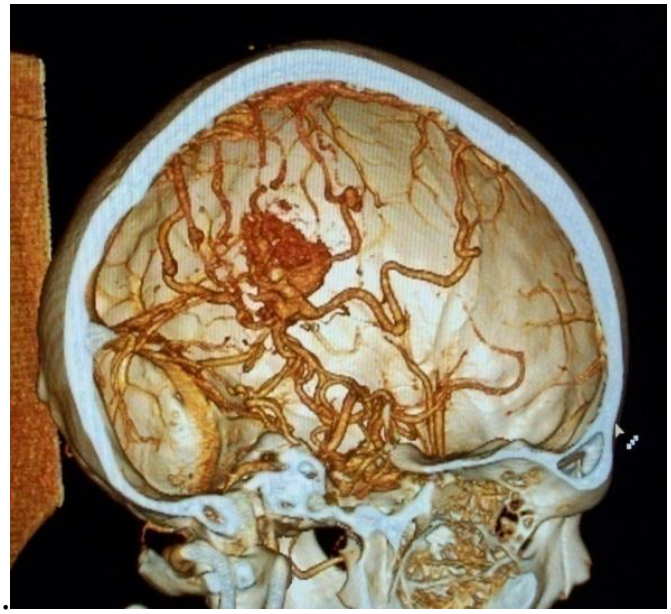
Беморларнинг гуруҳларга кўра тақсимланиши

Талваса синдроми	Қон қуйилиши
Талваса синдромли – 91	Қон қуйилиши **24** бемор, 7 та ўлганлар ҳам*
Талваса синдромисиз – 35	Қон қуйилишсиз –**102 ****
Жами **126** бемор	Жами **126** бемор

**қон қуйилиши талваса синдромли ва талваса синдроми бўлмаган беморларда ҳам аҳамиятли бўлди.*

*** қон қуйилиши содир бўлмаган беморлар талваса синдромли, талваса синдромисиз бўлишди.*

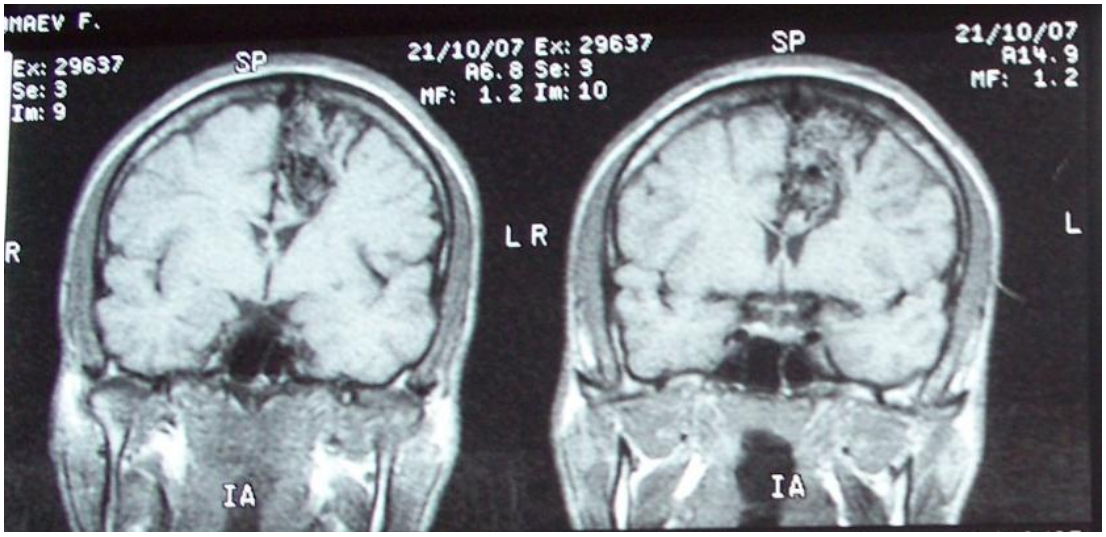
Барча беморлар қабул қилинганда клиник ва неврологик баҳоланди. Неврологик аломатларнинг оғирлиги бемор қабул қилинаётганда ва унга жавоб берилаётган пайтда баҳоланди. Бунда АҚШ Миллий соғлиқни сақлаш институтининг инсульт шкаласи (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale) қўлланилди. Функционал натижа ҳам бемор қабул қилинаётганда ва унга жавоб берилаётган пайтда модификация қилинган Рэнкин шкаласи (mRs, modified Rankin Scale) билан баҳоланди. mRS бўйича 2 ёки ундан кам баллга баҳоланиш инсультнинг ижобий натижаси ҳисобланди. АВМ билан оғриган беморлар касалхонага қабул қилинганда ва уларга жавоб бериш вақтида уларнинг кундалик ҳаёт фаолияти Бартел шкаласи бўйича баҳоланди. Барча беморларда комплекс текширув ўтказилди, жумладан, клиник, рентгенологик, ангиографик, контрастли МСКТ, МРТ, лаборатор ва ўлган беморларда морфологик текширув усуллари қўлланилди (2-расм).



2-расм. Бемор Х., 23 ёшда, 3D реконструктив МСКТ-ангиография, ўнг яримшар тепа-чакка соҳасида АВМ ёрилиши белгилари мавжуд

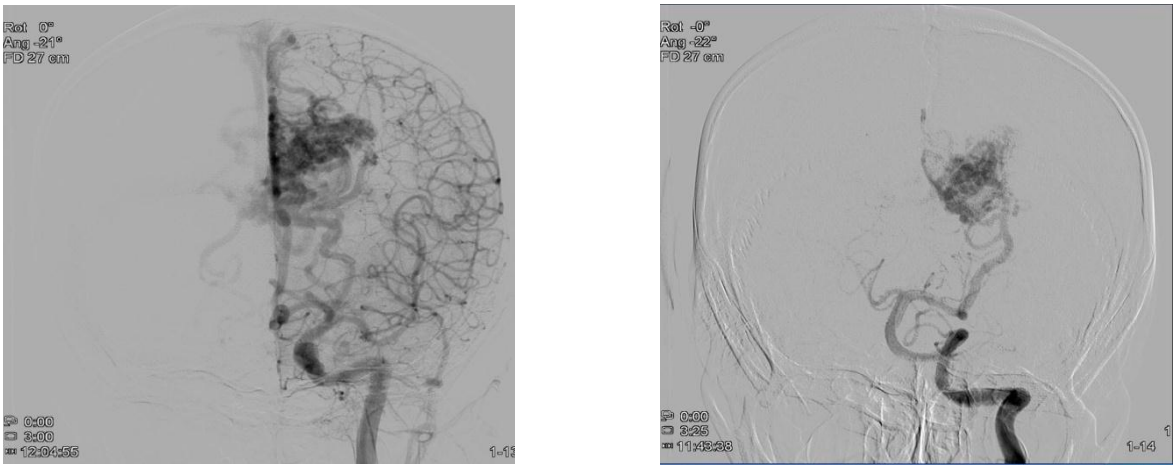
Селектив ангиография ва нейровизуализация усули асосида АВМнинг анатомик хусусиятлари (ўлчамлари, локализацияси, топографияси,

таъминловчи артериялар ва дренажловчи веналар, АВМ тугуни тузилиши) баҳоланди. АВМнинг локализациясини, унинг ўлчами, таъминловчи артериялар ва дренажловчи веналарни, бош миянинг юзага келиши мумкин бўлган функционал зоналари билан боғлиқлигини баҳолаш учун МРТ ишлатилди. 3-расмда АВМ билан оғриган беморнинг МРТси кўрсатилган.



3-расм. Бемор Д., 43 ёшда. Бош мия чап-тепа соҳаси томирларининг артериовеноз мальформацияси МРТ-белгилари

Бош мия ангиографияси ташхислаш мажмуасига киритилди, бу АВМнинг локализациясини, унинг ангиоархитектоникаси хусусиятларини аниқ белгилаш имконини берди (4-расм), шунингдек, Спецлер-Мартин шкаласида градация аниқланди.



4-расм. Бемор Х, 23 ёшда. Церебрал ангиографияда тепа-чакка соҳасида, чапдан парасагитал патологик қон-томирлар чигали (супратенториал жойлашув)

Беморларда комплекс даволаш чора-тадбирлар ўтказилди, жумладан, АВМ соҳасида бош мия тўқималарида функционал ўзгаришлар олдини олишга ёрдам берадиган тутқаноққа қарши дориларни эрта буюриш киритилди.

Талваса синдроми бўлган беморларда эндоваскуляр даво 34 (37,4%) нафар беморда, жарроҳлик 3 (3,3%) нафар беморда, комбинирланган (эндоваскуляр ва

жарроҳлик) 3 (3,3%) нафар беморда амалга оширилган. Талваса синдроми бўлмаган беморларнинг 7 (20%) нафарида эндоваскуляр ёпилиш бажарилган, 1 нафарида (2,8%) АВМни тўхтатиш жарроҳлик усулида бажарилган, 27 (77,2%) нафар беморга консерватив даво чоралари кўрилган (2-жадвал).

2-жадвал

АВМ билан оғриган беморларда ўтказилган даволаш турлари

Даволаш турлари	Талваса синдромли беморлар (n=91)		Талваса синдромисиз беморлар (n=35)		P
	абс.	%	абс.	%	
Эндоваскуляр	34	37,4	7	20,0	>0,05
Жарроҳлик	3	3,3	1	2,8	>0,05
Комбинирланган	3	3,3	0	0	>0,05
Консерватив	51	56,0	27	77,2	<0,05
Жами	91	100,0	35	100,0	

Диссертациянинг **«Бош мия АВМ билан оғриган беморларда талваса синдромининг хусусиятлари»** номли учинчи бобида талваса синдроми билан асоратланган бош мия АВМ билан оғриган беморларни клиник ва диагностик текшириш ва даволаш натижалари келтирилган.

Талваса синдромининг таҳлили шуни кўрсатдики, АВМли беморларнинг энг катта фоизи 21–30 ёш оралиғидаги 10 (41,7%) нафар беморга тўғри келди. Жинсига кўра, АВМ билан хасталанган эркак беморлар устун бўлди – 62 (68,1%) ва 29 (31,9%) аёл беморларга тўғри келди. Тахминан худди шунча беморда биринчи марта талваса синдроми пайдо бўлган ёки маълум бир муддат давомида талваса бўлган. Биринчи марта 17 (18,7%) нафар беморда талваса синдроми ривожланган, 23 (25,2%) нафар беморда 1 йилгача, 19 (20,9%) беморда 1–3 йил, 18 (19,8%) беморда эса 4–6 йил давом этган.

АВМларнинг локализациясини ўрганишда қуйидаги қонуният аниқланди: чап яримшарда талваса синдромли мавжуд беморларда АВМ кўпинча тепа-энса соҳасида (25,9%), ўнг яримшарда талваса синдроми мавжуд беморларда эса тепа-чакка соҳасида (27,3%) ҳамда тепа ва чакка соҳасида (18,3%) учради. Талваса синдромисиз беморларда чап ярмишарда АВМлар кўпинча тепа-чакка ва энса соҳасида (25% дан), ўнг яримшарда – тепа-чакка соҳасида (36,8%) кузатилди.

Талваса синдромли 91 беморнинг 2 (2,2%) нафарида кичик ўлчамли АВМ аниқланди ва улар бош миянинг пешона ва пешона-тепа соҳаларида жойлашган эди. 38 (41,7%) нафар беморда ўртача ўлчамли АВМ тепа-чакка (8 та бемор), чакка-энса (7 та бемор), чакка ва тепа-энса (6 тадан бемор), тепа (5 та бемор) соҳасида кузатилди. 47 (51,7%) нафар беморда катта ўлчамли АВМ тепа-чакка (9 та бемор), пешона, тепа, тепа-энса (6 тадан бемор), чакка ва чакка-энса (5 тадан бемор), пешона-тепа (4 та бемор) соҳасида кузатилди. Гигант

аневризма (4 та бемор): энса, чакка-энса, тепа-энса ва пешона-чакка соҳаларида 1 тадан беморда аниқланди.

Талваса синдромисиз АВМли 35 нафар беморнинг 22 (62,8%) тасида ўрта ўлчамли АВМ ташхисланди. 11 (31,4%) нафар беморда катта ўлчамдаги АВМ тепа соҳада аниқланди.

АВМ билан оғриган беморларнинг неврологик дефицити NIHSS шкаласи бўйича баҳоланди, бунда талваса синдромли (74,7%) беморларнинг аксарияти ўчоқли аломатларсиз эди. Талваса синдромисиз (45,8%) беморларнинг кўпчилиги (16 та бемор)да ҳам ўчоқли аломатлар кузатилмади. Талваса синдромли ва талваса синдромисиз беморларнинг кўпчилигида неврологик ҳолатни Ренкин шкаласи (mRs) бўйича баҳолашда нормал функционал фаоллик (0 балл) кузатилди – гуруҳларга кўра 74,7% ва 45,7% ни ташкил этди. Бартел шкаласи бўйича баҳолаганда, шифохонага қабул қилинган пайтда ҳам талваса синдромли (74,7%) ва талваса синдромисиз (45,7%) беморларнинг аксарияти тўлиқ мустақилликка эга эди. Неврологик дефицит бир томонлама гемипарез ва гемигипестезия, юз ва тил ости нервларининг марказий парези, горизонтал нистагм, мияча атаксияси, афазия, гемианопсия каби неврологик белгилар билан ифодаланган. Энг кўп учрайдиган аломатлар бир томонлама гемипарез талваса синдроми бўлган гуруҳда – 9,9%, талваса синдромисиз гуруҳда эса 34,4% беморда кузатилди.

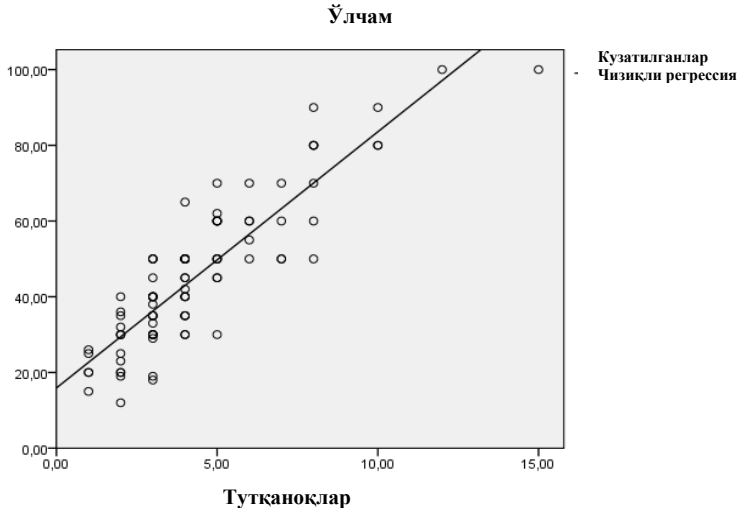
АВМ билан оғриган беморларда талваса синдромининг таркиби қуйидаги шаклда тақдим этилди: 13 (14,3%) нафар беморда оддий қисман талваса, 7 (7,7%) нафар беморда мураккаб қисман талваса аниқланди ва ушбу беморларда кичик ва ўрта ўлчамли АВМ ташхисланди; иккиламчи тарқалиш билан оддий қисман талваса 18,7% ни (17 нафар бемор), иккиламчи тарқалиш билан мураккаб қисман талваса 15,4% ни (14 нафар бемор) ташкил этди. Бу беморларда талваса синдроми ўрта ва катта ҳажмдаги АВМ сабабли бўлган. Аурасиз ва фокал симптомларсиз бирламчи тарқалган талваса 43,9% (40 нафар) беморда ташхисланди ва улар бош миянинг йирик АВМлари белгиси сифатида намоён бўлди.

Статистик таҳлилларга кўра, тутқаноқ хуружи частотасининг АВМ ўлчамига бевосита боғлиқлиги аниқланди. Шундай қилиб, кичкина АВМли беморларда ойда ўртача 1 та хуруж кузатилди ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=51,1 p<0,001). Ўрта ўлчамли АВМ билан оғриган беморлар ойига ўртача 2,6±1,3 хуруж ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=40,7 p<0,001), йирик АВМ билан оғриган беморлар 5,4±3,0 хуруж ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=30,1 p<0,001), гигант АВМ билан оғриган беморлар эса 11,2±3,0 хуруж ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=9,5 p<0,01) ўтказганлар.

3-жадвал

АВМ ўлчамига боғлиқ ҳолда талваса синдроми ривожланишининг прогнозлаштирилган нисбий хавфи

Пирсон корреляция коэффициенти	r-Пирсон 0,88 (кучли-ижобий), P<0,001
Чизиқли регрессия	p<0,01 (5-расмга қаранг)



5-расм. АВМ ўлчамига боғлиқ ҳолда тутқаноқ хуружлари частотасининг динамикаси

5-расмдаги график натижаларига кўра, статистик жиҳатдан 1 ойдаги хуружлар частотаси АВМ ўлчамига ишончли тўғри корреляцион боғлиқ, P<0,01.

34 нафар беморда ўтказилган АВМ эндоваскуляр эмболизациясидан сўнг хуружларнинг ўртача частотаси 4,8±1,7 дан 1,7±1,3 гача (W=5,1 p<0,001), тарқалган талвасали беморлар сони 21 дан 11 та беморга ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ =22,3 p<0,001) камайди, талвасага қарши дорилар билан монотерапия олган беморлар сони эса 10 дан 21 тага ошди ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ =3,1 p>0,05).

Диссертациянинг **«Бош мия АВМ билан оғриган беморларда интракраниал қон кетишининг хусусиятлари»** номли тўртинчи боби АВМ қон кетиши билан асоратланган беморларни даволаш ва уларнинг клиник-диагностик текширувларини таҳлил қилишга бағишланган.

Қон кетиши билан асоратланган АВМ бўлган беморларнинг энг катта фоизи 21–30 ёш оралиғида – 10 нафар бемор (41,7%), ундан кейин 31–40 ёшли гуруҳ – 7 нафар бемор (29,2%) ва 16–20 ёшли гуруҳ – 5 нафар бемор (20,8%) бўлган. Беморлар жинси жиҳатидан таҳлил қилинганда, қон кетиши 24 нафар бемордан 16 (66,7%) та эркак ва 8 (33,3%) та аёлда кузатилган.

АВМ фонида ИҚК билан оғриган 24 нафар беморнинг аксарияти, яъни 8 (33,3%) нафар бемор аниқ эс-ҳуш билан шифохонага қабул қилинган бўлса, 9 (37,5%) нафарида эс-ҳушнинг енгил бузилиши кузатилган. Сопор бўйича эс-ҳушнинг пасайиши (9–12 балл) фақат 1 (4,2%) нафар беморда кузатилган. 6 нафар бемор (26,1%) оғир ҳолатда, эс-ҳушнинг чуқур коматоз бузилганлиги (8 балл ёки ундан кам) билан қабул қилинган. Бундан ташқари, АВМ фонида ИҚК билан касалланган 24 нафар беморнинг кўпчилигида, яъни 13 (54,2%) нафар беморда енгил даражадаги неврологик дефицит (0–4 балл) бўлган. 5 (20,8%) нафар беморда NIHSS шкаласи бўйича ўртача даражадаги неврологик дефицит кузатилган – 5–9 балл. 6 (25%) нафар бемор оғир даражада шифохонага қабул қилинган – 10 баллдан ортиқ.

АВРнинг энг кенг тарқалган локализацияси 31 (24,7%) нафар беморнинг тепа-чакка соҳасида кузатилди, 13 (41,9%) нафар беморда эса ёрилиш аниқланди (χ^2=8,50).

Спецлер-Мартин шкаласи бўйича беморлар таҳлил қилганда, АВМли беморларнинг энг кўп сони II-градация, 30 (23,8%) нафар беморда кузатилди, 6 (20%) нафар беморда АВМ томирлари ёрилиши аниқланди.

Инсульт-гематоманинг ўртача ҳажми 27,0±20,6 мл ни ташкил қилди (χ2=0,02 p>0,05). 54 (42,9%) нафар беморда АВМ III даражаси ташхиси қўйилди, 9 (16,6%) нафар беморда эса АВМ томирлари ёрилди. Инсульт-гематоманинг ўртача миқдори 34,5±16,5 мл (χ2=0,24 p>0,05). 28 (22,2%) нафар беморда АВМ IV градацияси, улардан 9 (16,6%) нафарида АВМ ёрилиши кузатилди. Инсульт-гематома ўртача ҳажми 33,5±20,9 мл ни ташкил қилди (χ2=2,53 p>0,05).

Бош мия ангиографиясига кўра АВМ дренаж тизимини ўрганиш чуқур веналарни дренажлаш тизимининг устунлигини кўрсатди, II даражали 30 та бемордан 1 (3,3%) беморда юзаки ва 27 (90%) беморда чуқур веноз тизимига дренаж қилиниши аниқланди. 2 ҳолатда (6,7%), аралаш типдаги дренаж, ҳам юзаки, ҳам чуқур веноз тизимларга тўғри келди. III даражали 45 бемордан 10 (18,5%) нафарида веноз тизимига юзаки, 18 (33,3%) нафарида чуқур, 26 (48,1%) нафарида эса аралаш дренажланиш кузатилди. IV даражали беморларнинг 28 нафарида аралаш дренаж, бундан ташқари, V градацияга эга 10 нафар беморда аралаш турдаги дренаж кузатилди (4-жадвал).

4-жадвал

Инсульт-гематома ҳажмининг Спецлер-Мартин шкаласи бўйича баҳоланган АВМ характеристикасига боғлиқлиги

Спецлер-Мартин шкаласи даражаси	Беморлар умумий сони	АВМ ёрилган беморлар сони	Инсульт-гематома ўртача ҳажми, мл	
I	4 (3,2%)	0	0	χ^2=0,78 p>0,05
II	30 (23,8%)	6 (20,0%)	27,0±20,6	χ^2=0,02 p>0,05
III	54 (42,9%)	9 (16,6%)	34,5±16,5	χ^2=0,24 p>0,05
IV	28 (22,2%)	9 (16,6%)	33,5±20,9	χ^2=2,53 p>0,05
V	10 (7,9%)	0	0	χ^2=2,04 p>0,05
Жами	126	24		

Олинган маълумотлар таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, АВМ туфайли қон қуйилиш хавфи кам бўлган I гуруҳга 41 (32,5%) нафар бемор (χ^2=9,6 p<0,01) кириб, уларда қон кетиш эҳтимоли йилига 0,99%; қон қуйилиш хавфи нисбатан паст бўлган II гуруҳга 61 (48,4%) нафар бемор (χ^2=2,09 p>0,05) кириб, уларда қон кетиш эҳтимоли йилига 2,22% ни ташкил қилади; қон қуйилиш хавфи нисбатан юқори бўлган III гуруҳга 6 (4,8%) нафар бемор (χ^2=0,3 p>0,05) кириб, қон кетиш эҳтимоли йилига 3,72%; қон қуйилиш хавфи

юқори бўлган IV гуруҳга 18 (14,8%) нафар бемор (χ^2=13,5 p<0,01) кириб, қон кетиш эҳтимоли йилига 8,94% ни ташкил этади.

5-жадвал

АВМ дренажловчи тизими характеристикаси

Спецлер-Мартин шкаласи бўйича даража		Дренажловчи тизим		
	Барча беморлар	Юзаки	Чуқур	Юзаки ва чуқур
I	4 (3,2%)	3 (75%)	1 (25%)	0
II	30 (23,8%)	1 (3,3%)	27 (90%)	2 (6,7%)
III	54 (42,9%)	10 (18,5%)	18 (33,3%)	26 (48,1%)
IV	28 (22,2%)	0	0	28 (100%)
V	10 (7,9%)	0	0	10 (100%)
Жами	126	14	46	66

АВМ асоратлари – қон кетиш ва талваса синдромининг муҳим прогностик белгиси Спецлер-Мартин шкаласи бўйича АВМнинг градация кўрсаткичи ҳисобланади. Шундай қилиб, Спецлер-Мартин бўйича АВМнинг I–II градацияси (паст даражали хавф, А тури) 34 (30%) нафар беморда намоён бўлиб, улардан 3 (8%) нафарида ИҚК кузатилган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=117,3 p<0,001), 21 (61,7%) нафарида эса тутқаноқ хуружи ривожланган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=75,0 p<0,001).

Спецлер-Мартин бўйича (ўрта даражали хавф, В тури) АВМ III градацияси 17 (13,5%) нафар беморда кузатилиб, улардан 2 (11,7%) нафарида ИҚК юз берган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 120,1 p<0,001), 13 (76,5%) нафарида эса тутқаноқ хуружи ривожланган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 91,8 p<0,001).

Спецлер-Мартин бўйича (ўрта даражали хавф, В тури) АВМ III градацияси 26 (20,6%) нафар беморда кузатилиб, улардан 4 (15,4%) нафарида ИҚК юз берган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 114,5 p<0,001), 17 (65,4%) нафарида эса тутқаноқ хуружи ривожланган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 83,1 p<0,001).

Спецлер-Мартин бўйича (ўрта даражали хавф, В тури) АВМ III градацияси 10 (7,9%) нафар беморда кузатилиб, улардан 6 (60,0%) нафарида ИҚК юз берган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 109,1 p<0,001), 9 та (90,0%) нафарида эса тутқаноқ хуружи ривожланган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 101,4 p<0,001).

Спецлер-Мартин бўйича (юқори даражали хавф, С тури) АВМ IV–V градацияси симптомсиз кечди. Гуруҳга 38 (30,1%) нафар бемор кириб, улардан 9 (23,0%) нафарида ИҚК юз берган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 101,4 p<0,001), 31 (81,6%) нафарида тутқаноқ хуружи ривожланган ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ = 57,4 p<0,001).

ХУЛОСА

1. Талваса синдроми хавфи ва тутқаноқ хуружларининг частотаси АВМ ўлчамига бевосита боғлиқ бўлиб, кичик АВМли беморларда ойига ўртача 1 та хуруж (($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=51,1 p<0,001), ўрта ҳажмли АВМ билан оғриган беморларда ойига ўртача 2,6±1,3 ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=40,7 p<0,001), йирик ҳажмли АВМ билан

оғриган беморларда 5,4±3,0 ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=30,1 p<0,001), гигант АВМли беморларда 11,2±3,0 хуруж ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=9,5 p<0,01) кузатилди.

2. АВМда тутқаноқ пароксизмлари клиник жиҳатдан, асосан, иккиламчи тарқалганлик характерига эга бўлиб, унинг қисман бошланиши АВМ локализациясига тўғри келди. Баъзи ҳолларда бошқа локализациялар билан солиштирилганда, асосан, пешона локализациясида бирламчи тарқалган талваса пароксизмлари кўпроқ кузатилди (p<0,01).

3. АВМ эндоваскуляр эмболизациясидан сўнг хуружларнинг ўртача частотаси 4,8±1,7 дан 1,7±1,3 гача (W=5,1 p<0,001), тарқалган талвасали беморлар сони 21 дан 11 та беморга ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ =22,3 p<0,001) камайди, талвасага қарши дорилар билан монотерапия олган беморлар сони эса 10 дан 21 тага ошди ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$ =3,1 P>0,05).

4. Қон кетиш эҳтимоли АВМ ҳажми билан тескари боғлиқ бўлиб, катта ҳажмли АВМга қараганда кичик ҳажмли АВМда ёрилиш эҳтимоли юқори бўлади (χ^2=8,05 p<0,01).

5. Бош мия АВМ церебрал асоратларининг прогнози ангиография маълумотларидаги АВМ ҳажми ва дренаж тизимини ҳисобга олган ҳолда Спецлер-Мартин шкаласи бўйича мазкур АВМ градацияси даражасини аниқлашга асосланади, бунда эндоваскуляр эмболизация, жарроҳлик ва комбинирланган даволаш неврологик асоратлар хавфини сезиларли даражада пасайтиради.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

МАКСУДОВА ЛАЙЛО БАХТИЁРОВНА

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И ПРОБЛЕМЫ ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

14.00.13 – Неврология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.1.PhD/Tib73.

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

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

Научный руководитель:	**Гафуров Бахтияр Гафурович** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Рахимбаева Гулнора Саттаровна** доктор медицинских наук, профессор
	Усманова Дурдона Джурабаевна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	**Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева (Республика Азербайджан)**

Защита диссертации состоится «____» _____ 2019 г. в _____часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей (Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@timpe.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована за №___). Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2019 года.

(Реестр протокола рассылки №_____ от «____» _____ 2019 года).

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

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

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодный риск внутричерепного кровоизлияния (ВЧК) из артериовенозных мальформаций (АВМ) составляет 1,5–3% и увеличивается с возрастом[1]. Высокая медико-социальная значимость данного заболевания определяется не только распространенностью, но и значительным экономическим ущербом в связи с высокой частотой летальности и инвалидизации. По частоте встречаемости эпиприпадки занимают второе место после ВЧК при АВМ, а их неэффективное контролирование может не только значительно влиять на качество жизни, но и повышать риск ВЧК в 27–37% случаев[2].

В мире проводятся научные исследования для определения клинических особенностей патологического процесса, разработки методов прогнозирования осложнений АВМ головного мозга и алгоритма тактики ведения и выбора метода лечения больных с АВМ с учетом церебральных осложнений и достижения высокой эффективности в лечении. В соответствии с этим выявление предикторов больных с артериовенозными мальформациями головного мозга, анализ клинических и неврологических особенностей течения данного заболевания, современный подход к лечению, анализ факторов, влияющих на развитие атак при церебральном АВМ и эффективность их контроля, а также определение мер по предотвращению возможных осложнений у пациентов являются одними из актуальных вопросов.

На сегодняшний день в нашей стране предпринимаются масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В результате проведенных мероприятий, достигнуты положительные результаты в оказании качественной, высокотехнологичной неврологической помощи. Несмотря на проводимые целевые меры в системе здравоохранения на сегодняшний день, в том числе в неврологии, имеется ряд задач, ожидающих своего решения. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи детям и другим уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности[3]. Соответственно раннее выявление артериовенозных мальформаций головного мозга, а также совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с таким заболеванием улучшат качество предоставляемых населению медицинских услуг.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан

---

[1] Всемирный доклад о профилактике нарушений мозгового кровообращения. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2015.

[2] Hernesniemi J., Dashti R. et al. Natural History of Brain Arteriovenous Malformations: A Long-term Follow-up Study of Risk of Hemorrhage in 238 Patients // J. Neurosurgery, 2008, Vol. 63, №5, p. 823–831.

[3] Указ Президента РУз «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года.

за № УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» и за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановление за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Проблемы артериовенозных мальформаций головного мозга достаточно широко исследуются, особенно зарубежными исследователями. Изучены факторы риска развития осложнений АВМ, вопросы прогнозирования и выбора тактики ведения пациентов с АВМ головного мозга. По мнению Dinc N. и Won S.Y. (2018), АВМ малого размера рассматриваются как фактор риска, приводящий к геморрагическому инсульту в результате разрыва АВМ. Однако данный вопрос остается дискутабельным, так как европейские исследователи (Финляндия) пришли к выводу, что АВМ больших размеров имеют более высокую тенденцию к разрыву (Hernesniemi J., et al., 2008). Также проведено достаточно много исследований о возможности прогнозирования разрыва АВМ и их механизмов (Brawanski N., et al., 2018, Marquardt G., et al., 2018), ретроспективный анализ пациентов с разрывом АВМ головного мозга выявил зависимость риска развития ВЧК от локализации АВМ и характера дренирования венозной системы.

Нью-Йоркское проспективное исследование выявило среднегодовую встречаемость АВМ 1,34 на 100 000 населения, где было отмечено, что удельный вес семейного анамнеза очень низкий с частотой встречаемости у лиц трудоспособного возраста (Morris Z., et al., 2009). Следует отметить, что в литературе приводятся данные об общей частоте встречаемости неврологических осложнений АВМ в популяции, однако полноценная информация о расчете степени риска развития осложнений у конкретного пациента отсутствует. Рандомизированное исследование *(A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations (ARUBA))* показало, что риск развития церебральных осложнений при оценке по модифицированной шкале Рэнкина после рандомизации составляет 5 лет (The ARUBA trial 2010).

Итак, в настоящий период лечебно-диагностическая тактика при АВМ относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современной неврологии. Значительный процент летальных исходов, отсутствие выбора оптимального способа лечения с учетом особенностей клинико-неврологических, нейровизуализационных проявлений внутричерепных кровоизлияний, особенностей течения судорожного синдрома до и после (хирургического или консервативного) лечения побуждают на дальнейшие изыскания в этой области. Разработка и своевременное назначение

оптимальных подходов к диагностике и лечению АВМ головного мозга является актуальной проблемой в решении задач по устранению инвалидности.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено согласно плану научно-исследовательских работ Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в рамках темы «Совершенствование диагностики, микрохирургических и эндоваскулярных методов лечения аневризм, мальформаций и окклюзирующих поражений экстра- и интракраниальных церебральных артерий» (2015–2017 гг.)

Целью исследования является совершенствование вопросов прогнозирования и тактики лечения больных с церебральными осложнениями АВМ.

Задачи исследования:

изучить характер эпилептических приступов в зависимости от пола, возраста больных, а также нейровизуализационных, локализационных и морфометрических параметров АВМ;

изучить риск развития и клинико-морфологические показатели внутричерепных кровоизлияний у пациентов с АВМ;

разработать алгоритм прогнозирования и тактику лечения эпилептических приступов у пациентов с АВМ;

разработать алгоритм прогнозирования и тактику лечения внутричерепных кровоизлияний у пациентов с АВМ.

Объектом исследования были 126 больных с артериовенозными мальформациями (неосложненная форма) и артериовенозными мальформациями, осложнившимися внутримозговым кровоизлиянием, судорожным синдромом или очаговым неврологическим дефицитом, проходивших лечение в отделениях нейрохирургии и неврологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи №1 за период 2008–2017 гг.

Предметом исследования стали результаты комплексного исследования неврологического статуса и метода нейровизуализаций.

Методы исследований. Использованы общеклинические, специальные аналитические методы исследования, такие как неврологический осмотр, оценка по шкалам Глазго, NIHSS, Бартела, Hunt Hess, лабораторные, мультислайсное компьютерно-томографическое исследование (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), церебральная ангиография и статистическое обработка.

Научная новизна исследования:

определены особенности клинико-неврологических, нейровизуализационных проявлений внутричерепных кровоизлияний при АВМ головного мозга;

определены особенности эпилептического синдрома у пациентов с АВМ головного мозга, установлена частота выявляемости, течение судорожного синдрома до и после лечения (хирургического или консервативного) АВМ;

доказана высокая эффективность эндоваскулярной эмболизации АВМ в профилактике рецидивов кровотечений и эпилептических приступов;

разработан комплекс мер раннего выявления и лечения неврологических осложнений АВМ.

Практические результаты исследования:

разработана тактика обследования пациентов с АВМ, осложненными внутричерепными кровоизлияниями и эпилептическими приступами; показано, что оно должно включать церебральную ангиографию, позволяющую точно определить локализацию АВМ, особенности ее ангиоархитектоники, а также градацию по шкале Спецлера–Мартина;

усовершенствована существующая система диагностики и выбора тактики лечения больных с церебральными АВМ, сопровождающимися внутричерепными кровоизлияниями и эпилептическими приступами, что позволяет увеличить вероятность достижения контроля за проявлениями эписиндрома и уменьшить риск развития повторных кровоизлияний.

Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными методами и средствами, осуществлением их на основе клинических, инструментальных и статистических исследований, получением всех цифровых информаций с помощью современных компьютерных технологий, а также адекватностью и практичностью теоретических и практических исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что данный научный труд расширил представления о различных аспектах артериовенозной мальформации головного мозга, выявлена наиболее частая локализация АВМ, а также определены причины частоты эпилептических приступов у данной категории пациентов. Впервые изучена характеристика судорожного синдрома в зависимости от размеров и локализации АВМ. Результаты данного исследования позволили студентам аспирантуры выбрать патогенез, клинику, диагностику и лечение нарушений интрацеребрального кровообращения.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработаны и внедрены в практическое здравоохранение алгоритмы диагностики и тактики ведения больных с АВМ, позволяющие значительно улучшить результаты лечения и качество жизни данной категории больных. Усовершенствована диагностика АВМ путем включения церебральной ангиографии и градации по шкале Спецлера–Мартина в протокол первичного обследования и оценки результатов лечения в отдаленные сроки. Усовершенствован комплекс лечебных мероприятий, включающий обязательное раннее назначение противоэпилептических препаратов, позволяющий предупредить функциональные изменения мозговой ткани в зоне расположения АВМ.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по улучшению ранней диагностики заболевания и лечения больных с артериовенозными мальформациями головного мозга:

утверждена методическая рекомендация «Артериовенозные мальформации головного мозга: современные аспекты этиологии, диагностики и лечения» (Справка Министерства здравоохранения РУз за №8н-д/38 от 20 февраля 2019 года). Данная методическая рекомендация позволила повысить качество жизни с использованием клинических и патогенетических подходов при ведении и лечении пациентов с АВМ.

Научные результаты, полученные с целью повышения эффективности лечения больных с артериовенозными мальформациями, были внедрены в практику системы здравоохранении, в том числе в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи и в Ташкентской медицинской академии (Справка Министерства здравоохранения РУз за №8н-з/31 от 26 февраля 2019 года). Внедрение полученных результатов исследования в клинической практике послужило повышению эффективности лечения пациентов с АВМ, снижению показателей инвалидности и смертности, а также улучшению качества жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 журнальных статей, 6 из которых в республиканских журналах, 1 в зарубежном, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, приложений и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цель и задачи, определены предмет и объект исследования, обосновано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены научная новизна и практическая значимость полученных результатов исследования, приведены сведения о внедрении в практику, опубликованности результатов исследования и данные о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения и прогнозирования неврологических осложнений артериовенозных мальформаций головного мозга (обзор литературы)»** приведено и проанализировано достаточное количество современной отечественной и зарубежной научной литературы по изучаемой проблеме. Из литературных сведений следует, что несмотря на многочисленные исследования авторов по прогнозированию возможных церебральных неврологических осложнений АВМ, недостаточно работ о рациональной тактике лечения при АВМ. Анализируя литературные данные о лечении церебральных осложнений АВМ, можно заключить, что большинство применяемых стандартных подходов к тактике лечения не всегда приводят к желаемому результату, особенно при возникших осложнениях, после которых остаётся высокий процент рецидива кровоизлияний.

Во второй главе диссертации **«Церебральные неврологические осложнения артериовенозных мальформаций и их прогностические материалы и использованные методы»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. В основу настоящей работы положен анализ результатов обследования и лечения 126 больных с верифицированным АВМ, получивших лечение в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи за период с 2008 по 2017 годы. В возрастном аспекте: в возрасте 16–20 лет – 19 пациентов, в возрасте 21–30 лет – 54, в возрасте 31–40 лет – 31 и старше 50 лет – 6 пациентов (рис. 1).

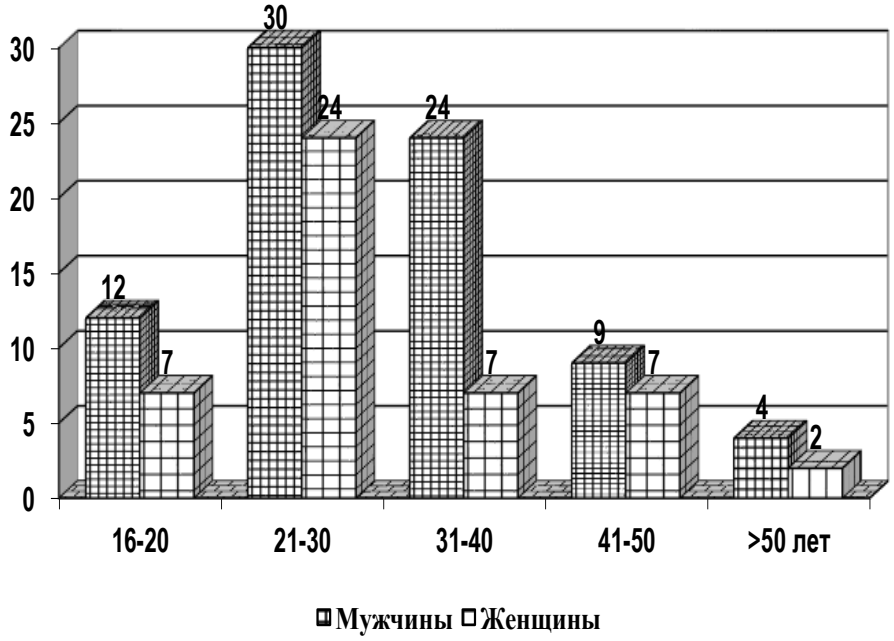


Рис. 1. Распределение больных по возрасту

Средний возраст составил 31,0±10,2 года, из них 79 (62,7%) мужчин и 47 (37,3%) женщин. Для изучения осложнений АВМ все обследованные пациенты (126) были разделены на 2 группы: 1-я группа с «судорожным синдромом» и 2-я группа с «кровоизлиянием» (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Судорожный синдром	Кровоизлияние
Судорожный синдром – 91	Кровоизлияние **24** больных, включая 7 умерших *
Без судорожного синдрома – 35	Без кровоизлияния –**102 ****
Итого **126** пациентов	Итого **126** пациентов

Примечание. * Кровоизлияние имело место у пациентов как с судорожным синдромом, так и без судорожного синдрома; ** пациенты без кровоизлияния были как с судорожным синдромом, так и без судорожного синдрома.

Всем пациентам при поступлении проводилась клинико-неврологическая оценка. Степень выраженности неврологической симптоматики оценивали при

поступлении и на момент выписки. Для этого использовали шкалу инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale). Функциональный исход также оценивали при поступлении и на момент выписки по модифицированной шкале Рэнкина (mRs, modified Rankin Scale). Благоприятным исходом инсульта считали достижение оценки 2 балла и менее по mRS. Повседневная оценка жизнедеятельности пациентов с АВМ при поступлении и на момент выписки оценивалась по шкале Бартела. Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее клинические, рентгенологические, ангиографическое, МСКТ с контрастированием, МРТ, лабораторные и умершим больным морфологические методы исследования (рис. 2).

Рис. 2. МСКТ-ангиография с 3D реконструкцией больного Х., 23 года. Признаки АВМ в теменно-височной области правого полушария с разрывом

На основании селективной ангиографии и методов нейровизуализации оценены анатомические особенности АВМ (размер, локализация, топография, питающие артерии и дренирующие вены, структура клубка АВМ). На МРТ выполнялась оценка локализации АВМ, ее размеры, питающие артерии и дренирующая система, связь с возможными функциональными зонами головного мозга. На рис. 3 приведена МРТ картина пациента с АВМ.

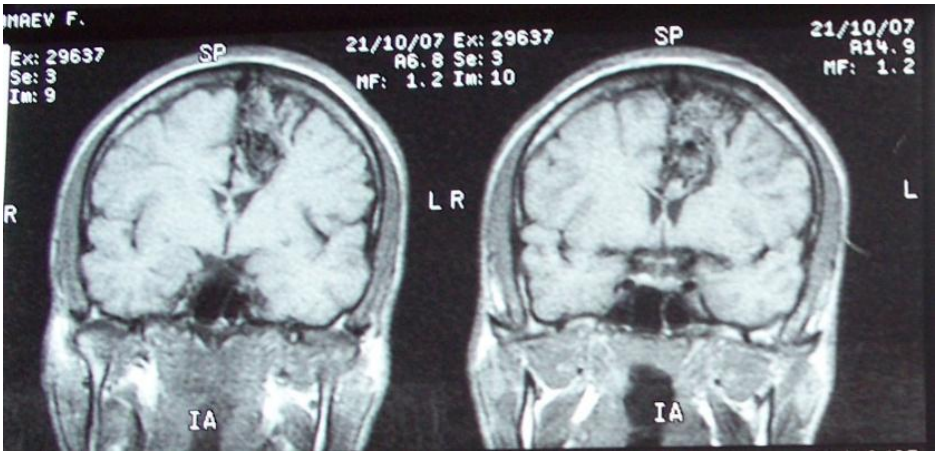


Рис. 3. Больной Д., 43 года, МРТ-признаки – артериовенозная мальформация левой теменной области сосудов головного мозга

В диагностический комплекс была включена церебральная ангиография, позволяющая точно определить локализацию АВМ, особенности ее ангиоархитектоники (рис. 4), а также градацию по шкале Спецлера–Мартина.

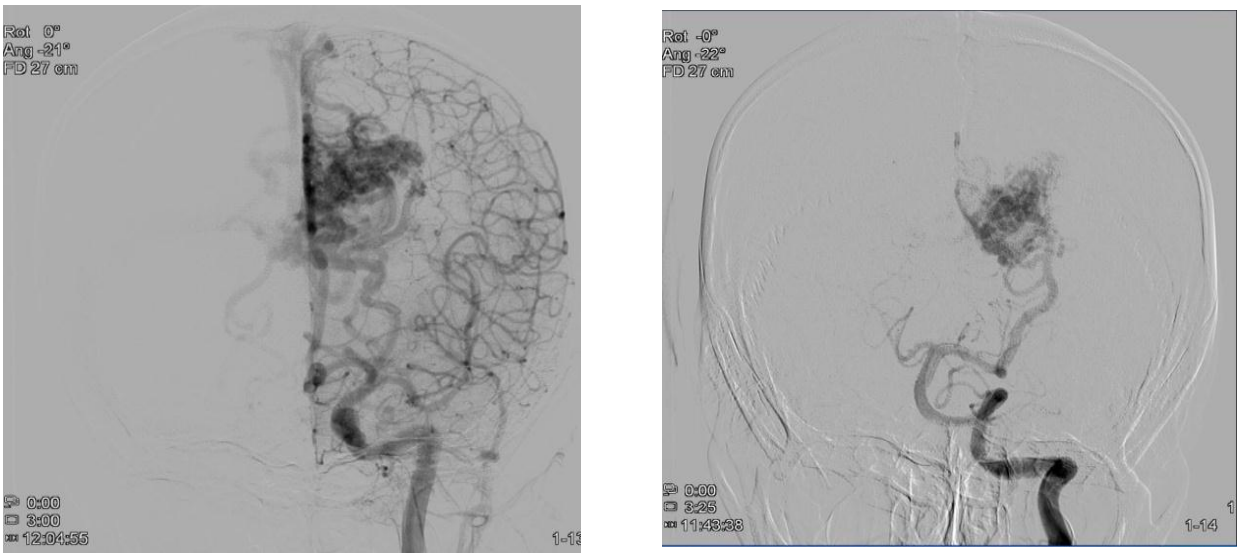


Рис. 4. Церебральная ангиография больного Х., 23 года, в проекции теменно-затылочной области, парасагиттально слева (супратенториальное расположение) определяется патологический клубок сосудов

Больным был проведен комплекс лечебных мероприятий, включающий обязательное раннее назначение противоэпилептических препаратов, позволяющее предупредить функциональные изменения мозговой ткани в зоне расположения АВМ.

В группе больных с судорожным синдромом эндоваскулярное лечение проведено 34 (37,4%) пациентам, хирургическое – 3 (3,3%), комбинированное (эндоваскулярное и хирургическое) – 3 (3,3%) пациентам. В группе больных без судорожного синдрома 7 (20%) больным проведено эндоваскулярное выключение, 1 (2,8%) пациенту проведено хирургическое выключением АВМ, а 27 (77,2%) пациентам – консервативная терапия (табл. 2).

Таблица 2

Виды проведенного лечения пациентам с АВМ

Вид лечения	Пациенты с судорожным синдромом (n=91)		Пациенты без судорожного синдрома (n=35)		P
	абс.	%	абс.	%	
Эндоваскулярный	34	37,4	7	20,0	>0,05
Хирургический	3	3,3	1	2,8	>0,05
Комбинированный	3	3,3	0	0	>0,05
Консервативный	51	56,0	27	77,2	<0,05
Всего	91	100,0	35	100,0	

В третьей главе диссертации **«Характеристика судорожного синдрома у пациентов с АВМ головного мозга»** приведены результаты клинико-диагностических исследований и лечения больных с АВМ головного мозга, осложнившимися судорожным синдромом.

Анализ судорожного синдрома показал, что наибольший процент пациентов с АВМ приходится на возрастной диапазон 21–30 лет – 10 пациентов (41,7%). По половому признаку превалировали пациенты с АВМ мужского пола – 62 (68,1%) и 29 (31,9%) пациентов женского пола. Примерно одинаковое количество пациентов имели впервые возникший судорожный синдром либо страдали судорогами в течение определенного времени. Так, впервые возникший судорожный синдром имел место у 17 (18,7%) пациентов, до 1 года – у 23 (25,2%) пациентов, 1–3 года – у 19 (20,9%) пациентов, 4–6 лет – у 18 (19,8%) пациентов.

В результате изучения локализации АВМ установили следующую закономерность: у пациентов с судорожным синдромом в левом полушарии наиболее часто встречались АВМ в теменно-затылочной (25,9%), в правом полушарии – в теменно-височной (27,3%), теменной и височной (по 18,3%). У пациентов без судорожного синдрома в левом полушарии наиболее часто встречались АВМ в теменно-височной и затылочной (по 25%), в правом полушарии – в теменно-височной (36,8%).

Из 91 пациента с судорожным синдромом у 2 (2,2%) больных имело место АВМ малого размера, причем локализованы они были в лобной и лобно-теменной областях головного мозга. 38 (41,7%) пациентов имели АВМ среднего размера с преимущественной локализацией в теменно-височной области (8 пациентов), височно-затылочной (7 пациентов), височной и теменно-затылочной – по 6 пациентов, теменной область – 5 пациентов. 47 (51,7%) пациентов имели АВМ крупного размера с преимущественной локализацией в теменно-височной области – 9 пациентов, лобной, теменной, теменно-затылочной – по 6 пациентов, височной и височно-затылочной – по 5 пациентов, лобно-теменной – 4 пациента. Гигантская аневризма была диагностирована у 4 пациентов в затылочной, височно-затылочной, теменно-затылочной и лобно-височной областях по 1 случаю.

Из 35 пациентов с АВМ без судорожного синдрома у 22 (62,8%) пациентов диагностирована АВМ среднего размера. 11 (31,4%) пациентов имели АВМ крупного размера с преимущественной локализацией в теменной области.

Неврологический дефицит у пациентов с АВМ оценивался по шкале NIHSS, причем у большинства пациентов с судорожным синдромом (74,7%) отсутствовала какая-либо очаговая симптоматика. У большинства (16 больных) пациентов без судорожного синдрома (45,8%) также отсутствовала какая-либо очаговая симптоматика. При оценке неврологического статуса по шкале Ренкина (mRs) большинство пациентов как с судорожным, так и без судорожного синдрома имели нормальную функциональную активность (0 баллов) – соответственно 74,7% и 45,7%. При оценке по шкале Бартела на

момент поступления большинство пациентов как с судорожным (74,7%), так и без судорожного синдрома (45,7%) имело полную независимость. Неврологический дефицит был представлен такими неврологическими паттернами как односторонний гемипарез и гемигипестезия, центральный парез лицевого и подъязычного нервов, горизонтальный нистагм, мозжечковая атаксия, афазия, гемианопсия. Наиболее часто встречаемым симптомом был односторонний гемипарез – 9,9% в группе с судорожным синдромом и 34,4% – в группе без судорожного синдрома.

Структура судорожного синдрома у пациентов с АВМ была представлена в следующем виде – простые парциальные приступы диагностированы у 13 (14,3%) больных, сложные парциальные приступы – у 7 (7,7%) больных, причем у этих пациентов были диагностированы АВМ малых и средних размеров; простые парциальные с вторичной генерализацией составили 18,7% (17 больных), сложные парциальные с вторичной генерализацией – 15,4% (14 больных), причиной судорожного синдрома у этих пациентов явились АВМ средних и крупных размеров; первично-генерализованные судороги без ауры и фокальных симптомов диагностированы у 43,9% (40 больных) и были проявлением гигантских АВМ головного мозга.

Статистический анализ выявил прямую зависимость частоты приступов эпилептических приступов от размера АВМ. Так, у пациентов с АВМ малого размера в среднем наблюдался 1 приступ судорог в месяц ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=51,1 p<0,001), пациенты с АВМ среднего размера в среднем в месяц отмечали 2,6±1,3 приступа ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=40,7 p<0,001), пациенты с крупными АВМ – 5,4±3,0 приступа ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=30,1 p<0,001), пациенты с гигантскими АВМ – 11,2±3,0 приступа ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}$=9,5 p<0,01).

Таблица 3

Спрогнозированный относительный риск развития осложнений судорожного синдрома в зависимости от размеров АВМ

Коэффициент корреляции Пирсона	r-Пирсона 0,88 (сильно-положительная), p<0,01
Линейная регрессия	p<0,01 (см. рис. 5)

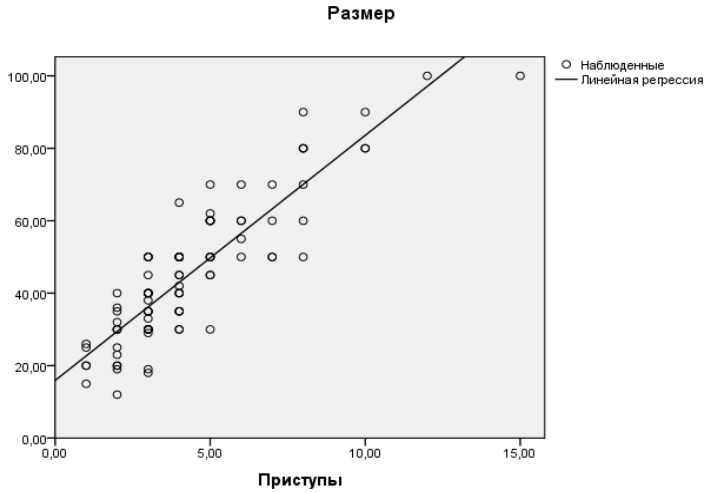


Рис. 5. Динамика частоты эпилептических приступов в зависимости от размера АВМ

По результатам данного графика (рис. 5) выявлена статистически достоверная прямая корреляционная зависимость частоты приступов в течение месяца от размеров АВМ, $p<0,01$.

После проведенной 34 пациентам эндоваскулярной эмболизации АВМ средняя частота приступов уменьшилась с 4,8±1,7 до 1,7±1,3 ($W=5,1$ $p<0,001$), количество пациентов с генерализованными судорогами уменьшилось с 21 до 11 пациентов ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=22,3 p<0,001$), а количество пациентов, находящихся на монотерапии противосудорожными препаратами, возросло с 10 до 21 пациента ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=3,1 p>0,05$).

Четвертая глава диссертации «**Характеристика внутричерепных кровоизлияний у пациентов с АВМ головного мозга»** посвящена анализу результатов лечения и клинико-диагностических исследований больных, у которых артериовенозные мальформации осложнились кровотечениями.

Наибольший процент пациентов с АВМ, осложненными кровоизлиянием, пришелся на возрастной диапазон 21–30 лет – 10 пациентов (41,7%), далее следует группа 31–40 лет – 7 пациентов (29,2%) и 16–20 лет – 5 (20,8%) пациентов. Анализ пациентов по половому признаку показал, что из 24 пациентов с кровоизлиянием было 16 (66,7%) мужчин и 8 (33,3%) женщин.

Большинство из 24 пациентов с внутричерепным кровоизлиянием на фоне АВМ поступили с ясным уровнем сознания – 8 (33,3%) пациентов, имели легкое нарушение сознания по типу оглушения 9 (37,5%) пациентов. Нарушение сознания по типу сопора (9–12 баллов) наблюдалось только у 1 (4,2%) пациента. 6 пациентов (26,1%) поступили в тяжелом состоянии с глубоким коматозным нарушением сознания (8 баллов и менее). Также большинство из 24 пациентов с внутричерепным кровоизлиянием на фоне АВМ при поступлении имели легкую степень неврологического дефицита (0–4 балла) – 13 пациентов (54,2%). 5 (20,8%) пациентов имели среднюю степень неврологического дефицита по шкале NIHSS – 5–9 баллов. 6 (25%) пациентов поступили с тяжелой степенью – более 10 баллов.

Наиболее часто локализация АВМ встречалась в теменно-височной области – 31 (24,7%) пациент, при этом у 13 пациентов (41,9%) имел место разрыв ($\chi^2=8,50$).

При анализе пациентов по шкале Спецлера–Мартина наибольшее количество больных с АВМ пришлось на II градацию – 30 (23,8%) пациентов, при этом у 6 (20%) пациентов имел место разрыв сосудов АВМ.

Средний объем сформировавшейся инсульт-гематомы составил 27,0±20,6 мл ($\chi^2=0,02$ $p>0,05$). У 54 (42,9%) пациентов диагностированы АВМ III градации, при этом у 9 (16,6%) пациентов имел место разрыв сосудов АВМ. Средний объем сформировавшейся инсульт-гематомы составил 34,5±16,5 мл ($\chi^2=0,24 p>0,05$). У 28 (22,2%) пациентов диагностированы АВМ IV градации, при этом у 9 (16,6%) пациентов имел место разрыв АВМ. Средний объем сформировавшейся инсульт-гематомы составил 33,5±20,9 мл ($\chi^2=2,53 p>0,05$).

Исследование дренирующей системы АВМ по данным церебральной ангиографии показало, что превалировала глубокая система вен дренирования; так, из 30 пациентов со II градацией у 1 (3,3%) пациента было дренирование в поверхностную венозную систему, а у 27 (90%) пациентов в глубокую. В 2 случаях (6,7%) имело место дренирование по смешанному типу как в поверхностную, так и в глубокую венозные системы. Из 45 пациентов с III градацией у 10 (18,5%) пациентов было дренирование в поверхностную венозную систему, а у 18 (33,3%) пациентов в глубокую, в 26 случаях (48,1%) имело место дренирование по смешанному типу. У всех 28 пациентов с IV градацией имело место дренирование по смешанному типу. Также у всех 10 пациентов с V градацией имело место дренирование по смешанному типу (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость объема инсульт-гематомы от характеристики АВМ, оцененной по шкале Спецлера–Мартина

Степень по шкале Спецлера–Мартина	Общее количество больных	Количество больных с разрывом АВМ	Средний объем инсульт-гематомы, мл	
I	4 (3,2%)	0	0	χ^2=0,78 p>0,05
II	30 (23,8%)	6 (20,0%)	27,0±20,6	χ^2=0,02 p>0,05
III	54 (42,9%)	9 (16,6%)	34,5±16,5	χ^2=0,24 p>0,05
IV	28 (22,2%)	9 (16,6%)	33,5±20,9	χ^2=2,53 p>0,05
V	10 (7,9%)	0	0	χ^2=2,04 p>0,05
Итого	126	24		

Результаты анализа полученных нами данных показали, что в I группу с низким риском развития кровоизлияний в результате АВМ вошел 41 (32,5%) пациент (χ^2= 9,6 p<0,01), вероятность развития кровоизлияния составляет 0.99% в год. Во II группу с относительно низким риском развития кровоизлияния вошел 61 (48,4%) пациент (χ^2=2,09 p>0,05), вероятность развития кровоизлияния составляет 2,22% в год. III группу с относительно высоким риском развития кровоизлияния составили 6 (4,8%) пациентов (χ^2=0,3 p>0,05), вероятность развития кровоизлияния составляет 3,72% в год. В IV группу с высоким риском развития кровоизлияния вошли 18 (14,8%) пациентов (χ^2=13,5 p<0,01), вероятность развития кровоизлияния составляет 8,94% в год.

Важным прогностическим предиктором осложнений АВМ-кровоизлияний и судорожного синдрома является показатель градации АВМ по шкале Спецлера–Мартина. Так, АВМ I–II градаций по Спецлеру-Мартину (низкого риска, тип А) были представлены 34 (30%) пациентами, из которых у 3 (8%) имело место интракраниальное кровоизлияние ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 117,3 p<0,001), у 21 (61,7%) развились эпилептические приступы ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 75,0 p<0,001).

Таблица 5

Характеристика дренирующей системы АВМ

Степень по шкале Спецлера–Мартина		Дренирующая система		
	Всего больных	поверхностная	глубокая	поверхностная и глубокая
I	4 (3,2%)	3 (75%)	1 (25%)	0
II	30 (23,8%)	1 (3,3%)	27 (90%)	2 (6,7%)
III	54 (42,9%)	10 (18,5%)	18 (33,3%)	26 (48,1%)
IV	28 (22,2%)	0	0	28 (100%)
V	10 (7,9%)	0	0	10 (100%)
Итого	126	14	46	66

АВМ III градации по Спецлеру-Мартину (умеренного риска, тип В) представлена 17 (13,5%) пациентами, из которых у 2 (11,7%) имело место интракраниальное кровоизлияние ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 120,1 p<0,001), у 13 (76,5%) развились эпилептические приступы ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 91,8 p<0,001).

АВМ III градации по Спецлеру-Мартину (умеренного риска, тип В) - представлена 26 (20,6%) пациентами, из которых у 4 (15,4%) имело место интракраниальное кровоизлияние ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 114,5 p<0,001), у 17 (65,4%) развились эпилептические приступы ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 83,1 p<0,001).

АВМ III градации по Спецлеру-Мартину (умеренного риска, тип В) представлена 10 (7,9%) пациентами, из которых у 6 (60,0%) имело место интракраниальное кровоизлияние ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 109,1 p<0,001), у 9 (90,0%) развились эпилептические приступы ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 101,4 p<0,001).

АВМ IV–V градаций по Спецлеру-Мартину (высокого риска, тип С) показывают бессимптомное течение. Группа представлена 38 (30,1%) пациентами, из которых у 9 (23,0%) имело место интракраниальное кровоизлияние ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 101,4 p<0,001), у 31 (81,6%) развились эпилептические приступы ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$ = 57,4 p<0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Риск судорожного синдрома и частоты приступов эпилептических приступов имеют прямую зависимость от размера АВМ. Так, у пациентов с АВМ малого размера в среднем наблюдался 1 приступ судорог в месяц ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$=51,1 p<0,001), пациенты с АВМ среднего размера в среднем в месяц отмечали 2,6±1,3 приступа ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$=40,7 p<0,001), пациенты с крупными АВМ – 5,4±3,0 приступа ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$=30,1 p<0,001), пациенты с гигантскими АВМ – 11,2±3,0 приступа ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}$=9,5 p<0,01).

2. Эпилептические пароксизмы при АВМ клинически в основном носили вторично-генерализованный характер, парциальное начало которых соответствовало локализации АВМ. В отдельных случаях преобладали

первично-генерализованные судорожные пароксизмы, в основном при лобной локализации ($p<0,01$) по сравнению с другими локализациями.

3. После эндоваскулярной эмболизации АВМ средняя частота приступов уменьшилась с 4,8±1,7 до 1,7±1,3 ($W=5,1$ $p<0,001$). Количество пациентов с генерализованными судорогами уменьшилось с 21 до 11 пациентов ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}=22,3$ $p<0,001$), а количество пациентов, находящихся на монотерапии противосудорожными препаратами, возросло с 10 до 21 пациента ($\chi^2_{Мак\text{-}Немар}=3,1$ $p>0,05$).

4. Вероятность кровоизлияния связана обратно пропорционально с размером АВМ, у АВМ малых размеров вероятность разрыва выше, чем у АВМ большего размера ($\chi^2=8,05$ $p<0,01$).

5. Прогнозирование церебральных осложнений АВМ головного мозга основывается на определении степени градации данной АВМ по шкале Спецлера-Мартина с учетом объема АВМ и дренирующей системы по данным ангиографии, при этом эндоваскулярная эмболизация, хирургическое и комбинированное лечение достоверно снижают риск развития неврологических осложнений.

SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

REPUBLICAN RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

MAKSUDOVA LAYLO BAKHTIYOROVNA

CEREBRAL NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS AND THEIR PROGNOSIS PROBLEMS

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2019

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.1.PhD/Tib73.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Republican Research Center of Emergency Medicine.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor:	**Gafurov Bakhtiyar Gafurovich** Doctor of Medicine, Professor
Official opponents:	**Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna** Doctor of Medicine, Professor
	Usmanova Durdona Djurabaevna Doctor of Medicine
Leading organization:	**Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2019, at _____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc. 27.06.2017.Tib.31.01 at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007, Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44.

The abstract of the dissertation was distributed on «_____»_____2019.

(Registry record No. _____ dated «_____»_____2019).

Kh.A. Akilov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

N.N. Ubaydullaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Assistant Professor

G.S. Rakhimbaeva
Chairwoman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to improve the problems of prognosis and tactics of treatment of patients with cerebral complications of arteriovenous malformations (AVM).

The tasks of the research are:

studying the nature of epileptic seizures depending on the gender and age of patients, as well as neuroimaging, localization and morphometric parameters of AVM;

studying the risk of development and clinical and morphological indicators of intracranial hemorrhage in patients with AVM;

developing an algorithm for prognosis and tactics of treatment of epileptic seizures in patients with AVM;

developing an algorithm for prognosis and tactics of treatment of intracranial hemorrhage in patients with AVM.

The object of the research were 126 patients with arteriovenous malformations (uncomplicated form) and arteriovenous malformations complicated by intracerebral hemorrhage, convulsive syndrome or focal neurological deficit, who were treated in the Neurosurgery and Neurology Departments of the Republican Research Center of Emergency Medicine No.1 for the period from 2008 to 2017.

Scientific novelty of the research is as follows:

The features of clinical-neurological and neuroimaging manifestations of intracranial hemorrhage in brain AVM have been determined;

The features of epileptic syndrome in patients with brain AVM have been determined, and the frequency of incidence and the course of convulsive syndrome before and after treatment of (surgical or conservative) AVM have been established;

High efficiency of endovascular embolization of AVM in the prevention of recurrent bleeding and epileptic seizures has been proven;

A complex of measures has been developed for early detection and treatment of neurological complications.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the improvement of early diagnosis of the disease and treatment of patients with brain AVM:

the methodological recommendations entitled «Brain arteriovenous malformations: modern aspects of etiology, diagnosis and treatment» were approved (Certificate No.8n-d/38 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 20 February 2019). These methodological recommendations have helped to improve the quality of life using clinical and pathogenetic approaches in the management and treatment of patients with AVM.

The scientific results obtained with the aim of increasing the efficiency of treatment of patients with arteriovenous malformations were introduced into the practice of the health care system, including the Republican Research Center of Emergency Medicine and Tashkent Medical Academy (Certificate No.8n-z/31 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 26 February 2019). The implementation of the obtained research results in clinical practice has served to

increase the efficiency of treatment of patients with AVM, reduce disability and mortality rates, as well as improve the quality of life of patients.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 14 scientific works were published. Of these, 7 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 6 articles in republican and 1 article in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 118 pages consisting of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, appendixes and a list of used literature.

НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Максудова Л.Б., Клинико-неврологические особенности эпилептического припадка при артериовенозной мальформации полушарной локализации // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2014, №3. С. 51–53 (14.00.00, №11).
2. Максудова Л.Б. Артериовенозные мальформации: современные аспекты этиологии, диагностики и лечения // Неврология. – Ташкент, 2014, №4. С. 48–51 (14.00.00, №4).
3. Максудова Л.Б. Клинический анализ неврологических осложнений артериовенозных мальформаций головного мозга // Неврология. – Ташкент, 2015, №2. С. 5–7 (14.00.00, №4).
4. Максудова Л.Б., Сейдалиев А.И., Джалалов Ф.З. Неврологические проявления артериовенозных мальформаций головного мозга: анализ клинической семиологии // Неврология.– Ташкент, 2016, №3. С. 18–20 (14.00.00, №4).
5. Maksudova L.B. Clinical-pathogenic analysis of brain arteriovenous malformation neurologic manifestation // European Science Review – Austria, Vienna 2016. –pp. 72–74 (14.00.00, №19).
6. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б. // Судорожный синдром на фоне артериовенозных мальформаций и методы их коррекции // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2017, №2. С. 152–155 (14.00.00, №13).
7. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б., Джалалов Ф.З. // Роль церебральной ангиографии в выборе тактики лечения больных с артериовенозными мальформациями головного мозга // Журнал Теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2017, №3. С. 64–68 (14.00.00, №3).

II бўлим (часть II; part II)

8. Максудова Л.Б., Гафуров Б.Г., Махкамов К.Э. Алгоритм тактики ведения больных с артериовенозными мальформациями головного мозга, программа для электронно-вычислительных машин // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан от 23.01.2018 года № DGU 20180034.
9. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б. Судорожный синдром при артериовенозных мальформациях // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Скорая медицинская помощь». – Ташкент, 2013. – С. 97-98.
10. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б. Клинические особенности артериовенозных мальформаций и вопросы их коррекции // Журнал «Вестник экстренной медицины». – Ташкент, 2013, №3. С. 199-200.

11. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б. Неврологические осложнения артериовенозных мальформаций головного мозга // Материалы V съезда неврологов Узбекистана // Журнал «Неврология». – Ташкент, 2014, №2. С. 56.

12. Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б. Динамика судорожного синдрома у больных с артериовенозными мальформациями после эндоваскулярного вмешательства // Журнал «Неврология». – Ташкент, 2014, №2. С. 85.

13. Арифджанов Ш.Х., Максудова Л.Б. Клинические проявления артериовенозных мальформаций полушарной локализации // Материалы III съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. – Ташкент, 2015. С. 330-331.

14. Арифджанов Ш.Х., Дадамьянц Н.Г., Максудова Л.Б., Хусанходжаев Ж.У. Клинико-диагностические аспекты артериовенозных мальформаций головного мозга // Журнал «Вестник экстренной медицины» (IX) №2. Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: острые заболевания и травмы сосудистой системы – вопросы диагностики, лечения и профилактики». – Ташкент, 2016. С. 172.

15. Максудова Л.Б. Проспективный анализ течения АВМ мозга при оперативном и консервативном лечении // Всероссийская конференция «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» / 3 съезд врачей неотложной медицины. – Москва, 2016. С.142-143.

Автореферат «Til va adabiyot ta’limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 04.04.2019 йил.
Бичими 60x84 $^{1}/_{16}$, «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,56. Адади: 100. Буюртма: № 44.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.