

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
Dsc. 27.06.2017. Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

НАЗАРОВА ЖАННА АВЗАРОВНА

**БОШ МИЯ ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИДА ВЕНОЗ
ЦЕРЕБРАЛ ДИСЦИРКУЛЯЦИЯНИНГ РОЛИ (ПАТОГЕНЕЗИ,
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ)**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Назарова Жанна Авзаровна

Бош мия ўткири ва сурункали ишемиясида веноток церебрал
дисциркуляциянинг роли (патогенези, диагностикаси ва даволаш
муаммолари) 3

Назарова Жанна Авзаровна

Роль венозной церебральной дисциркуляции при острой и
хронической ишемии головного мозга (вопросы патогенеза,
диагностики и лечения) 39

Nazarova Janna Avzarovna

The role of venous cerebral discirculation in acute and chronic cerebral
ischemia (issues of pathogenesis, diagnosis and treatment)..... 77

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 81

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

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

НАЗАРОВА ЖАННА АВЗАРОВНА

**БОШ МИЯ ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИДА ВЕНОЗ
ЦЕРЕБРАЛ ДИСЦИРКУЛЯЦИЯНИНГ РОЛИ (ПАТОГЕНЕЗИ,
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ)**

14.00.13 – Нерв касалликлари

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib370 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Аллиқулова Нигора Абдуқодировна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Нургужаев Эркин Исмагулович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Қозоғистон)

Миржураев Эльбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Содиқова Гулчехра Кабуловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Ульяновск давлат университети (Россия)

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги 27.06.2017.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019йил «__»_____ кунни 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@tipme.uz).

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

Диссертация автореферати 2019 йил «__»_____ кунни 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, профессор

Б.Г.Гафуров

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё бўйича цереброваскуляр касаллик (ЦВК) муҳим тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади ва бу уларнинг кенг тарқалганлиги (ҳар 1000 нафар аҳолига 1–4 ҳолат), ўлим кўрсаткичининг юқорилиги (инсультнинг ўткир босқичида 35% гача), меҳнат қилиш лаёқатининг вақтинчалик йўқотилиши ва бирламчи ногиронликнинг аҳамиятли кўрсаткичлари билан боғлиқ. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) экспертлари маълумотларига кўра, «дунёда ҳар йил 15 млн инсульт ҳолати қайд қилиниб, шулардан беморларнинг 30% и йил давомида вафот этади, 60% дан кўпроғи ногиронликка олиб келади ва миёда қон айланиши бузилиши бўлган беморлар сонининг учдан бир қисмини 50 ёшгача бўлган беморлар ташкил этди»¹. ЦВК диагностикаси, даволаш, реабилитация ва иккиламчи профилактикаси давлат томонидан катта сарф-харажатларни талаб этади.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида замонавий жамиятдаги самарали интеллектуал фаолиятга бўлган талабнинг ортиб бориши билан боғлиқ ҳолда, веноз қон оқими айланишини аниқлаш ва даволаш тактикасига ёндашувнинг самарадорлигига эришишга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада бош миёда веноз қон айланишининг бузилишидаги когнитив бузилишларнинг эрта босқичларида беморларни аниқлаш, миё инсульта ва деменция каби асоратларни ҳисобга олган ҳолда, сурункали миё ишемиясида хотира, диққат ва интеллектнинг пасайиши каби когнитив бузилишларнинг олдини олиш мақсадида алгоритм ишлаб чиқиш, ҳамда касаллик асоратларини олдини олиш, учраш даражаси ва ривожланиш омилларини аниқлаш, касаллик замирида нейропсихологик, невровегетатив дезадаптацияни бартараф этиш, касаллик келиб чиқишида генетик мойилликни аниқлаш, даволашга замонавий ёндашиш ҳамда беморларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш чораларини белгилаш долзарб масалалардан ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қамровли чора-тадбирлар билан бир қаторда цереброваскуляр патологиялар ривожланишига олиб келувчи сабабларни аниқлаш, шунингдек, даволаш ва профилактика самарадорлигини оширишга алоҳида эътибор берилмоқда. Бу борада «...касалликларни олдини олиш ва диагностика қилиш, замонавий технологияларни кенг жорий этиш, юқори малакали ва сифатли тиббий ёрдам курсатиш»²га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларда аҳоли орасида бош миё қон-томир касалликларини ривожлантирувчи хавф омилларини эрта аниқлаш ва асоратларининг олдини олишга қаратилган тадбирларни амалга ошириш, кейинчалик аҳолига

¹Weekly epidemiological record of WHO // N369, 2017, 93, 521-540.

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

тиббий-ижтимоий ёрдам тўлаконлигини ошириш, ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, хаёт сифатини ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 25 январдаги ПҚ-3494-сон «Шошилиш тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технология ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Бош мия томир патологияларини ташхислаш ва даволашга йўналтирилган илмий-тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда, жумладан, University Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, University of South Florida (США); National Institute of Neurological Disorders and Stroke Bethesda (США); University of Birmingham (Англия), University of Leeds (Великобритания); University Brno (Чехия), University Medical Center Utrecht (Нидерланды); University of Calgary, University of Saskatchewan (Канада); Sapienza University, University of Modena and Reggio Emilia (Италия); University Beijing (Китай); Radboud University Nijmegen (Нидерландия); Okayama University (Япония); Chongqing Medical University (Китай); Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University (Швеция); University Bruno (Чехия); Pediatric Neurology, University Hospital of Geneva (Швейцария); РТФА Неврология илмий маркази (Россия Федерацияси); Department of Neurosurgery, Third Military Medical University (Китай); Robert Koch Institute (Германия); Institute for Quality and Efficiency in Health Care (Германия); National Institute for Health and Welfare (Финляндия), University of Silesia, Katowice (Польша); Ульяновск давлат университети (Россия Федерацияси); Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети (Россия Федерацияси); Харьков миллий тиббиёт университети (Украина); Беларус давлат тиббиёт университети (Белоруссия); Тошкент тиббиёт

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iuims.ac.ir, www.asu.edu ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

академияси (Ўзбекистон); Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (Ўзбекистон); Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази (Ўзбекистон).

Цереброваскуляр патологияли беморларни даволаш ва ушбу касаллик профилактикаси самарадорлигини ошириш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: мия инсулти (МИ) каби томир патологияси асоратларининг олдини олиш, ташхислаш ва даволашда доимий равишда қон босимини назоратга олиш зарурати курсатилган (University of South Florida USA.); миёда қон айланишининг турли босқичдаги етишмовчиликларидида церебрал қон оқими бутун тизимида церебрал гемодинамика ҳамда цереброваскуляр реактивликнинг артериал ва вена қон томирларининг ўзаро алоқаси аниқланган (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, Germany); мия ишемиясида церебрал гемодинамика ва мия функциясининг тикланишини прогнозлаш мезонларини баҳолаш патологиянинг мавжуд маркерлари информативлигини аниқланган (Radboud University Nijmegen, Netherlands); цереброваскуляр касалликлар фонидида веноз етишмовчилик когнитив бузилишларни келтириб чиқариши аниқланган (University of Birmingham, United Kingdom); цереброваскуляр патология патогенезидида веноз қон айланишининг етишмовчилиги тугма компонентлиги исботланган (University of Leeds, United Kingdom); цереброваскуляр касалликлар патогенезидида веноз ликвор бузилиш асосий ўрни аниқланган (Неврология, психиатрия ва наркология институти, Украина); цереброваскуляр касалликларнинг веноз етишмовчилигида гипертониянинг роли исботланган (Ульяновск давлат университети, Россия), ҳамда кекса инсонлар миёсидаги ўзгаришлар, хотира ва диққатда интеллектнинг бузилиши кузатилган вена қон томир етишмовчилигига боғликлиги аниқланган (Харьков миллий тиббиёт университети, Украина); цереброваскуляр касалликлар патологиясида турли калибрдаги артериялар шикастланиши билан бир қаторда церебрал гемодинамиканинг веноз компоненти бузилишлари муҳим аҳамият касб этиши исботланган (Академик И.П.Павлов номидаги Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети, Россия). Бош миёанинг ишемик шикастланиши патогенетик гетерогенлиги концепцияси ишлаб чиқилган (Москва давлат тиббий-стоматология университети, Россия).

Бугунги кунда пайтда дунёда сурункали мия ишемияси бўлган беморларда вена церебрал дисфункциясини эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини мувофиқлаштириш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йуналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: вена церебрал дисфункция (ВЦД) пайдо бўлишига кўмаклашувчи энг муҳим омилларни аниқлаш ва сурункали мия ишемияси бўлган беморларда церебрал вена етишмовчилиги оғирлик даражаси мезонларини белгилаш; ВЦД оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда церебрал вена етишмовчилиги фонидида юзага келган мия сурункали ишемияси бўлган беморларда инсомник бузилишлар аҳамияти ва диагностик қийматини аниқлаш; этиология ва патогенезнинг асосий омиллари бирикувига боғлиқ ҳолда сурункали церебрал ишемияда

вена қон оқими киришидаги ўзгаришлар характерини аниқлаш ҳамда мия ишемик шикастланиш босқичлари шаклланишида веноз дисбаланс ролини аниқлаш; сурункали мия ишемияси фонида ВЦД бўлган беморларда вена церебрал гемодинамикаси кўрсаткичларига вена тонусини оширувчи терапиянинг самарадорлигини баҳолаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Цереброваскуляр патология патологик жараёнга бош миянинг ҳам артериал, ҳам вена тизими жалб этилиши туфайли юзага келувчи церебрал қон айланиши етишмовчилиги фонида бош мия функцияларининг зўрайган бузилиши билан намоён бўлади. Клиник кузатувлар натижаларига кўра веноз дисциркуляция билан бирга кечувчи артериал гемодинамика бузилишлари устунлик қилиши аниқланган, лекин интракраниал веноз қон айланишининг бузилиш ҳолатлари қаторида артерия усти етишмовчилиги кўпроқ қайд этилган. Бу веноз энцефалопатиясини мустақил шаклга ажратиш учун асос бўлиб хизмат қилган (Васильев И.А., Ступак В.В., 2014; Белова Л.А., Машин В.В., 2010; Семенов С.Е., Шумилина М.В., 2015; Иванов А.Ю., Панунцев А.Н., 2010; Кортушвили М.Г., Бериулава Д.В.). Яқин вақтларга қадар мияда қон айланишининг веноз компонентини аниқлаш артериал гемодинамика тадқиқотларидан анча орқада қолган эди, бу кўпинча анатомик жиҳатдан мураккаблиги ва қурилишининг аҳамиятли ўзгарувчанлиги ҳамда қаттиқ мия пардаси церебрал вена ва синуслари бўйлаб қон оқими бузилишларини ташхислашнинг қийинлиги, шунингдек, вена қон айланиши бузилишларини ташхислашнинг оддий объектив усуллари мавжуд эмаслиги билан тушунтирилади. Бош мия вена қон айланиши бузилиши хусусиятларини аниқлаш ҳамда мия қон айланиши бузилишларида унинг аҳамиятини баҳолаш мақсадида визуализациянинг замонавий технологиялари фаол ривожлантирилиши ва татбиқ этилиши билан аниқланди. (Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю., 2013).

Шунингдек, вена қон айланишининг бузилиши бош мия томир касалликлари ривожланишида муҳим патогенетик механизмлардан бири ҳисобланади. Церебрал томир соҳасининг учдан икки қисмини вена бўлими ташкил этади, бироқ бош мия томир патологияси бўйича бажарилган тадқиқотларнинг 90% дан кўпроғи артериал қон оқимини ўрганишга бағишланган. Церебрал қон айланишининг веноз бўлимини етарлича баҳоламаслик сурункали церебрал ишемиянинг клиник манзараси ва патогенези ўзгаради (Бабенков Н.В., 2000; Белова Л.А., Машин В.В., 2010). Клиникада интракраниал веналарни мақсадли тадқиқ қилиш ангио-режимда ангиографии, КТ ва МРТдан фойдаланиб олиб борилмоқда, ангиосцинтиграфия мия вена гемодинамикасини аниқлаш имкониятларини аҳамиятли кенгайтирди (Дическул М.Л., 2014; Поспелова М.Л., 2011; Семенов С.Е., Шумилина М.В., 2015). Транскраниал доплерография бош мия томирлари ҳолатини баҳолашнинг ноинвазив, оғриқсиз, тежамли ва етарлича информатив текшириш усули бўлиб ҳисобланади (Белова Л.А., 2012; Гачечиладзе Д.Г., Бериулава Д.В., 2012; Henry-Feugeas MC, Koskas P., 2012). Бош мия касалликларида веноз дисциркуляцияни объективлаштириш,

даволаш жараёнида динамикани кузатиб боришда доплерографиянинг роли тасдиқланган.

Бундай вазиятда нейровизуализация маълумотлари билан корреляцияда церебрал ишемия ривожланиш босқичларининг чуқурлаштирилган доплерографик таҳлилини ўтказиш, миёда қон айланишининг функционал имкониятларини ақс эттирувчи гемодинамик захира аҳамиятини белгилаш, ультратовушли доплерография маълумотлари бўйича вена патологияси фонида миёнинг ишемик шикастланиши ривожланишини босқичма-босқич ёритиб берувчи самарали моделни ишлаб чиқиш муҳим амалий аҳамият касб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан мослиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий-тадқиқот ишлар режасига мувофиқ «Вена церебрал патологияси, бош миё сурункали ва ўткир ишемияси шаклланишида унинг роли» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади цереброваскуляр патологияли беморларда интракраниал веноз етишмовчилигини ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

цереброваскуляр патологияли беморларда интракраниал вена етишмовчилиги тарқалганлигини баҳолаш;

вена церебрал дисфункция (ВЦД) пайдо бўлишига кўмаклашувчи энг муҳим омилларни аниқлаш ва сурункали миё ишемияси бўлган беморларда церебрал вена етишмовчилиги оғирлик даражаси мезонларини белгилаш;

бош миё ўткир ишемияси ривожланишида ВЦДнинг хавф омилли сифатидаги аҳамиятини аниқлаш;

ВЦД оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда церебрал вена етишмовчилиги фонида юзага келган миё сурункали ишемияси бўлган беморларда когнитив ва психоэмоционал бузилишларнинг аҳамияти ва диагностик қийматини аниқлаш;

ВЦД оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда церебрал вена етишмовчилиги фонида юзага келган миё сурункали ишемияси бўлган беморларда инсомник бузилишлар аҳамияти ва диагностик қийматини аниқлаш;

ВЦД оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда сурункали миё ишемияси фонида юзага келган ВЦД бўлган беморларда церебрал гемодинамика, яъни қоннинг артериал оқиб кириши ва веноз оқиб кетишининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

ВЦД оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда сурункали миё ишемияси фонида юзага келган ВЦД бўлган беморларда кўз туби ҳолатининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

этиология ва патогенезнинг асосий омиллари бирикувиға боғлиқ ҳолда сурункали церебрал ишемияда вена қон оқими киришидаги ўзгаришлар характерини аниқлаш ҳамда миё ишемик шикастланиш босқичлари шаклланишида веноз дисбаланс ролини аниқлаш;

Сурункали мия ишемияси фонида ВЦД бўлган беморларда вена церебрал гемодинамикаси кўрсаткичларига вена тонусини оширувчи терапиянинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида РШТЎИМ ва Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматик шифохонасида даволанган 45 ёшдан 78 ёшгача (ўртача ёш $59,4 \pm 8,3$) бўлган гипертония касаллиги (ГК), атеросклероз (Аз) ва ушбу касалликларнинг бирикуви (ГК+Аз) билан хасталанган 827 нафар бемор ва 25 нафар амалий соғлом кишилар олинган.

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

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник неврологик, нейропсихологик, нейровизуализацион, инструментал текширув усуллари ва натижаларнинг статистик ишлов бериш аналитик усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор сурункали мия ишемияси бўлган беморларда сурункали вена церебрал дисфункциясида коморбид фоннинг оғирлаштирувчи ахамияти исботланган;

сурункали мия ишемияси фонида веноз оқими бузилиши сабабли ривожланган церебрал дисфункцияси бўлган беморларда когнитив, нейропсихологик ва психоэмоционал ҳолатлар бузилишлари орасидаги узвий мутаносиблик аниқланган;

вена церебрал номуаносиблиги ривожланиши сабабли мия қон айланишининг гемодинамик захирасининг пасайиши ва мия ишемик шикастланиши босқичлари жадал ривожланиши исботланган;

илк бор сурункали мия ишемияси бўлган беморларда веноз дисгемия ривожланиш фонида куз тур пардаси ўзгаришлари ва церебрал гемодинамика кўрсаткичлари орасида узаро боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши транзитор ишемик атакиси веноз церебрал дисфункциянинг вертебро-базиляр бассейнида айниқса аёлларда учраш тезлиги юқорилиги аниқланди;

сурункали мия ишемияси бўлган беморларда церебрал гемодинамика ҳолати локал қон айланишининг бузилишларига ва офтальмологик ўзгаришларга юқори даражада таъсир кўрсатиши исботланган;

сурункали мия ишемияси фонида веноз церебрал дисфункцияси бўлган беморларнинг ретинасида қон томир узгаришлари касалликнинг эрта босқичларида прогностик мезонлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали вена церебрал дисфункцияси билан касалланган беморларда касалликни эрта аниқлаш мақсадида РЭГ текширувини амалга ошириш тавсия этилган;

беморлар учун вена церебрал дисфункцияси симптомларини аниқлаш бўйича анкета таклиф қилинган;

сурункали мия ишемияси бўлган беморларда томирлар ретинал шикастланишларининг олдини олиш ва аниқлаш мақсадида кўз туби

офтальмоскопияси, Фундус-камера ва тўрпарда ОКТ диагностикасини кўллаш таклиф этилган;

сурункали мия ишемияси фонида ВЦД бўлган беморларни олиб боришнинг алгоритми комплекс диагностик ёндашув асосида ушбу касалликни даволаш ва сифатли скрининг қилишга қаратилган тавсиялар ишлаб чиқилган;

сурункали мия ишемияси фонида веноз церебрал дисфункцияси бўлган беморларда венотониклар куллаш билан даво тактикаси оптималлаштириш таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник неврологик, клиник анкета, психологик тест, офтальмологик томография, дуплекс сканирлаш, магнит-резонанс томография (МРТ) ва статистик усулларга асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологиясини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, олинган илмий натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда уларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти цереброваскуляр патология фонида веноз церебрал дисфункциянинг клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш бўйича назарий билимлар даражасини кенгайтириш ҳамда цереброваскуляр патологияли беморларда веноз церебрал дисфункциянинг дастлабки намоён бўлишини эрта ташхислаш бўйича алгоритм дастурларини такомиллаштириши, ташхислаш ва даволаш сифатини ошириши, касаллик асоратлари ҳамда сурункали вена церебрал дисциркуляцияси микдорини камайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали мия ишемияси фонида веноз церебрал дисфункцияси бўлган беморлар гемодинамик бузилишлар оғирлик даражаси, касалликнинг кечиш босқичлари, беморлардаги коморбид фонни ҳисобга олган ҳолда таклиф этилган веноз церебрал дисфункция терапия тактикаси даволаш самарадорлигини оширганлиги ва веноз дисфункциясини коррекциялаш асосида сурункали мия ишемияси зўрайишини сезиларли камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш, ташхислаш ва даволаш терапиясининг оптимал тактикаси танланиши натижасида цереброваскуляр патология зўрайишини секинлаштириш имкони яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бош мия ўткир ва сурункали ишемиясида веноз церебрал дисциркуляциясини даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Мия сурункали ишемияси бўлган беморларда йўлдош вена церебрал дисциркуляция мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда дифференциал терапия усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 июндаги № 8н-д/148-сон маълумотномаси).

Мазкур услубий тавсиянома жорий этилиши сурункали вена церебрал дисфункциясининг клиник-патогенетик тахлили замонавий ҳолатини яхшилаш имконини берган;

«Реоэнцефалография кўрсаткичлари асосида мия сурункали ишемиясининг дифференциал терапияси» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 июндаги № 8н-д/148-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ЦВП бўлган беморларда ВЦДни эрта ташхислаш ҳамда терапевтик чора-тадбирларни такомиллаштириш имконини берган;

гипертоник ва атеросклеротик генезли сурункали мия ишемияси фонида ВЦД бўлган беморларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини яхшилаш усулларини такомиллаштириш бўйича ишлаб чиқилган услублар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, 3-Тошкент тиббиёт академиясининг неврология бўлимига, Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматик шифохонаси неврология бўлимига, Бухоро шаҳридаги 5- ва 6-оилавий поликлиникалар амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 8 октябрдаги 8н-з/159-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий этилиши ВЦДни даволаш самарадорлигини оширишга, шунингдек, клиник-патогенетик хусусиятлар ва гемодинамик бузилишларни коррекциялашни ҳисобга олган ҳолда касалликни эрта ташхислашнинг амалга оширилиши беморларда цереброваскуляр касалликнинг зўрайишини аҳамиятли камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуман, жумладан, 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш, 1 та монография, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти та боб, хулоса ва фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 192 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий

килиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Цереброваскуляяр касалликлар билан оғриган беморларда вена церебрал дисфункциясини ташхислаш ва даволаш муаммосининг замонавий ҳолати» деб номланган биринчи бобида адабиётлар манбалари шарҳи келтирилган ҳамда сўнгги йилларда сурункали вена церебрал дисфункцияси бўйича чоп этилган материаллар ёритилган.

Диссертациянинг «Тадқиқотнинг материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида текширилган контингент характеристикаси берилган. Тадқиқотнинг объекти МСИ билан гипертония касаллиги (ГК), атеросклероз (АЗ) ҳамда ушбу касалликларнинг бирикуви фонида касалликнинг I ва II босқичлари бўлган 827 нафар беморлар бўлди. Текширувдан ўтганларнинг ёши 45 ёшдан 75 ёшгача бўлди (ўртача ёш $59,4 \pm 8,3$) (1-жадвал). Қўйилган мақсад ва вазифаларга мувофиқ тадқиқотнинг асосий босқичлари ажратилди. Ишнинг асосий боби икки қисмдан иборат бўлди. Биринчи босқичда беморларда неврологик мақом, реоэнцефалография (РЭГ) ва коморбид фон кўрсаткичлари текширилди.

1-жадвал

Беморларнинг текширувнинг биринчи босқичида жинси, ёши ва фон касалликлар бўйича тақсимланиши

Фон касалликлар	Ёш (йиллар)	Эркаклар		Аёллар		Жами	
		n	%	n	%	n	%
Гипертония касаллиги	45-54	28	3,4%	5	0,6%	33	4,0%
	55-64	61	7,4%	67	8,1%	128	15,5%
	65-74	67	8,1%	104	12,6%	171	20,7%
	Жами	156	18,9%	176	21,3%	332	40,1%
Атеросклероз	45-54	11	1,3%	9	1,1%	20	2,4%
	55-64	31	3,7%	38	4,6%	69	8,3%
	65-74	51	6,2%	63	7,6%	114	13,8%
	Жами	93	11,2%	110	13,3%	203	24,5%
Гипертония касаллиги ва атеросклерознинг бирикиши	45-54	9	1,1%	2	0,2%	11	1,3%
	55-64	42	5,1%	54	6,5%	96	11,6%
	65-74	73	8,8%	112	13,5%	185	22,4%
	Жами	124	15,0%	168	20,3%	292	35,3%
	Ҳаммаси	373	45,1%	454	54,9%	827	100,0%

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида текширилаётганлар орасидан ГК ва АЗ ёки уларнинг бирикуви фонида бош суягидан вена оқими бузилишлари билан МСИ II босқичи бўлган (РЭГ текшируви маълумотлари асосида) 237 нафар бемор саралаб олинди. Ушбу беморларда янада кенгроқ ҳажмли текширувлар амалга оширилди. Улар 60 ёшдан 74 ёшгача (ўртача ёш $64,7 \pm 5,1$) бўлган 104 нафар (43,9%) эркак, 133 нафар (56,1%) аёллар эди (2-жадвал).

2-жадвал

Беморларнинг текширувнинг иккинчи босқичида жинси, ёши ва фон касалликлар бўйича тақсимланиши

Кўриқдан ўтказилганлар	Эркаклар	Аёллар	Жами
N	104	133	237
%	43,9	56,1	100
Ўртача ёш, йиллар	65,0±8,2	61,3±6,3	64,7±5,1
Касалликнинг давомийлиги, йиллар	7,3±0,4	9,9±0,3	8,1±0,4
ГК	44 (18,6%)	47 (19,8%)	91 (38,4%)
АЗ	22 (9,3%)	35 (14,8%)	57 (24,1%)
ГК ва АЗнинг бирикуви	38 (16,0%)	51 (21,5%)	89 (37,6%)

ВЦДни аниқлаш бўйича анкета ёрдамида ўтказилган сўровномага мувофиқ барча беморлар вена церебрал дисфункциясининг оғирлик даражасига кўра уч гуруҳга ажратилди. Таққослаш гуруҳи жинс ва ёш бўйича асосий гуруҳ билан таққослана оладиган 45 нафар ВЦДсиз МСИ бўлган беморлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳига (НГ) 25 нафар амалий соғлом шахслар олинди, уларнинг 14 нафари (56,0%) аёллар ва 11 нафар (44,0%) эркаклар бўлди. Ўртача ёш – 57,4±8,2.

Ушбу беморларда батафсил текширув ўтказилди: бош оғриғи бўйича анкета ва оғриқнинг визуал-аналогли шкаласи (ВАШ) ёрдамида бош оғриқлари текширилди (Осипова В.В., 2013); Эпворт шкаласи ва полисомнография ёрдамида инсомник бузилишлар аниқланди (Полуэктов М.Г., 2018); когнитив бузилишлар психик мақомни баҳолашнинг қисқа шкаласи (Mini-Mental State Examination (MMSE)), «Лурия бўйича 10 та сўз» тести каби нейропсихологик шкалалар асосида баҳоланди; когнитив функцияларнинг миқдорий баҳоси когнитив чақирилган потенциал (КЧП) усулида аниқланди (Зуева И.Б., 2012); астеник синдром (АС) яққоллиги MFI–20 шкаласи бўйича баҳоланди (Храмелашвили В.В., 2004). «Бек депрессияси шкаласи» усулидан депрессия даражасини баҳолашда фойдаланилди.

АЗ ва ГКга хос бўлган ўзгаришлар яққоллик даражасини баҳолаш учун кўз туби томирларининг офтальмологик текшируви ўтказилди; Торсон TRS-NW7SF (Япония) фирмасида ишлаб чиқарилган фондус-камера ёрдамида кўз туби тўқималари фоторегистрация қилинди; Спектрал ОКТ Swept Source технологияли Торсон DRI OCT Triton рақамли оптик-когерент-томографида бажарилди.

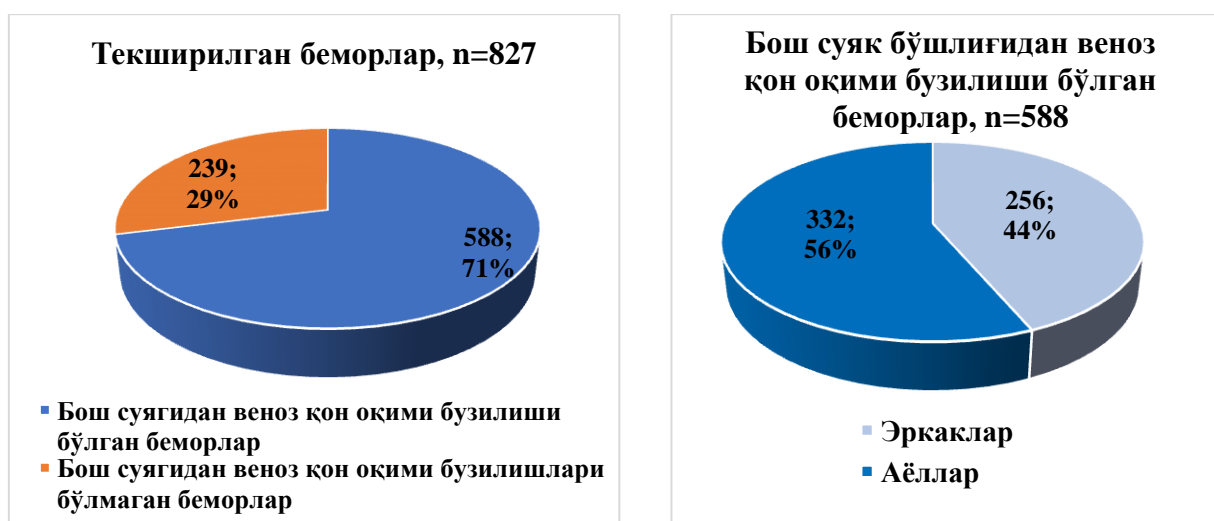
Бош ва бўйин томирларида қон оқимини текшириш конвексли, чизиқли ва сектор датчикларга эга бўлган 2,0–13,0 МГц частотали SSD–5500 SVQ (Aloka фирмаси, Япония), Sonoline G–60 (Siemens фирмаси, Германия) ва SSH–140A (Toshiba фирмаси, Япония) ультратовушли сканерларидан фойдаланиб ультратовуш усулларида ўтказилди.

168 нафар беморда магнит майдони 1,5 Тесла кучланишли BRIVO–355 (АҚШ) томографида стандарт методикалар бўйича магнит-резонанс-томография (МРТ) бажарилди.

85 нафар беморда комплекс базавий дори-дармонли терапия фониде венотоник Метаксаз терапияси ҳам ўтказилди. Ўтказилган терапия самарадорлиги базавий терапия ва венотоник олган ҳамда фақат базавий терапия олган беморлар гуруҳларини таққослаш орқали баҳоланди.

Клиник-инструментал материалларга статистик ишлов бериш тиббий-биологик тадқиқотлар натижаларига $p < 0,05$ аҳамиятлилик даражасида ишлов бериш бўйича тавсияларга мувофиқ STATISTICA амалий статистика пакетидан фойдаланиб ўтказилди (Жижин К.С., 2007).

Диссертациянинг «Миянинг сурункали ишемияси бўлган беморларда интракраниал вена етишмовчилиги хусусиятлари ва тарқалганлик даражаси» деб номланган учинчи бобида 827 нафар беморларда ўтказилган скрининг текширувлар натижалари келтирилган. Унга кўра пертония касаллиги (33,8%), бош мия томирлари атеросклерози (26,0%) ва уларнинг бирикуви (35,2%), вазомотор дистония (8,5%) асосий этиологик омиллар бўлиб ҳисобланади. Юрак ритмининг бузилиши (экстрасистолия, тебранма аритмия, пароксизмал тахикардия) беморларнинг 2,6% ида, 31,6% ида эса юракнинг ишемик касаллиги кузатилди. 16,5% беморлар анамнезида ўтказилган мия қон айланишининг ўткир бузилиши (транзитор-ишемик ҳужумлар (ТИХ), гипертоник кризислар) кўрсатилган.



1-расм. Кўриқдан ўтказилган беморларда РЭГ текшируви маълумотлари бўйича вена қон оқимининг қийинлашиши (а) ва жинсга боғлиқ ҳолда вена қон оқими қийинлашишининг учраш частотаси (б) (n=827).

Реоэнцефалография усулида церебрал гемодинамика текширилганда 588 нафар (71,1%) беморда вена қон оқимининг бузилиши манзараси кузатилди, улардан аёл жинсидаги беморларнинг 56,0% ида венада қон оқимининг қийинлашиши аниқланди ва бу эркаклар аниқланган 44,0% га нисбатан ишончли юқори (1-расм).

Беморларда бош оғриғини ташхислашда ВЦД бўлган беморларда кучланишли бош оғриғи (КБО) энг кўп – 57,8% ҳолатда ташхисланди, шунингдек, бош оғриқларининг бошқа турлари: аурали мигрень – 3,2%, аурасиз мигрень – 4,5%, юз симпаталгиялари – 21,9%, кранио-цервикалгия –

69,8% ҳолатда аниқланди. Краниоцервикалгиянинг учраш кўрсаткичлари бўйича фарқлар ҳам ишончли бўлди. ВЦДсиз МСИ бўлган беморлар гуруҳида бирламчи бош оғриқларидан аурали мигрень – 5,2%, аурасиз мигрень – 6,7%, юз симпаталгиялари – 26,3%, кранио-цервикалгия – 19,4% ҳолатда кузатилди. Шунингдек, вена қон оқимининг бузилишлари бўлган беморларда «веноз шикоят»ларнинг кенг тарқалганлиги қайд этилди ва гуруҳ ичида аёл жинсига мансуб беморларда эркак жинсидаги беморлар билан таққосланганда бундай шикоятлар ишончли кўп учради.

3-жадвал

ВЦДга боғлиқ ҳолда МСИ бўлган беморларда коморбидлик таркиби

Гуруҳлар	ВЦД билан МСИ, n=491		p<	ВЦДсиз МСИ, n=173	
	n	%		n	%
<i>Коморбид касалликлар</i>					
Абнинг кўтарилиши	397	80,9%	0,05	98	56,6%
Метаболик синдром	307	62,5%	0,005	45	26,0%
Умуртқанинг бел бўлими остеохондрози	294	59,9%	0,05	56	32,4%
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги	170	34,6%	0,05	29	16,8%
Оёқларнинг варикоз касаллиги	239	48,7%	0,05	27	15,6%
Кучланишли бош оғриғи	326	66,4%	0,05	68	39,3%

Текширилаётган беморларда коморбид фонни баҳолаш натижалари 3-жадвалда келтирилган. Тақдим этилган маълумотларга мувофиқ барча беморларда йўлдош патологиялар учради, ВЦД билан МСИ бўлган беморларда кўпчилик ҳолатларда метаболик синдром (62,5%), умуртқанинг бўйин қисми остеохондрози (59,9%), оёқларда варикоз касаллиги (48,7%), кучланишли бош оғриғи (66,4%) аниқланди. ВЦД билан МСИ бўлган беморлар гуруҳида ўрганилган барча коморбид ҳолатларнинг учраш фоизи ВЦДсиз МСИ бўлган беморлар билан таққосланганда ишончли юқори бўлди, бу жинс жиҳатидан фарқларга ҳам тегишли бўлиб, ВЦД ва МСИ бўлган гуруҳлардаги аёл жинсидаги шахсларда метаболик синдром, варикоз касаллиги, бош оғриғи каби коморбид ҳолатлар ишончли кўп кузатилди.

ВЦДга боғлиқ ҳолда МСИ бўлган беморларни кластер-гуруҳларга ажратиш учун кластер таҳлилдан фойдаланилди. РЭГнинг ажаратилган кўрсаткичлари асосида ВЦД ривожланиш даражаларига мос келувчи учта кластер олинди. Олинган маълумотлар асосида бирон-бир янги беморнинг нафақат қайси гуруҳга киришини, балки етарлича юқори эҳтимол билан ундаги бош мия вена етишмовчилиги даражасини аниқлаш ҳам мумкин.

Кластер таҳлил асосида олинган маълумотлар асосида ушбу тадқиқот давомида вена церебрал дисфункциясини аниқлаш учун анкета-сўровнома шакллантирилди (4-жадвал). Сўровнома бўйича белгиларни ўрганиш давомида олинган балларнинг умумий суммаси соғлом шахсларда 6 баллдан

ошмаслиги керак, баллар йиғиндиси 6 баллдан ошганда бемалол ВЦД мавжудлиги ҳақида айтиш мумкин.

Кластер таҳлил ва ушбу анкетадан олинган натижаларга мувофиқ тадқиқотнинг иккинчи босқичида 237 нафар бемор саралаб олинди ва улардаги ВЦДнинг яққоллик даражасига боғлиқ ҳолда 3 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – ВЦДнинг I босқичи бўлган 61 нафар (25,7%), 2-гуруҳ – ВЦДнинг II босқичи бўлган 101 нафар (42,7%) ва 3-гуруҳ – ВЦДнинг III босқичи бўлган 75 нафар (31,6%) бемордан иборат бўлди.

4-жадвал

Вена церебрал дисфункцияси белгиларини аниқлаш учун анкета

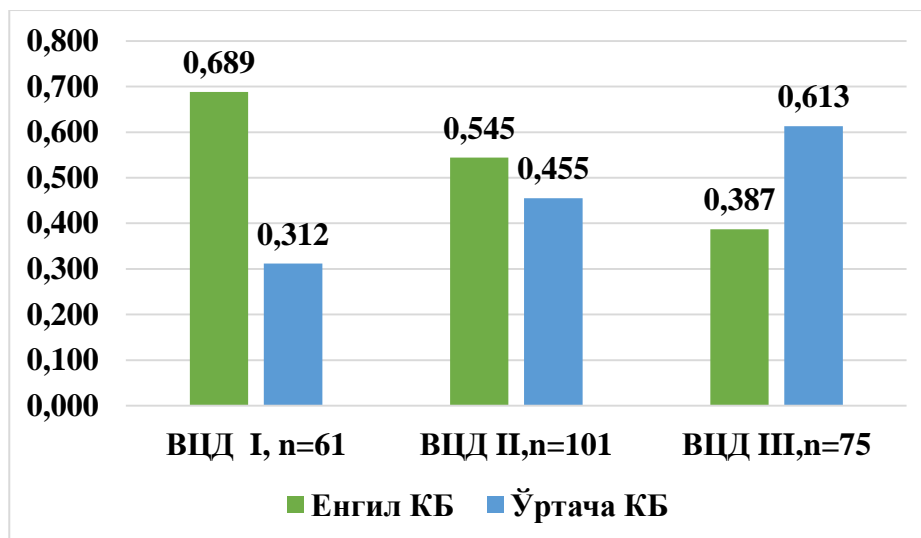
Сана	ФИО	Ёши		
Ташхис				
	Веноз церебрал дисфункция (ВЦД) симптомлари мавжудлигини аниқлаш бўйича бемор учун анкета			Баллар
	Шикоятлар			
1	Кўзғалишда бош оғриғи	Ҳа	Йўқ	2
2	«Таранг ёқа» симптоми	Ҳа	Йўқ	2
3	«Кўзда қум» симптоми	Ҳа	Йўқ	1
4	Эрталабки соатларда юз ва қовоқларнинг пастозлиги	Ҳа	Йўқ	2
5	«Баланд ёстик» симптоми	Ҳа	Йўқ	2
6	Уйқунинг бузилиши (уйқуда хуррак отиш)	Ҳа	Йўқ	1
7	Гипокинезия	Ҳа	Йўқ	1
	Йўлдош ҳолатлар	Ҳа	Йўқ	
8	Абнинг кўтарилиши	Ҳа	Йўқ	2
9	Метаболик синдром	Ҳа	Йўқ	2
10	Умуртқанинг бўйин бўлими остеохондрози	Ҳа	Йўқ	2
11	Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги	Ҳа	Йўқ	2
12	Оёқларнинг варикоз касаллиги	Ҳа	Йўқ	2
13	Кучланишли бош оғриғи	Ҳа	Йўқ	2

Натижа	Баллар
--------	--------

Интерпретация		Баллар
ВЦД 1 даража	Оғирликнинг энгил даражаси	6--11
ВЦД 2 даража	Оғирликнинг ўртача даражаси	12--17
ВЦД 3 даража	Оғирликнинг оғир даражаси	18--23

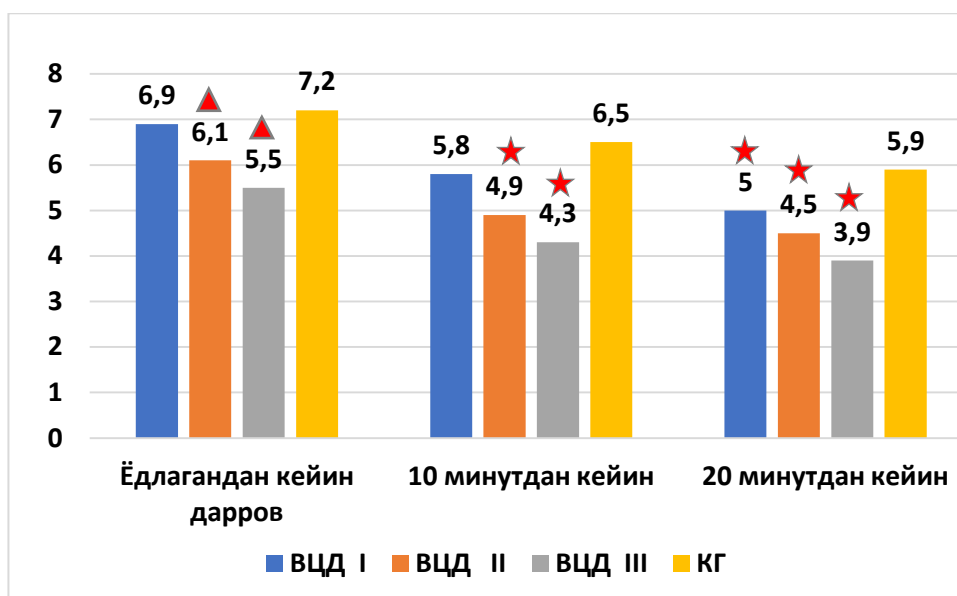
Диссертациянинг «Вена церебрал дисфункцияси оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда мианинг сурункали ишемияси бўлган беморларда когнитив ва психоэмоционал соҳанинг ўзига хос хусусиятлари» деб

номланган тўртинчи бобида беморларда ВЦД мавжудлигига боғлиқ ҳолда беморлардаги когнитив мақом тадқиқ этилган. Текширилган барча ВЦДли беморларда когнитив бузилиш (КБ) аниқланди (2-расм).



2-расм. ВЦД даражасига боғлиқ ҳолда беморларда КГлар яққоллиги тақдироти (MMSE сўровномаси натижалари бўйича), улушлар мос келувчи гуруҳлар ичида кўрсатилган. ВЦД III ва ВЦД I гуруҳлари ўртасидаги фарқлар ишончлилиги $p < 0,05$.

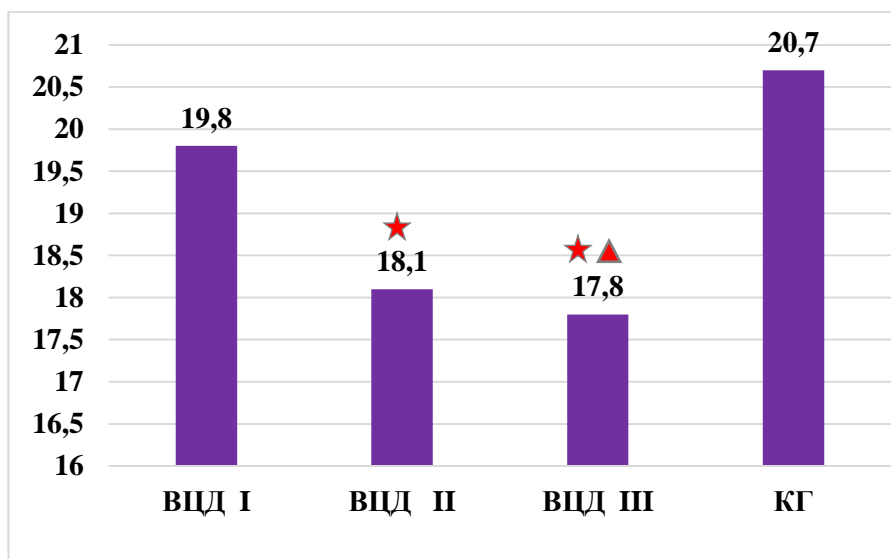
Луриянинг «10 та сўз» тести бўйича хотира текширилганда 10–20 минут вақт кесими оралиғида назорат гуруҳи ва ВЦД I, ВЦД II, ВЦД III гуруҳидаги беморлар ҳамда 1- ва 3-гуруҳлари ўртасида айtilган сўзлар миқдори ўртасида ишончли фарқлар аниқланди (3-расм).



Изоҳ: ★ - КГ ва гуруҳлар ўртасидаги сезиларли фарқ
 ▲ - 1 ва 3 гуруҳлар ўртасидаги фарқ

3-расм. ВЦД бўлган беморлар гуруҳида 10 та сўзни эслаб қолиш бўйича сўзларнинг ўртача миқдори (А.Р.Лурия бўйича).

КЧП кўрсаткичлари ВЦД бўлган беморлар ва назорат гуруҳи билан таққосланганда ушбу тадқиқот давомида барча бурилишларда латентлик кўрсаткичларинингузайиши қайд этилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар таққосланганда КБ ҳамда 2- ва 3-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар – ишончли, 1-гуруҳ ва КБ – ишончсиз характер касб этиши аниқланди. 4-расмда ВЦДнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда ВЦД бўлган беморларда оператив хотира кўрсаткичлари келтирилган. КБ бўйича таққосланганда беморларнинг кўрсаткичлари 2- ва 3-гуруҳлардаги фарқлар ишончилиги билан паст бўлди.

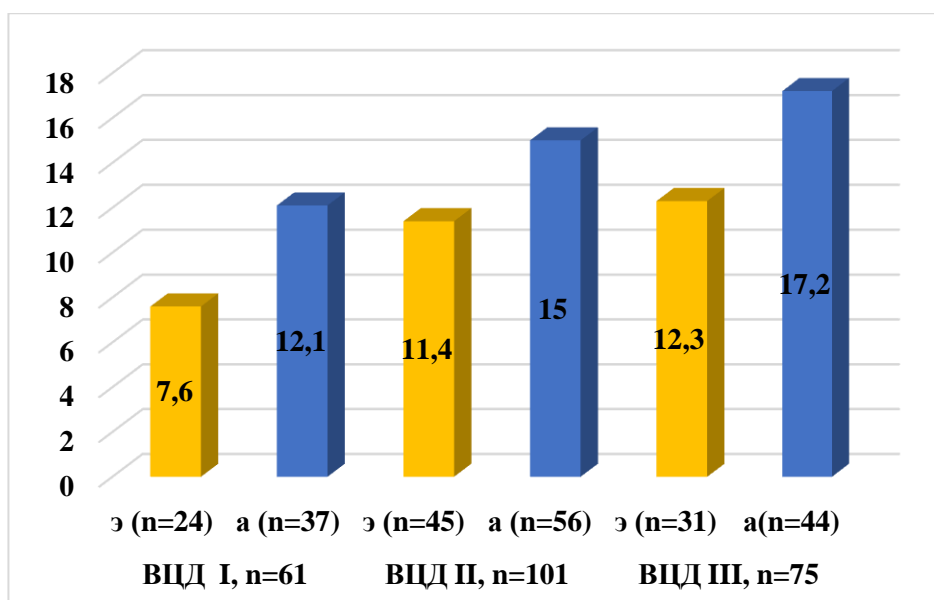


Изох: ★ - КБ ва гуруҳлар ўртасидаги сезиларли фарқ
 ▲ - 1 ва 3 гуруҳлар ўртасидаги фарқ

4-расм. ВЦД ва КБ бўлган беморларда Ампл N2/P3 (оператив хотира ҳажми) кўрсаткичлари.

ВЦДли беморларда жинсга боғлиқ ҳолда P300 кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан таққосланганда куйидаги натижалар олинди. КЧПнинг асосий кўрсаткичлари эркаклар ва аёлларда фарқли бўлди. Бундан ташқари P300 латентлиги бўйича ишончли фарқлар қайд этилди. Эркакларда ушбу кўрсаткич $397,85 \pm 63,21$ мс га тенг бўлганда, аёлларда $368,75 \pm 53,01$ мс ни ташкил этди.

МФИ–20 шкаласи бўйича астения яққоллиги қиёсий таҳлил қилинганда белгиландики (10-жадвал), ВЦДнинг III босқичида (мос ҳолда $15,2 \pm 0,4$; $15,4 \pm 0,4$ ва $15,4 \pm 0,4$ балл) мотивациянинг пасайиши, психик астения ва умумий астения ВЦДнинг II босқичидаги аналогик кўрсаткичлардан ошди, бироқ ушбу кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқлар ВЦДнинг I босқичи бўлган беморларда қайд этилди (мос ҳолда $10,4 \pm 0,5$; $13,0 \pm 0,7$ ва $10,9 \pm 0,3$ балл) ($p < 0,05$), жисмоний астения даражаси аёллар ($14,7 \pm 0,5$ балл)га нисбатан эркакларда ($16,1 \pm 0,5$ балл) ишончли юқори бўлди ($p < 0,05$). Бу фарқлар ВЦДнинг II босқичи билан оғриган беморларда янада кучли намоён бўлди.



5-расм. ВЦД якқоллиги ва жинсга боғлиқ ҳолда МСИ бўлган беморларда депрессия даражаси (балларда).

Депрессив бузилишлар ВЦДли 40,8% беморларда кузатилди, улардан 50,0% аёллар ва 27,1% эркакларда ($p < 0,01$) (Бек шкаласи). Ушбу бузилишларнинг намоён бўлиши ВЦД I ва ВЦД II да аёлларда ишончли ошди (26,7% дан 66,7% гача, $p < 0,01$), бу пайтда эркакларда тахминан битта даражада қолди (мос ҳолда 22,2% ва 28,2%). «Субсиндромал депрессия»нинг аниқланиш частотаси ВЦДнинг II босқичи бўлган эркакларда (14,6%) аёлларга (12,5%) нисбатан бирмунча юқори бўлди ($p > 0,05$), бу пайтда ВЦДнинг II босқичи бўлган аёлларда (37,5%) клиник манифестли депрессия эркаклардаги (12,2%) аналогик кўрсаткичлардан 3 баробар юқори бўлди ($p > 0,01$). ВЦД I ва ВЦД III таққосланганда клиник манифестли депрессиянинг аниқланиш частотаси аёлларда 4 баробардан кўпроқ ошди (13,3% дан 54,8% гача, $p > 0,01$), бу пайтда эркакларда ушбу кўрсаткич тахминан битта даражада қолди (5-расм).

Диссертациянинг «Вена церебрал дисфункцияси бўлган беморларда нейрофизиологик кўрсаткичлар» деб номланган бешинчи бобида мия қон оқимининг доплерографик характеристикаси келтирилган. МСИда гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш мақсадида уйқу артерияси (УА) ва вертебрал уйқу (ВА), шунингдек, $Q_{\text{умум}}$ да Q қон оқимининг ҳажмли тезлиги (мл/мин) ўрганилди (5-жадвал).

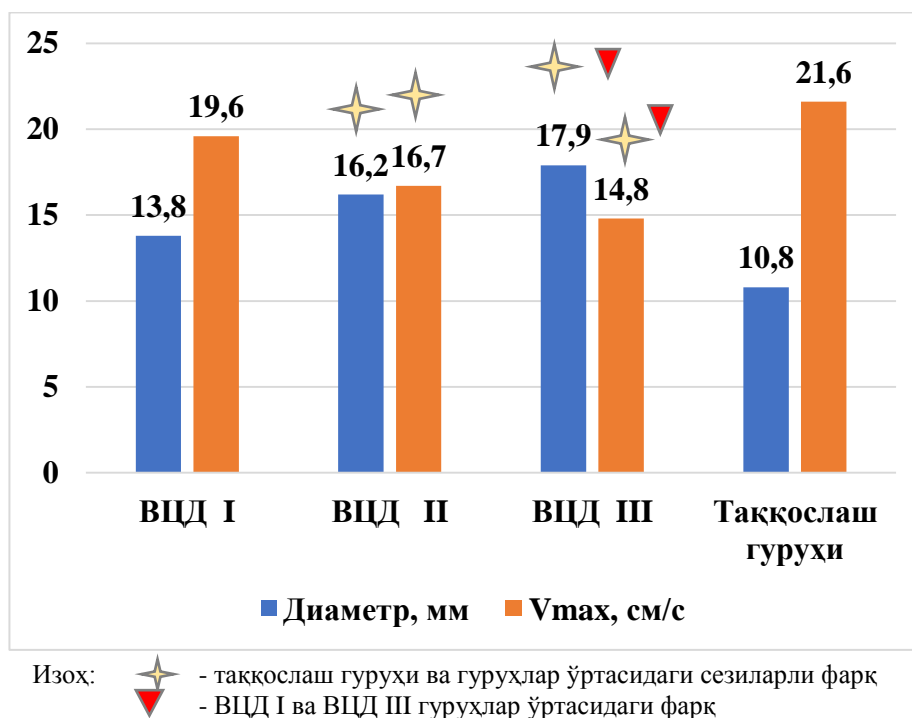
5-жадвал

ВЦДнинг оғирлик босқичларига боғлиқ ҳолда экстракраниал артерияларда (Q , мл/мин) қон оқимининг ҳажмли тезлиги бўйича маълумотлар

Q	ВЦД I	ВЦД II	ВЦД III	Назорат гуруҳи
УУА	545,2 ± 71,5	495,8 ± 96,1 *	468,2 ± 91,4 *	523,6 ± 89,3
ВСА	274,1 ± 48,4	246,2 ± 39,4 *	213,6 ± 48,0 * ^	292,6 ± 68,5
ПА	92,5 ± 26,1	81,6 ± 29,3	54,9 ± 240,4 *	96,3 ± 35,5
Q_{sum}	754,7 ± 15,1	634,4 ± 106,1 *	578,9 ± 78,2 * ^	798,4 ± 84,7

Эслатма: * – гуруҳлар ва таққослаг гуруҳи ўртасидаги ва ^ – ВЦД I ва ВЦД III гуруҳлари ўртасидаги ишончли фарқлар.

Қон оқимининг ҳажмли тезлиги кўрсаткичининг камайиши экстракраниал томирларда ёшга боғлиқ меъёрлар билан таққосланганда қон оқимининг чизиқли тезлиги (ҚОЧТ) ишончли пасайиши билан боғлиқ бўлди (6-расм).



10-расм. ВЦДнинг оғирлик босқичларига боғлиқ ҳолда вена кўк томирларида оқим тезлиги ва диаметри.

Тадқиқот натижасида текширилган веноз церебрал дисфункцияси бор беморларда церебрал атрофия белгилари борлиги аниқланди. Натижалар шуни кўрсатдики, веноз дисциркуляцияси ошиб бориши ликвор хавзаларининг кенгайишига бу эса уз навбатида лейкоареоз соҳасининг катталашуви ва бош мия ок моддасида катта ва урта улчамдавги демиелинизациянинг бу эса бош мия ишемиясини келтириб чиқариши кузатилди. Хулоса қилиб айтганда веноз дисциркуляци канча ошиб бораверса, бош мия ишемияси шунча купаяди б у уз навбатида Сурункали мия ишемияси чуқурлашишига олиб келади.

ВЦД III гуруҳидаги беморларда Розентал базал веналари бўйича ҚОЧТ параметрлари ва тўғри синус ВЦД II гуруҳидаги беморлардан аҳамиятли фарқланмади, бироқ РIнинг зўрайган камайишига тенденция кузатилди. Барча тўртта параметр бўйича ишончли фарқлар ВЦД I гуруҳидаги беморлар билан таққосланганда ВЦД II гуруҳидаги беморларда кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал

ВЦДнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда интракраниал веналарда қон оқими параметрлари

Гуруҳлар	ВЦД I	ВЦД II	ВЦД III
----------	-------	--------	---------

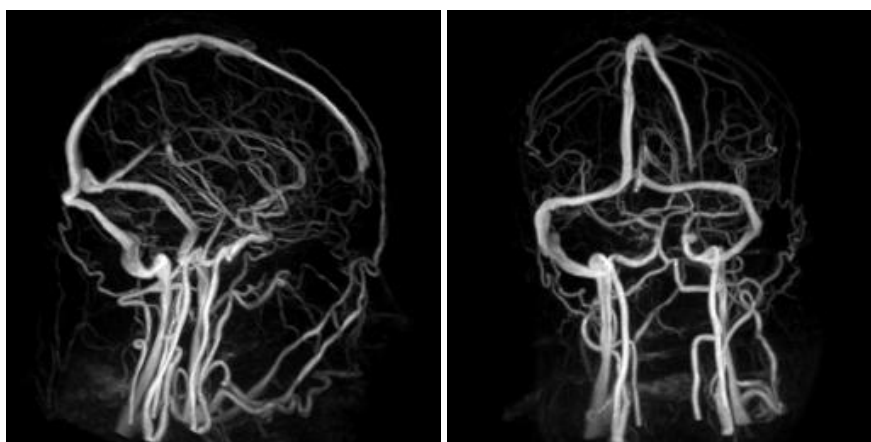
Параметрлар	Vmax, см/с	PI	Vmax, см/с	PI	Vmax, см/с	PI
Розентал венаси	12,8±5,4	0,41±0,08	21,8±7,2	0,28±0,08	23,4±7,2 *	0,21±0,07*
Тўғри синус	20,1±6,2	0,48±0,07	29,6±7,8	0,32±0,07	31,2±6,2 *	0,24±0,08*

Эслатма: * – ВЦД I ва ВЦД III гуруҳлари ўртасидаги ишончли фарқлар.

Ўтказилган частотали таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, базал веналарда ҚОЧТнинг ошиши ва артериол-венуляр коэффицент (АВК) тўрпардасида артериовеноз коэффицентнинг камайиши ВЦДнинг III босқичи бўлган беморларда ишончли кўп аниқланди ($p < 0,001$). Тўғри синусда ҚОЧТнинг кўпайиши ВЦДнинг I босқичи билан оғриган беморларда ишончли кўп аниқланди ($p < 0,001$).

Магнит-резонанс венография (МРВ) маълумотларига кўра кўпчилик беморларда магитрал вена коллекторлари ассиметрияси аниқланди; вена кўк томирлари ва мия синуслари 53% беморларда, асосан, ўнг томонлама, 27% ида эса чап томонлама кенгайган. МРВ маълумотлари таҳлили 58% ҳолатда бош мия дренаж тизимида аномалия ривожланганлигини кўрсатди. 36% ҳолатда эса кўндаланг синуслардан бирида гипоплазия (чап – 12, ўнг – 6), беморларнинг 14% ида эса кўндаланг синус аплазияси ташхисланди. 6 та ҳолатда сигмасимон синуслар гипоплазияси аниқланди (ўнг – 4, чап – 2). Барча ҳолатлардаги вена синуслари ривожланишидаги аномалияларда контра латерал синуснинг компенсатор кенгайиши қайд этилди, қатор ҳолатларда эса меъёрда аниқлаш мураккаб бўлган юқори ва пастки тошли синуслар визуализацияланди.

МР-ангиография маълумотлари бўйича мия вена оқими таркибининг типик манзарасини томирли энцефалопатия вена церебрал дисфункциясининг турли босқичларидаги турли вақт моментларида Розентал венаси бўйича ҳар икки томондан мия қон айланишининг веноз фазаси ва қон оқимини миқдорий баҳолаш 7-расмда келтирилган.

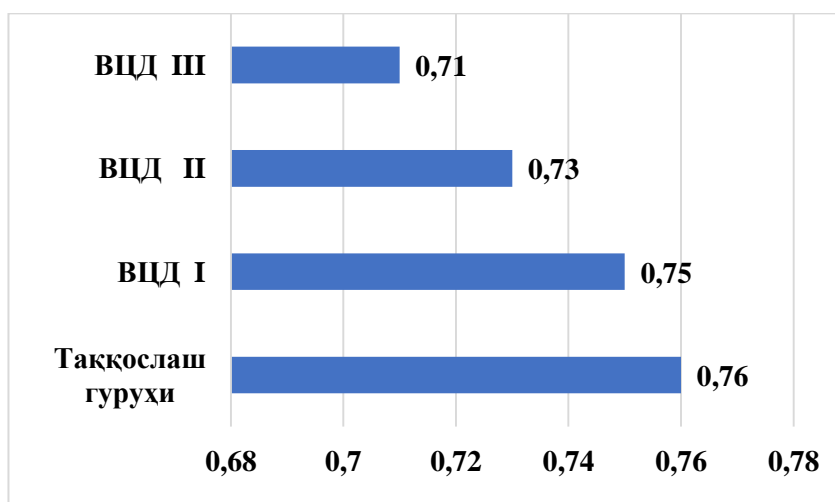


7-расм. Бош мия МР-ангиографияси, веноз фаза (ВЦДнинг II босқичи бўлган бемор М., 68 ёш).

Текширилган гуруҳларда аниқланган кўз тубидаги ўзгаришлар таҳлили шуни кўрсатдики, ВЦД билан МСИ бўлган беморлар гуруҳида мияда қон

айланиши етишмовчилиги кузатилганда қуйидаги офтальмологик белгилар аниқланган: барча текширувдан ўтганларда аҳамиятли веноз серқонлик, ангиоспазма типи бўйича артерияларнинг торайиши, 93,7% беморларда ангиосклероз кузатилди, ушбу ҳолатда томирлар девори склерози унда тўрпарда ишемияси фонида содир бўлувчи дистрофик жараёнлар сабабли юзага келди, узилувчан қон оқими узилувчан симптом, деворлари қисман қалинлашган ва шишган тўрпарда билан қопланган «аниқ ифодаланган» томирлар симптоми пайдо бўлишига олиб келади, ушбу симптом 40% ҳолатда аниқланди, 67,5% ҳолатда эса артерия-веноз симптоми кесишмасининг II–III даражаси пайдо бўлади. Тўрпарданинг марказий венаси турли шохчалари окклюзияси 12,8% ҳолатда қайд этилди, ва, айтиш жоизки, ушбу асоратларнинг учдан икки қисми ВЦДнинг III босқичи бўлган беморларда қайд этилди.

Фундус-камерадан фойдаланиб бажарилган тўрпарда томирлари калиброметрияси, хусусан, артериол-веноляр коэффицент (АВК)ни аниқлаш натижалари 8-расмда келтирилган.



8-расм. Фундус-камерадан фойдаланиб тўрпарда томирлари калиброметриясидан олинган маълумотлар бўйича артериол-веноляр коэффицент.

Олинган маълумотлар таҳлилига кўра барча гуруҳлардаги беморларда АВК меъёрдан паст бўлиб чиқди, бу барча кўрикдан ўтказилган беморларда ангиопатия мавжудлигидан далолат беради (8-расм). Томирлар калибрининг ўзгариши ВЦДнинг I босқичидаёқ ташхисланди. ВЦДнинг III босқичида яққол ангиоспазм кузатилди.

7-жадвал

ВЦДнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда МСИ бўлган беморларда макуляр зона қон оқими зичлиги, сканирлаш майдони 3x3 мм (M+m)

Квадрантлар	ВЦД I	ВЦД II	ВЦД III	Таққослаш гурухи
Юқори	53,37±0,77*	48,65±1,43*	46,32±0,17*	55,42±0,37
Чакка	53,37±0,77*	47,65±1,43*	46,32±0,17*	58,03±0,31
Бурун	55,83±0,59*	48,95±1,27*	47,99±0,21*	58,18±0,34

Куйи	53,05±0,81*	47,12±1,62*	46,23±0,13	56,84±0,31
------	-------------	-------------	------------	------------

Эслатма: * – ВЦД бўлган гуруҳлар ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги ишончли фарқлар.

ОКТ-ангиография маълумотлари бўйича қон оқими зичлиги 3x3 мм сканирлаш майдонида AngioRetina режимида тадқиқ этилганда ВЦДнинг I босқичи бўлган беморларнинг кичик гуруҳида ушбу кўрсаткичнинг назорат гуруҳи билан таққосланганда ўртача 4–6% пасайиши аниқланди (7-расм). Квадрантлар бўйича маълумотлар таҳлил қилинганда максимал ўзгаришлар юқори, чакка ва куйи квадрантларда кузатилиши (мос ҳолда 12% дан) эътиборни тортди, бу пайтда бурун квадрантида пасайиш камроқ яққолликка эга бўлди ва 1–7% ни ташкил этди. ВЦД II ва III да ўзгаришлар анча аҳамиятли бўлди: қон оқими зичлигининг ўртача камайиши мос ҳолда 15% ва 17% ни ташкил этди, шу билан бирга барча квадрантлар бўйлаб қон оқими зичлигининг бир текисда пасайиши қайд этилди.

Диссертациянинг ушбу бобида, шунингдек, венанинг церебрал дисфункцияси бўлган беморларда уйқунинг бузилиш хусусиятлари ҳам ўрганилган. Тадқиқотга жалб этилган 237 нафар беморда ВЦДга боғлиқ ҳолда уйқунинг бузилиш частотаси Федерал сомнологик марказ анкетаси бўйича текширилди. Сўровнома натижаларига кўра текширилган беморларнинг 180 нафари (75,9%) да инсомния белгилари қайд этилди, шунингдек, чегара ҳолат (19–21 балл) 76 нафар (32,1%) ҳамда яққол инсомния (19 баллдан камроқ) 104 нафар (43,9%) беморда аниқланди. Шикоятларнинг яққоллиги ва уларнинг характери ҳам ВЦД даражаларига боғлиқ ҳолда фарқланди.

Текширишнинг мураккаблиги сабабли полисомнография (ПСГ) беморларнинг барчасида ҳам ўтказилмади. ВЦДнинг турли оғирлик даражаси бўлган 54 нафар бемор ПСГдан ўтказилди. Полисомнография таҳлили натижасида ВЦД I ҳамда ВЦД III босқичи бўлган беморларда уйқуси таркиби ўртасида ишончли фарқлар мавжудлиги аниқланди. ВЦД I гуруҳидаги беморларда уйқуга латенция меъёр чегарасида бўлди (22,1±1,3 мин), ВЦД II ва ВЦД III гуруҳидаги беморларда эса АБ ошгани сайин ўсиб бориш тенденцияси билан латент босқичнинг узайиши қайд этилди (34,9±4,2 ва 37,9±2,7 мин).

8-жадвал

ВЦД даражаларига боғлиқ ҳолда ОАУСнинг аниқланиш частотаси

СОАС бўлган беморлар (n=54)	ВЦД I (n=8)		p-1 <	ВЦД II (n=24)		p-2 <	ВЦД III (n=22)		p-3 <
	abs	%		abs	%		abs	%	
Енгил дараж. СОАС	6	75,0%		12	50,0%		5	22,7%	0,05%
Ўрта дараж. СОАС	2	25,0%	0,05%	8	33,3%		8	36,4%	0,05%
Оғир дараж. СОАС	0	0,0%	0,05%	4	16,7%	0,05%	9	40,9%	0,005%

Уйқуни кардиореспиратор мониторинг қилиш ва анкеталаш натижаларига кўра 57 нафар беморда обструктив апноэ уйқу синдроми (ОАУС) тасдиқланди. Ушбу тадқиқотни амалга ошириш жараёнида ВЦД ва ОАУС бўлган беморларда уйқунинг кардиореспиратор мониторинг маълумотлари таҳлили қилинганда ВЦД бўлган беморлар орасида ОАУСнинг тарқалганлик даражаси куйидагича эканлиги аниқланди: ВЦД I да оғирликнинг энгил даражасидаги ОАУС – 75,0%, оғирликнинг ўртача даражаси эса 25,0% ни ташкил этди. ВЦД II билан ОАУС бўлган беморлар орасида ОАУСнинг энгил даражасининг учраш частотаси анча юқори бўлди – 48,0%, шу билан бирга 32,0% ҳолатда ўртача оғирлик даражасидаги ОАУС ташхисланди. ВЦД III бўлган беморларда 45,8% ҳолатда оғир даражадаги апноэ аниқланди (8-жадвал). ВЦД II ва ВЦД III гуруҳларидаги беморларда ўртача оғирлик даражасидаги ОАУСнинг учраш частотаси бўйича фарқлар кузатилмади (мос ҳолда 33,3% қарши 32,0% га).

Диссертациянинг «Миянинг сурункали ишемиясида веноз церебрал бузилишларни коррекциялашнинг терапевтик имкониятлари» деб номланган олтинчи бобида субъектив ва объектив симптоматиканинг яққоллик динамикаси, 60 кун давомида суткада 2 маҳалдан Метаксаз 500 қабул қилиш жараёнида РЭГ маълумотлари бўйича астения ва гемодинамик кўрсаткичларининг яққоллик даражаси келтирилган.

Ўтказилган МСИ фонидagi ВЦД терапиясида асосий гуруҳда унча катта бўлмаган устунлик билан (статистик ишончли) барча шикоятлар яққоллигининг ўртача кўрсаткичи камайиши кузатилди. ВЦДнинг I ва II гуруҳларида даволаниш фонидa шикоятларнинг камайиши ишончли аҳамиятли бўлди.

ВЦД бўлган беморлар ва таққослаш гуруҳида неврологик симптоматиканинг регресс (инқирозга учраш) тенденцияси қайд этилди. Бу, айниқса, ВЦДнинг I босқичи бўлган беморларда кўпроқ учради. ВЦДнинг II босқичи бўлган беморларда унча катта бўлмаган фоизлардаги ҳолатларда неврологик дефицитнинг ижобий динамикаси кузатилди.

Даволашдан кейин клиник неврологик синдромларнинг яққоллик кўрсаткичи, гарчи фарқлар ҳамиша ҳам статистик ишончли бўлмаса ҳам, ВЦД III гуруҳига нисбатан ВЦД I ва ВЦД II кичик гуруҳларида яхшироқ бўлди. Даволашдан кейин кўрсаткичларнинг умумий ўсиши ВЦД I да – 27,6%, ВЦД II да – 21,5%, ВЦД III да – 10,9%, таққослаш гуруҳида – 24,8%.

9-жадвал

ВЦД бўлган беморларда венотоникларни тайинлаш билан бир курс даволанишдан кейин беморларда дисперсияни баҳолаш

Кўрсаткичлар	«Венотоникларсиз» даволаш			«Венотониклар»ни қабул қилиш			Кэ, %
	Э1	Э2	Э3	Э1	Э2	Э3	
ҚОЧТ, Розентал венаси	17,8	16,9	1,05	18,3	15,1	1,21	115
ҚОЧТ, кўз венаси	24,8	23,7	1,04	23,9	22,3	1,07	103

Вазомотор индекс реактивлиги (ВМИР) даражаси, %	187,1	145,3	1,28	200,3	96,5	2,07	161
Веналар чўзилувчанлиги индекси (ВЧИ), %	229,6	221,7	1,03	290,1	248,2	1,17	114

Эслатма: Э1 – беморлардаги даволашгача бўлган дисперсия баҳоси; Э2 – беморлардаги иккинчи курс даволашдан кейинги дисперсия баҳоси; Э3 – беморлардаги венотоникларни тайинлаш билан иккинчи курс даволашдан кейинги дисперсия баҳоси; Кэ – самарадорлик коэффиценти.

Когнитив функцияларнинг ишончли яхшиланиши текширувдан ўтказилганларнинг иккита гуруҳида кузатилди. Бироқ деярли барча кўрсаткичлар бўйича статистик ишончли фарқлар, асосан, ВЦД I ва ВЦД II гуруҳларидаги беморларда қайд этилди.

ВЦД бўлган беморларда МСИнинг комплекс терапияси фонида венопротекторлар билан курсли терапияни ўтказиш жараёнида бош мия гемодинамик захирасининг яхшиланганлиги аниқланди. Шунингдек, веноз қон оқими ҳолатининг яхшиланганлиги қайд этилди, интеграл кўрсаткичларнинг тарқалиш катталиги ишончли камайди, бу церебрал гемодинамиканинг веноз бўғинига ҳам, артериал бўғинига ҳам таъсир кўрсатувчи компенсаторлик жараёнларининг киритилиши билан мия қон айланиш тизими бошқарилиш сифатининг яхшиланганлигидан далолат беради (9-жадвал).

Шундай қилиб, 2 ой давомида веноз қон оқимини тартибга солиш жараёнларига таъсир кўрсатувчи дори-дармон воситалари билан комплекс терапия қабул қилган МСИ фонида ВЦД бўлган беморлар гуруҳидан олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, агар даволашга қадар уларда гемодинамик кўрсаткичларнинг нисбатан ўртача барқарор аҳамиятида дисперсиянинг назорат гуруҳи даражасидан 1,4–1,9 марта ошиши қайд этилса, унда венотоникларни қўшиш билан комплекс даволашдан кейин церебрал гемодинамика кўрсаткичлари дисперсиясининг мияда қон айланишининг фақат артериал сегментига таъсирига қараганда бирмунча яққол пасайишлари қайд этилди.

ХУЛОСАЛАР

«Бош мия ўткир ва сурункали ишемиясида веноз церебрал дисциркуляциянинг роли (патогенези, диагностикаси ва даволаш муаммолари)» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. МСИ бўлган беморларда церебрал веноз қон оқимининг бузилиши 71,1% ҳолатда кузатилади ва кўз бассейналари, умуртқа веналарида дициркуляция, миянинг юза ва чуқур веналарида қон оқимининг тезлашиши

хамда миянинг веноз дисциркуляцияси учун хос бўлган клиник симптомлар билан характерланади.

2. Гипертония касаллиги, метаболик синдром, умуртқанинг бўйин бўлими остеохондрози, сурункали юрак етишмовчилиги, оёқларнинг варикоз касаллиги, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК), кучланишли бош оғриғи МСИ бўлган беморларда бош мия веноз дисциркуляцияси шаклланишида энг аҳамиятли омиллар бўлиб ҳисобланади.

3. МСИда веноз церебрал дисгемия ҳолатининг учта варианты: енгил, ўртача ва оғир даражалари аниқланган.

4. Транзитор ишемик хужумлар частотаси йўлдош ВЦД III босқичи билан МСИ бўлган беморларда ишончли кўп – 28,0% ҳолатда кузатилди, шу билан бирга улар орасида ВБ-бассейнда ТИХ 71,6% ҳолатда қайд этилди.

5. ВЦД билан бирга кечувчи МСИ бўлган беморларда назорат гуруҳи билан таққосланганда жуда яққол когнитив ва психоэмоционал бузилишлар аниқланди. Бош мия веноз дисциркулятор патологиясининг яққоллик даражаси когнитив бузилиш оғирлик даражаси билан ишончли аҳамиятли боғлиқ бўлди.

6. МСИ бўлган беморларда ВЦД II билан бирга кечганда – 12,3% ҳолатда ва ВЦД III билан бирга кечганда – 31,8% ҳолатда ўртача оғирлик даражасидаги тунги апноэ синдроми учради.

7. ВЦД бўлган беморларга хос бўлган кўз гемодинамикасининг бузилиши церебрал гемодинамиканинг умуман бузилиши оқибати ҳисобланади.

8. МСИ бўлган беморларда церебрал гемодинамиканинг ўзгариши, асосан, ўрта мия, орқа мия ва асосий артерияларда, шунингдек, турли даражадаги веноз дисциркуляцияда қон оқими тезлигининг пасайиши ҳамда резистентлик индексининг ортиши билан характерланади. ВЦД зўрайганда миянинг чуқур веналари тезлик параметрининг пасайиши ва веноз қон оқими кўрсаткичларининг ортиши ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланади.

9. МСИнинг шаклланиши нафақат артериал қон оқиб келишининг бузилиши билан, балки шу билан бирга артериал қон оқиб келишига веноз қон ҳайдалиш даражасининг мос келмаслиги билан ҳам боғлиқ. Веноз церебрал қон айланишининг дисбаланси миянинг сурункали ишемияси ривожланиши ва бош мия структур патологияси – томирли энцефалопатия шаклланишига таъсир кўрсатиб, мияда қон айланиш гемодинамик захирасини камайтиради.

10. Веноз транскраниал доплерография, РЭГ-текширув ва ОКТ-диагностика билан тўрпарда томирларини текширишни комплекс қўллаш церебрал веноз дистонияни ташхислашда ҳар бир усулни алоҳида қўллашга караганда жуда информатив саналади.

11. Бошқа омиллар билан бир қаторда веноз церебрал қон айланишининг дисбаланси мияда қон айланиш гемодинамик захирасининг камайишига таъсир кўрсатади ва бу миянинг сурункали ишемияси зўрайиши ҳамда структур патологиянинг тез шаклланишини келтириб чиқаради.

12. Комплекс терапия таркибида веноз қон оқимининг тартибга солинишига таъсир кўрсатувчи препаратларни қабул қилган веноз церебрал дисциркуляцияли беморларда мия гемодинамикаси кўрсаткичларининг (гемодинамик захиранинг кўпайиши, чуқур веналарда қон оқимининг чизикли тезлиги меъёрлашуви) тез ва яққол яхшиланиши, уларнинг дисперсияси камайиши қайд этилди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

НАЗАРОВА ЖАННА АВЗАРОВНА

**РОЛЬ ВЕНОЗНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ
ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
(ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019.2. DSc /Tib370.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

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

Научный консультант:	Аликулова Нигора Абдукадыровна доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Нургужаев Эркин Исмагулович доктор медицинских наук, профессор (Казахстан) Садыкова Гульчехра Кабуловна доктор медицинских наук, профессор Миржураев Эльбек Миршавкатович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ульяновский государственный университет (Россия)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 г в _____ часов на заседании Научного совета DSc 27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей (Адрес: 700007, г. Ташкент, ул Паркентская, 51. Телефон /факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирован за № ____) Адрес: 700007, г. Ташкент, ул Паркентская, 51. Телефон /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, доктор
медицинских наук, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что связано с их широкой распространенностью (1-4 случая на 1 000 населения в год), высокой смертностью (до 35% в остром периоде инсульта), значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации.¹

ЦВЗ имеют огромную значимость не только с точки зрения здоровья каждого отдельного человека, но и здоровья нации в целом. За последние несколько лет третью часть от общего числа больных с нарушениями мозгового кровообращения составили лица в возрасте до 50 лет. Диагностика, лечение, реабилитация и вторичная профилактика ЦВЗ требуют больших государственных затрат.

На сегодняшний день в условиях реформирования системы здравоохранения, обеспечение населения высококачественной медицинской помощью считается одним из приоритетных направлений. В данном процессе были достигнуты определенные успехи, в частности, в определении причин, приводящих к развитию цереброваскулярной патологии, а также в разработке эффективных лечебных мероприятий. Однако, несмотря на это, в повышении эффективности лечения больных с цереброваскулярной патологией, в реализации мероприятий по профилактике данного заболевания еще существуют некоторые проблемы. В том числе, «повышение доступности и качества медицинского обслуживания населению, формирование здорового образа жизни населения».² В этих задачах важно проводить мероприятия, направленные на раннее выявление и профилактику осложнений развития цереброваскулярных заболеваний среди населения, дальнейшее повышение полноты медико-социальной помощи, снижение смертности и инвалидности, а также улучшение качества жизни.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

¹ Weekly epidemiological record of WHO // N369, 2017, 93, 521-540.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики узбекистан» от 7 февраля 2017 года.

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³.

Научные исследования, направленные на разработку новых методов диагностики, лечения, профилактики осложнений проводятся в ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях, включая University Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, University of South Florida (США); National Institute of Neurological Disorders and Stroke Bethesda (США); University of Birmingham (Англия); University of Leeds (Великобритания); University Brno (Чехия); University Medical Center Utrecht (Нидерланды); University of Calgary, University of Saskatchewan (Канада); Sapienza University, University of Modena and Reggio Emilia (Италия); University Beijing (Китай); Radboud University Nijmegen (Нидерланды); Okayama University (Япония); Chongqing Medical University (Китай); Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University (Швеция); University Brno (Чехия); Pediatric Neurology, University Hospital of Geneva, Научный центр неврологии РАМН (Россия); (Швейцария); Department of Neurosurgery, Third Military Medical University (Китай); Robert Koch Institute (Германия); Institute for Quality and Efficiency in Health Care (Германия); National Institute for Health and Welfare (Финляндия); University of Silesia, Katowice (Польша); Ульяновский государственный университет (Россия), Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Российский национальный исследовательский медицинский университет (Россия), Харьковский национальный медицинский университет (Украина), Киевский медицинский университет (Украина), Белорусский государственный медицинский университет (Белоруссия), Ташкентская медицинская Академия (Узбекистан), Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республиканский научный Центр Экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

Исследования цереброваскулярных пациентов и их эффективности в профилактике этого заболевания привели к ряду научных результатов, включая необходимость постоянного мониторинга артериального давления при профилактике, диагностике и лечении сосудистых осложнений, таких как церебральный инсульт (ИМ). Южная Флорида США.); взаимодействие церебральной гемодинамики и артериальных и венозных кровеносных сосудов в мозговом кровотоке по всему мозговому кровотоку на разных стадиях мозгового кровотока (Институт качества и эффективности в здравоохранении, Германия); Оценка критериев прогнозирования церебральной гемодинамики и восстановления функций мозга при церебральной ишемии позволила выявить современные информативные маркеры патологии (Radboud University Nijmegen, Netherlands); выявлено, что венозная недостаточность на фоне цереброваскулярных заболеваний может привести к когнитивным нарушениям (Университет Бирмингема, Великобритания); доказано, что патогенез цереброваскулярной патологии

³Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iuims.ac.ir, www.asu.edu и на основе других источников.

является ключевым компонентом венозного оттока (Университет Лидса, Великобритания); Основная роль заболеваний венозной жидкости в патогенезе цереброваскулярных заболеваний (Институт неврологии, психиатрии и наркологии, Украина); доказана роль гипертонии при венозной недостаточности цереброваскулярных заболеваний (Ульяновский государственный университет, Россия), и установлено, что сосудистая недостаточность связана с изменениями в мозге пожилых людей, нарушениями памяти и внимания (Харьковский национальный медицинский университет, Украина); При патологии цереброваскулярных заболеваний было доказано, что нарушение венозного компонента церебральной гемодинамики наряду с повреждением различного калибра (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Академика И.П. Павлова, Россия). Концепция патогенетической гетерогенности ишемических повреждений головного мозга (Московский государственный медицинский стоматологический университет, Россия).

В настоящее время в мире проводится ряд исследований для координации эффективности ранней диагностики и лечения венозной дисфункции головного мозга у пациентов с хронической церебральной ишемией, в том числе: установление критериев тяжести венозной недостаточности; Определение значимости и диагностической ценности бессонницы у пациентов с хронической церебральной ишемией с церебральной венозной недостаточностью в зависимости от тяжести ССЗ; определить характер изменений венозного кровотока при хронической церебральной ишемии в зависимости от сочетания основных факторов этиологии и патогенеза и определить роль венозного дисбаланса в формировании этапов ишемического повреждения головного мозга; Оценка эффективности внутривенной терапии по показаниям венозной церебральной гемодинамики у больных с ССЗ на фоне хронической церебральной ишемии

Степень изученности проблемы. Цереброваскулярная патология проявляется прогрессирующим нарушением функций головного мозга на фоне недостаточности церебрального кровообращения, которая обусловлена вовлечением в патологический процесс как артериальной, так и венозной системы головного мозга. В большинстве клинических наблюдений доминируют нарушения артериальной гемодинамики, которой сопутствует венозная дисциркуляция, но в ряде случаев нарушение интракраниального венозного кровообращения преобладает над артериальной недостаточностью. Это послужило основанием для выделения венозной энцефалопатии в самостоятельную форму (Кортушвили М.Г., Берилава Д.Б., Верулашвили И.В., 2006; Белова Л.А., Машин В.В, 2010; Иванов А.Ю., Панунцев А.Н, 2010; Васильев И.А., Ступак В.В, 2014; Семенов С.Е., Шумилина М.В., 2015).

До недавнего времени изучение венозного компонента мозгового кровообращения значительно отставало от исследований артериальной гемодинамики, что отчасти объясняется анатомической сложностью и значительной вариабельностью строения и трудностями диагностики

нарушений кровотока по церебральным венам и синусам твердой мозговой оболочки, а также отсутствием простых объективных методов диагностики расстройств венозного кровообращения. Интерес к изучению особенностей венозного кровообращения головного мозга и попытки оценки его значимости в нарушении мозгового кровообращения определяются, с одной стороны, имеющейся тенденцией увеличения числа пациентов, страдающих заболеваниями сосудов, с другой — активным развитием и внедрением современных технологий визуализации (Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю., 2013).

Регионарные изменения тонуса внутричерепных вен приводят к венозному застою и нарушению мозгового кровообращения при атеросклеротическом поражении сосудов мозга, артериальной гипертензии и гипотензии, хронических заболеваниях легких, кардиальной патологии. Зафиксировано, что у 15% больных с АГ регистрируется компрессия яремных, брахиоцефальных и позвоночных вен, признаки нарушения венозного оттока головного мозга встречаются в 91% случаев АГ, а у больных с АГ 1-2 стадии — в 55% случаев. В то же время компенсаторные возможности головного мозга и его системы кровообращения так велики, что даже серьезные затруднения оттока венозной крови могут длительное время не вызывать клинических проявлений повышения внутричерепного давления и нарушения мозговых функций, поэтому ранняя диагностика данной патологии вызывает определенные трудности (Манвелов Л.С., Кадыков А.В., 2007; Фурсова Л.А., 2009; Чуканова Е.И., Чуканова А.С., 2014).

Вместе с тем, изменения венозного кровообращения являются одним из важных патогенетических механизмов развития сосудистых заболеваний головного мозга. Две трети объема церебрального сосудистого русла составляет венозный отдел, но более 90% всех работ по сосудистой патологии головного мозга посвящены артериальному кровотоку. Недооценка венозного отдела церебрального кровообращения препятствует правильному пониманию патогенеза и клинической картины хронической церебральной ишемии (Бабенков Н.В., 2000; Белова Л.А., Машин В.В., 2010).

До настоящего времени не получено подробного описания взаимоотношений артериального и венозного звена церебральной гемодинамики и цереброваскулярной реактивности во всей системе церебрального кровотока при различных стадиях недостаточности мозгового кровообращения. Критерии прогноза восстановления функций мозга и церебральной гемодинамики при ишемии мозга остаются недостаточно разработанными, информативность имеющихся маркеров патологии - не определенной, а контроль эффективности проводимой терапии осуществляется в основном на основании клинических данных.

Прицельное исследование интракраниальных вен в клинике ведется с использованием ангиографии, КТ и МРТ в ангио-режиме, ангиосцинтиграфии значительно расширило возможности изучения мозговой венозной гемодинамики (Поспелова М. Л., 2011; Дическул М.Л., 2014;

Семенов С.Е., Шумилина М.В., 2015). Однако эти методы остаются дорогостоящими и для скрининговых исследований малопригодными.

Неинвазивным, безболезненным, экономичным и достаточно информативным исследованием для оценки состояния сосудов головного мозга является транскраниальная доплерография (Белова Л.А., 2012; Гачечиладзе Д.Г., Берулава Д.В, 2012; Henry-Feugeas M.C., Koskas P., 2012). Имеющиеся сообщения подтверждают возможность доплерографии объективизировать венозную дисциркуляцию при заболеваниях головного мозга, проследить динамику в процессе лечения. Работ, посвященных изучению методом транскраниальной доплерографии венозных дисгемий, в настоящий момент не так много.

А так же сведений об изменениях венозного кровообращения мозга и его роли в формировании хронической церебральной ишемии при ЦВЗ в современной литературе явно недостаточно.

До настоящего времени не получено подробного описания взаимоотношений артериального и венозного звена церебральной гемодинамики и цереброваскулярной реактивности во всей системе церебрального кровотока при различных стадиях недостаточности мозгового кровообращения. Критерии прогноза восстановления функций мозга и церебральной гемодинамики при ишемии мозга остаются недостаточно разработанными, информативность имеющихся маркеров патологии - не определенной, а контроль эффективности проводимой терапии осуществляется в основном на основании клинических данных.

В этой ситуации проведение углубленного доплерографического анализа стадий развития церебральной ишемии в корреляции с данными нейровизуализации, установление значимости гемодинамического резерва, отражающего функциональные возможности кровообращения мозга, и разработка по данным ультразвуковой доплерографии эффективной модели, описывающей поэтапное развитие ишемического поражения мозга на фоне венозной патологии, имеет важное практическое значение.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом исследований Ташкентского института последипломного медицинского образования на тему: «Венозная церебральная патология, ее роль в формировании хронической и острой ишемии головного мозга».

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и лечения интракраниальной венозной недостаточности у больных с цереброваскулярной патологией.

Задачи исследования:

Оценить распространенность интракраниальной венозной недостаточности у больных с цереброваскулярной патологией;

Определить наиболее значимые факторы, способствующие возникновению венозной церебральной дисфункции (ВЦД), и установить

критерии степени тяжести церебральной венозной недостаточности у больных с хронической ишемией мозга;

Определить значимость ВЦД как фактора риска в развитии острой ишемии головного мозга;

Определить значимость и диагностическую ценность когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных с хронической ишемией мозга на фоне церебральной венозной недостаточности в зависимости от тяжести ВЦД;

Определить значимость и диагностическую ценность инсомнических нарушений у больных с хронической ишемией мозга на фоне церебральной венозной недостаточности в зависимости от тяжести ВЦД;

Оценить особенности церебральной гемодинамики, а именно артериального притока и венозного оттока, у пациентов с ВЦД на фоне хронической ишемии мозга в зависимости от тяжести ВЦД;

Оценить особенности состояния глазного дна у пациентов с ВЦД на фоне хронической ишемии мозга в зависимости от тяжести ВЦД;

Установить характер изменений венозного оттока при хронической церебральной ишемии в зависимости от сочетания основных факторов этиологии и патогенеза и роль венозного дисбаланса в формировании стадий ишемического поражения мозга;

Оценить эффективность венотонизирующей терапии на показатели венозной церебральной гемодинамики у больных с ВЦД на фоне хронической ишемии мозга.

Объект исследования. Предметом исследования стали 827 пациентов с артериальной гипертензией (НС), атеросклерозом (Az) и сочетанием этих заболеваний (GK + Az) в возрасте от 45 до 78 лет (средний возраст $59,4 \pm 8,3$), получавших лечение в РНЦМП и Ташкентской областной специализированной соматической больнице и 25 практически здоровых людей.

Предметом исследования стали результаты комплексного обследования неврологического статуса и результаты метода нейровизуализации.

Методы исследования: Клинические нейропсихологические, нейропсихологические тесты, нейроинженерия, электрофизиологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана усугубляющая значимость коморбидного фона при хронической венозной мозговой дисфункции у пациентов с хронической церебральной ишемией;

существует тесная корреляция между когнитивными, нейропсихологическими и психоэмоциональными расстройствами у пациентов с церебральной дисфункцией из-за венозной утечки в контексте хронической церебральной ишемии;

доказанный гемодинамический резерв мозгового кровообращения и быстрое развитие стадий ишемического повреждения головного мозга вследствие развития венозного мозгового дисбаланса;

существует корреляция между появлением изменений глазного дна и церебральной гемодинамикой в контексте венозной дисгемии у пациентов с хронической церебральной ишемией;

Установлено, что острые нарушения кровообращения в головном мозге высоки в позвоночно-базиллярном бассейне венозной мозговой дисфункции, транзиторной ишемической атаке;

доказано, что церебральная гемодинамика у пациентов с хронической церебральной ишемией оказывает сильное влияние на местные нарушения кровообращения и офтальмологические изменения;

Установлены прогностические критерии сосудистых изменений в сетчатке пациентов с венозной церебральной дисфункцией в контексте хронической церебральной ишемии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Установлено, что для раннего выявления лиц, страдающих хронической венозной церебральной дисфункцией, помимо оценки жалоб и неврологического статуса необходимо проводить РЭГ-исследование

применять разработанную авторами «Анкету для выявления наличия венозной церебральной дисфункции» при исследовании гемодинамики головного мозга оценивать не только показатели артериального кровотока, но и венозного.

Больным с ХИМ нужно проводить офтальмоскопию глазного дна с применением современных методов исследования (Фундус-камера и ОКТ-диагностика сетчатки) с целью выявления и профилактики сосудистых ретинальных поражений.

С учетом вышеперечисленного алгоритм ведения пациентов с ВЦД на фоне ХИМ позволит на основе комплексного диагностического подхода выполнять качественный скрининг и лечение данного заболевания.

Результаты исследования динамики клинико-инструментальных характеристик у лиц с ВЦД на фоне лечения позволяют дифференцированно проводить терапевтическую коррекцию венопротекторными препаратами.

Достоверность результатов исследования основана на теоретических подходах и методах, используемых в исследовании, методологической точности исследования, адекватном количестве пациентов, клинической неврологии, клинической анкете, психологическом тестировании, офтальмологической визуализации, дуплексном сканировании, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и статистических методах. Использование современных компьютерных технологий, а также сравнение опубликованных научных результатов с международными и местными исследованиями, и их одобрение компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов работы позволяет расширить степень теоретических знаний по изучению особенностей клинического течения ВЦД

на фоне цереброваскулярной патологии. Полученные результаты исследования помогут усовершенствовать учебные программы и их содержание для клинических ординаторов, магистров и курсантов по темам, касающихся ранней диагностики начальных проявлений ВЦД у больных с цереброваскулярной патологией, повышения качества диагностики и лечения, снижения количества осложнений заболевания и клиники хронической венозной церебральной дисциркуляции, её диагностики и лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что у пациентов с венозной церебральной дисфункцией на фоне хронической церебральной ишемии резко улучшаются гемодинамические нарушения, стадии прогрессирования заболевания, повышается эффективность предлагаемой тактики лечения венозной дисфункции головного мозга и коррекция венозной дисфункции, коррекция венозной дисфункции. Выбор оптимальной тактики для улучшения качества жизни, диагностики и лечения это связано с тем, что возможно замедление цереброваскулярной патологии.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов совершенствования методов лечения венозной мозговой дисциркуляции при острой и хронической ишемии головного мозга:

Методическая рекомендация «Методы дифференциальной терапии, включая наличие мозговой дисциркуляции плацентарной вены у пациентов с хронической церебральной ишемией» (Министерство здравоохранения № 8н-д / 148 от 20 июня 2019 г.). Внедрение этой методической рекомендации позволило улучшить современное состояние клинического патогенетического анализа хронической венозной мозговой дисфункции;

Методическая рекомендация «Дифференциальная терапия хронической ишемии головного мозга на основе индекса реоэнцефалографии» (Минздрав № 8н-д / 148 от 20 июня 2019 г.). Эта методическая рекомендация позволила диагностировать у пациентов ССЗ и улучшить терапевтические меры;

Разработанные методы улучшения клинических и патогенетических свойств пациентов с ГЦК при хронической церебральной ишемии с гипертоническими и атеросклеротическими генами включают медицинскую практику, в том числе неврологическое отделение 3-й Ташкентской медицинской академии, неврологическое отделение Ташкентского областного медицинского института, 5-й и 6-й Бухары - внедрен в практику семейных поликлиник (Минздрав № 8н-з/159 от 8 октября 2019 г.). Внедрение полученных научных результатов позволило повысить эффективность лечения ССЗ, а также провести раннюю диагностику заболевания с учетом коррекции клинико-патогенетических особенностей и нарушений гемодинамики, значительно снизить интенсивность цереброваскулярных заболеваний у пациентов.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 2 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ и 1 монография, из них 12 журнальных статей, в том числе 8 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения и списка использованной литературы. Объем составляет 192 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы диагностики и лечения хронической венозной церебральной дисфункции**» изложен обзор литературных источников и отражены материалы по хронической венозной церебральной дисфункции, опубликованные за последние годы.

Во второй главе диссертационной работы «**Материал и методы исследования**» дана характеристика обследованному контингенту. Объектом исследования были 827 больных с ХИМ I и II стадий заболевания на фоне гипертонической болезни (ГБ), атеросклероза (Аз) и сочетания этих заболеваний (табл. 1). Возраст исследуемых варьировал от 45 до 78 лет (средний возраст $59,4 \pm 8,3$ лет) (табл.1). В соответствии с поставленной целью и задачами были выделены главные этапы исследования. Основным раздел работы состоял из двух частей. На первом этапе пациентам проводилось исследование неврологического статуса, показателей реоэнцефалографии (РЭГ) и коморбидного фона.

Таблица 1.

Распределение больных на 1 этапе исследования по полу, возрасту и фоновому заболеванию

Фоновое заболевание	Возраст (года)	мужчины		женщины		Всего	
		n	%	n	%	n	%
Гипертоническая болезнь	45-54	28	3,4%	5	0,6%	33	4,0%
	55-64	61	7,4%	67	8,1%	128	15,5%

	65-74	67	8,1%	104	12,6%	171	20,7%
	всего	156	18,9%	176	21,3%	332	40,1%
Атеросклероз	45-54	11	1,3%	9	1,1%	20	2,4%
	55-64	31	3,7%	38	4,6%	69	8,3%
	65-74	51	6,2%	63	7,6%	114	13,8%
	всего	93	11,2%	110	13,3%	203	24,5%
Сочетание Гипертонической болезни и Атеросклероза	45-54	9	1,1%	2	0,2%	11	1,3%
	55-64	42	5,1%	54	6,5%	96	11,6%
	65-74	73	8,8%	112	13,5%	185	22,4%
	всего	124	15,0%	168	20,3%	292	35,3%
	итого	373	45,1%	454	54,9%	827	100,0%

На втором этапе исследования из числа обследуемых были отобраны 237 больных ХИМ II стадии с нарушениями венозного оттока из черепа (по данным РЭГ-исследования) на фоне ГБ и АЗ или их сочетания. Этим пациентам был проведен более расширенный объем исследования. В их числе было 104 (43,9%) мужчин и 133 (56,1%) женщин в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст $64,7 \pm 5,1$ лет) (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение больных на 2 этапе исследования по полу, возрасту и фоновому заболеванию

Обследуемые	Мужчины	Женщины	Всего
n	104	133	237
%	43,9	56,1	100
Средний возраст, годы	$65,0 \pm 8,2$	$61,3 \pm 6,3,0$	$64,7 \pm 5,1$
Длительность заболевания, годы	$7,3 \pm 0,4$	$9,9 \pm 0,3$	$8,1 \pm 0,4$
ГБ	44 (18,6%)	47 (19,8%)	91 (38,4%)
АЗ	22 (9,3%)	35 (14,8%)	57 (24,1%)
сочетание ГБ и АЗ	38 (16,0%)	51 (21,5%)	89 (37,6%)

Согласно проведенному анкетированию при помощи Анкеты по выявлению ВЦД все больные были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести венозной церебральной дисфункции. Группу сравнения составили 45 пациентов с ХИМ без признаков ВЦД, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой исследования. Контрольную группу (КГ) составили 25 практически здоровых лиц, из них 14 (56,0%) женщин и 11 (44,0%) мужчин. Средний возраст $57,4 \pm 8,2$ лет.

Этим больным было произведено более детальное обследование: исследование головной боли с помощью анкеты по головной боли, визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) (Осипова В.В., 2013); инсомнические нарушения выявлялись при помощи шкалы Эпворта и

полисомнографии (Полуэктов М.Г., 2018); когнитивные функции оценивались с помощью нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)), тест «10 слов по Лурии»; количественная оценка когнитивных функций определялась методом КВП (Зуева И.Б., 2012); выраженность астенического синдрома (АС) оценивалась по шкале MFI-20. (Храмелашвили В.В., 2004). Методика "Шкала депрессии Бека" использовалась для диагностики уровня депрессии.

Офтальмологическое обследование состояния сосудов глазного дна проводилось для оценки степени выраженности изменений, характерных для Аз и ГБ; фоторегистрация тканей глазного дна с помощью фундус-камеры фирмы Topcon TRS-NW7SF (Япония); спектральная ОКТ производилась на цифровом оптико-когерентном томографе Topcon DRI OCT Triton с технологией Swept Source.

Исследования кровотока в сосудах шеи и головы проводили ультразвуковыми методами с использованием ультразвуковых сканеров SSD-5500 SVQ (фирмы Aloka, Япония), Sonoline G-60 (фирмы Siemens, Германия) и SSH-140A (фирмы Toshiba, Япония) с конвексными, линейными и секторными датчиками частотой 2,0-13,0 МГц.

У 168 пациентов была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) на томографе BRIVO-355 (USA) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла по стандартным методикам.

85-ти больным на фоне комплексного базового медикаментозного лечения была проведена терапия венотоником Метаксаз. Эффективность проводимой терапии оценивали методом сравнения групп пациентов – получавших базовую терапию и венотоник, и только базовую терапию.

Статистическая обработка материала по клинико-инструментальным исследованиям проводилась с использованием прикладного статистического пакета STATISTICA в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований на уровне значимости $p < 0,05$ (Жижин К.С., 2007).

В третьей главе «Распространенность и особенность интракраниальной венозной недостаточности у больных с ХИМ» **отображены результаты исследования** 827 больных, которое показало, что основными этиологическими факторами являлись гипертоническая болезнь (33,8%), атеросклероз сосудов головного мозга (26,0%) и их сочетание (35,2%), вазомоторные дистонии (8,5%). Нарушение сердечного ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия) наблюдались у 2,6% больных, а у 31,6% - ишемическая болезнь сердца. В анамнезе у 16,5% больных имелись указания на перенесенные транзиторные острые нарушения мозгового кровообращения (транзиторно-ишемические атаки (ТИА)).

При исследовании церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии было выявлено, что у 588 (71,1%) больных на РЭГ наблюдалась картина нарушения венозного оттока (рис. 2,а), из них у лиц

женского пола затруднение венозного оттока было выявлено в 56,0%, что достоверно больше, чем у мужчин - 44,0% (рис. 1.).

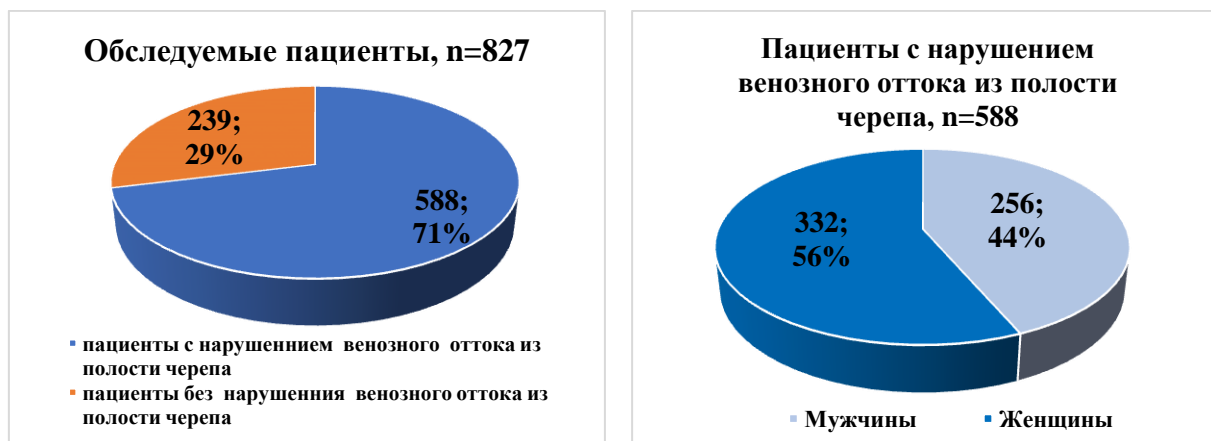


Рисунок 1. Затруднение венозного оттока по данным РЭГ-исследования у исследуемых больных (а) и частота встречаемости затруднений венозного оттока в зависимости от пола (б) (n=827)

У пациентов группы без ХИМ с ВЦД «венозные жалобы» встречались достоверно чаще по сравнению с пациентами без ХИМ и без ВЦД, среди которых единицы жаловались на «утренние головные боли», «нарушения сна». В группе больных с ХИМ без ВЦД не так часто регистрировались «венозные симптомы». Из таблицы видно, что имеются достоверные различия среди мужчин и женщин разных групп – ХИМ с ВЦД и ХИМ без ВЦД.

Таблица 3.

Клинико-неврологическая симптоматика у больных с ХИМ в зависимости от ВЦД

Группы	ХИМ с ВЦД, n=491		p<	ХИМ без ВЦД, n=173	
	n	%		n	%
<i>Неврологические синдромы</i>					
Астенический	287	58,5%	0,05	59	34,1%
Цефалгический	398	81,1%	0,005	74	42,8%
вегетососудистый	267	54,4%	0,05	45	26,0%
Вестибулярно- атактический	178	36,3%	0,05	31	17,9%
Амиостатический	18	3,7%	0,05	0	0,0%
Пирамидная недостаточность	117	23,8%	0,05	11	6,4%
Псевдобульбарный	45	9,2%	0,05	0	0,0%

Оценка коморбидного фона у обследуемых пациентов представлена в **таблице 3**. Согласно представленным данным, все пациенты имели сопутствующую патологию, среди пациентов с ХИМ с ВЦД в большинстве

случаях (62,5%) выявлен метаболический синдром, остеохондроз шейного отдела позвоночника (59,9%), варикозная болезнь нижних конечностей (48,7%), головная боль напряжения (66,4%). В группе больных с ХИМ с ВЦД процент встречаемости всех изучаемых коморбидных состояний был достоверно выше по сравнению группы больных с ХИМ без ВЦД, что касается половых различий, то в группе лиц женского пола с ХИМ и с ВЦД достоверно чаще встречались такие коморбидные состояния как метаболический синдром, варикозная болезнь нижних конечностей, головная боль напряжения.

Для разделения больных с ХИМ в зависимости от ВЦД на группы-кластеры использовался кластерный анализ. На основе выделенных показателей РЭГ были получены три кластера, соответствующие степеням развития ВЦД. На основе полученных данных можно определить принадлежность какого-то нового пациента не только к одной из групп, но и, с достаточно высокой долей вероятности, определить степень венозной недостаточности головного мозга.

На основании полученных данных и кластерного анализа, нами была сформулирована анкета-опросник для выявления степени ВЦД (табл. 4). Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, у здоровых лиц не должна превышать 6 баллов, в случае же превышения можно говорить о наличии ВЦД.

Согласно и результатам исследования с использованием данной анкеты на втором этапе были выбраны 237 больных, которые разделены на 3 группы в зависимости от степени выраженности у них ВЦД. 1 группу составили 61 (25,7%) человек с ВЦД I, 2 группу составили 101 (42,7%) человек с ВЦД II 3 группа включала в себя 75 (31,6%) пациентов с ВЦД III.

Таблица 4.

Анкета для выявления признаков венозной церебральной дисфункции

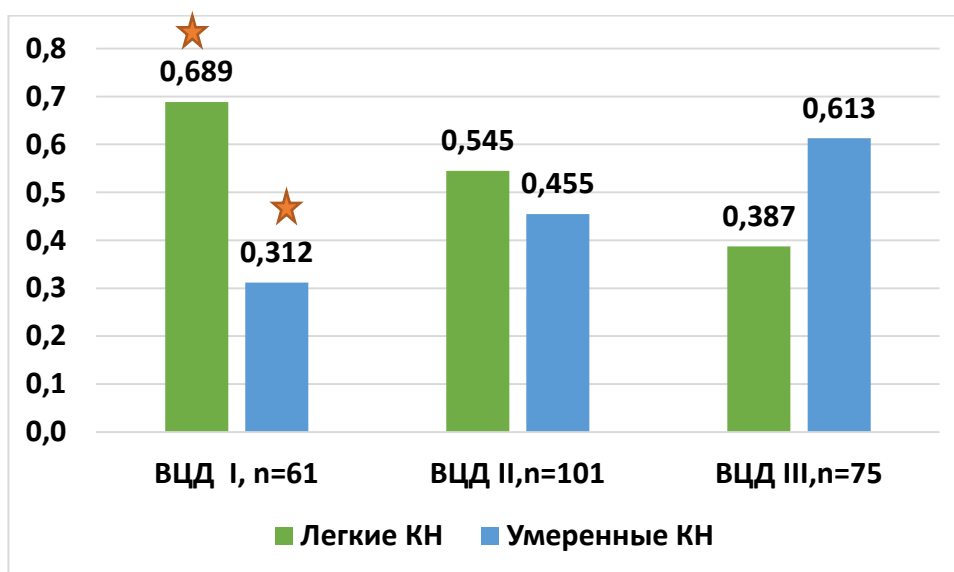
Дата	ФИО	Возраст		
Диагноз				
	Анкета для пациента по выявлению наличия симптомов Венозной Церебральной дисфункции (ВЦД)			Баллы
	Жалобы			
1	Головная боль при пробуждении	Да	Нет	2
2	Симптом "тугого воротника"	Да	Нет	2
3	Симптом "песка в глазах"	Да	Нет	1
4	Пастозность лица и век в утренние часы	Да	Нет	2
5	Симптом "высокой подушки"-	Да	Нет	2
6	Нарушение сна (храп во сне)	Да	Нет	1
7	Гипокинезия	Да	Нет	1

	Сопутствующие состояния			
8	Повышение АД	Да	Нет	2
9	Метаболический синдром	Да	Нет	2
10	Остеохондроз шейного отдела позвоночника	Да	Нет	2
11	Хроническая обструктивная болезнь легких	Да	Нет	2
12	Варикозная болезнь нижних конечностей	Да	Нет	2
13	Головная боль напряжения	Да	Нет	2

Результат	баллы
-----------	-------

Интерпретация			баллы
ВЦД 1 степени	Легкая степень тяжести		6--11
ВЦД 2 степени	Средняя степень тяжести		12--17
ВЦД 3 степени	Тяжелая степень тяжести		18--23

В четвертой главе «Особенности когнитивной и психо-эмоциональной сферы у больных с ХИМ в зависимости от тяжести венозной церебральной дисфункции» был исследован когнитивный статус у обследуемых больных в зависимости от наличия у них ВЦД. У всех обследованных больных ВЦД выявлены КН (рис. 2).



Примечание. ★ Достоверные различия $p < 0,05$ между группами ВЦД III и ВЦД I

Рисунок 6. Представленность выраженности КН у больных в зависимости от степени ВЦД (результаты по опроснику MMSE), показаны доли внутри соответствующих групп.

При исследовании памяти по тесту Лурия «10 слов», было обнаружено достоверное различие между количеством воспроизведенных слов в контрольной группе и в группах больных с ВЦД I, ВЦД II и ВЦД III, между 1 и 3 группами во временном отрезке 10 и 20 мин (рис. 3).

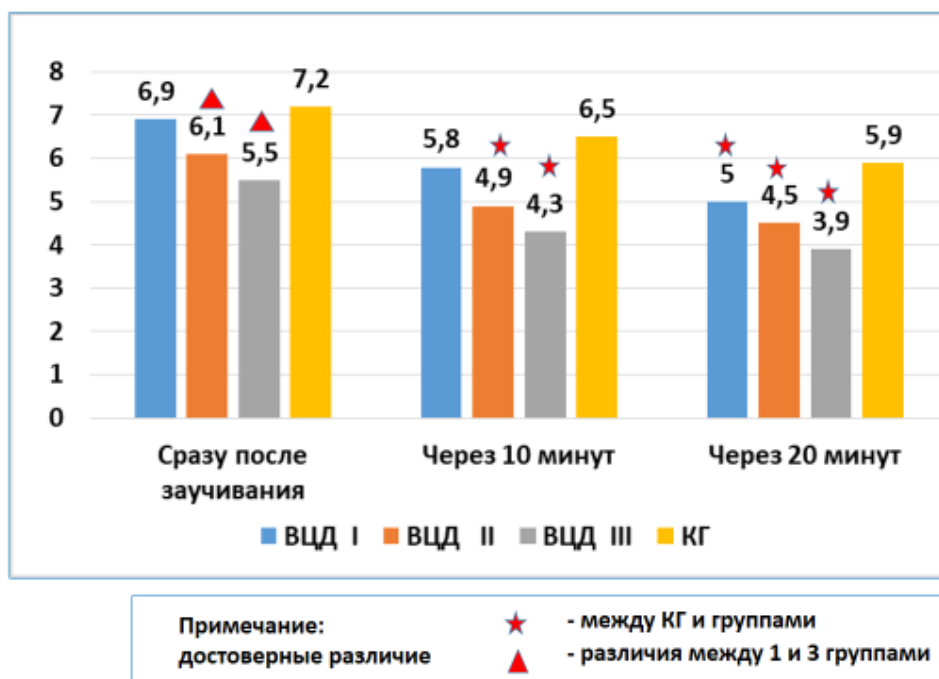


Рисунок 3. Среднее количество слов по тесту на запоминание 10 слов (по Лурия А.Р.) в группах больных с ВЦД.

При сопоставлении показателей КВП у больных ВЦД и контролем нами отмечено удлинение показателей латентности по всем отведениям. Различия в показателях выявили достоверный характер при сравнении показателей между КГ и 2 и 3 группами, различия в показателях первой группы и КГ носили недостоверный характер. На **рисунке 4** показаны показатели оперативной памяти у больных с ВЦД в зависимости от тяжести ВЦД. По сравнению с КГ показатели у больных были ниже, с достоверностью различий в 2 и 3 группах.

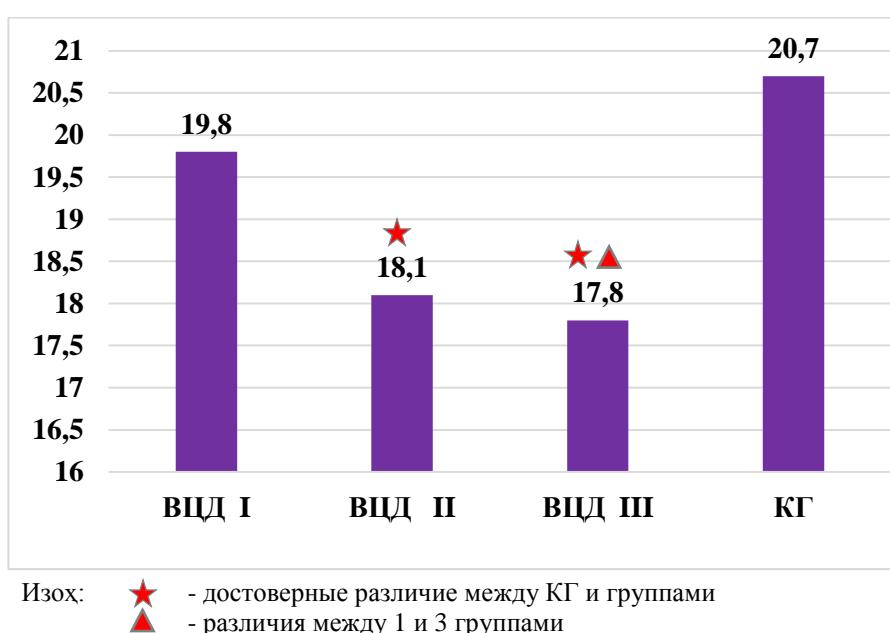


Рисунок 4. Показатели Ампл N2/P3(объема оперативной памяти) у

больных с ВЦД и КГ

При сравнении показателей Р-300 у больных с ВЦД по сравнению с контрольной группой в зависимости от пола были получены следующие результаты. Основные показатели КВП у женщин и мужчин имели различия. Так, были отмечены достоверные различия по латентности Р300. У мужчин этот показатель был равен $397,85 \pm 63,21$ мс, тогда как у женщин – $368,75 \pm 53,01$ мс.

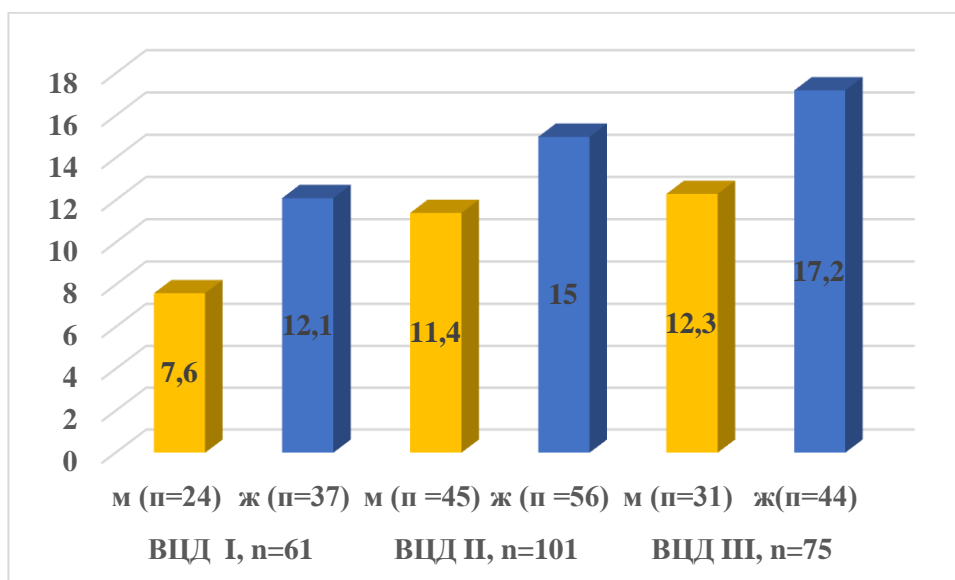


Рисунок 5. Уровень депрессии у больных с ХИМ в зависимости от выраженности ВЦД и пола (в баллах)

При сравнительном анализе выраженности астении по шкале MFI-20 установлено, что уровни снижения мотивации, психической астении и общей астении при ВЦД III (соответственно $15,2 \pm 0,4$; $15,4 \pm 0,4$ и $15,4 \pm 0,4$ балла) превышали аналогичные показатели у больных при ВЦД II. Но достоверные различия были по этим показателям у больных в группе ВЦД I (соответственно $10,4 \pm 0,5$; $13,0 \pm 0,7$ и $10,9 \pm 0,3$ балла) ($p < 0,05$), уровень физической астении был достоверно выше у мужчин ($16,1 \pm 0,5$ балла), чем у женщин ($14,7 \pm 0,5$ балла) ($p < 0,05$). Эти различия становились более демонстративными у пациентов с ВЦД II.

Депрессивные расстройства присутствовали у 40,8% пациентов с ВЦД из них у 50,0% среди лиц женского пола и у 27,1% среди мужчин ($p < 0,01$) (Шкала Бека). Представленность этих расстройств при ВЦД I и ВЦД II у женщин достоверно увеличивалась (с 26,7% до 66,7% $p < 0,01$), тогда как у мужчин оставалась приблизительно на одном уровне (соответственно 22,2% и 28,2%). Частота выявления «субсиндромальной депрессии» у мужчин с ВЦД II (14,6%) была несколько выше, чем у женщин (12,5%) ($p > 0,05$), тогда как представленность клинически манифестной депрессии у женщин с ВЦД II (37,5%) в 3 раза превышала аналогичный показатель у мужчин (12,5%) ($p < 0,01$). При сравнении ВЦД I и ВЦД III частота выявления клинически

манифестной депрессии у женщин увеличивалась более чем в 4 раза (с 13,3% до 54,8%, $p < 0,01$), тогда как у мужчин оставалась примерно на одном уровне (рис. 5).

В главе пятой «**Нейрофизиологические показатели у больных с венозной церебральной дисфункцией**» приведены результаты доплерографических характеристик мозгового кровотока. С целью оценки гемодинамических изменений при ХИМ была изучена объемная скорость кровотока Q (в мл/мин) в СА и в ВА, а также суммарный Qsumm (табл. 5).

Снижение показателей объемной скорости кровотока во внутренней яремной вене было связано с достоверным снижением линейной скорости кровотока (ЛСК) в экстра-краниальных сосудах по сравнению с контролем (рис.6).

Таблица 5.

Данные объемной скорости кровотока (Q, мл/мин) экстракраниальных артерий в зависимости от стадии ВЦД

Q	ВЦД I	ВЦД II	ВЦД III	Контрольная группа
ОСА	545,2 ± 71,5	495,8 ± 96,1 *	468,2 ± 91,4 *	523,6 ± 89,3
ВСА	274,1 ± 48,4	246,2 ± 39,4 *	213,6 ± 48,0 * ^	292,6 ± 68,5
ПА	92,5 ± 26,1	81,6 ± 29,3	54,9 ± 240,4 *	96,3 ± 35,5
Qsumm	754,7 ± 15,1	634,4 ± 106,1 *	578,9 ± 78,2 * ^	798,4 ± 84,7

Примечание: достоверные различия * - между группами и группой сравнения; ^- между ВЦД I и ВЦД III.

Сосудистые изменения вещества головного мозга у большинства обследованных пациентов с ВЦД сопровождались признаками церебральной атрофии. Из исследования видно, что с прогрессированием ВЦД наблюдается выраженность расширения ликворных пространств, увеличения площади лейкоареоза, появления средних и крупных очагов демиелинизации в белом веществе, то есть изменениям, характерным для ишемического поражения головного мозга. Можно сказать, что прогрессирование выраженности ВЦД у больных с ЦВП усугубляет процессы ишемизации головного мозга и ведет к прогрессированию ХИМ.

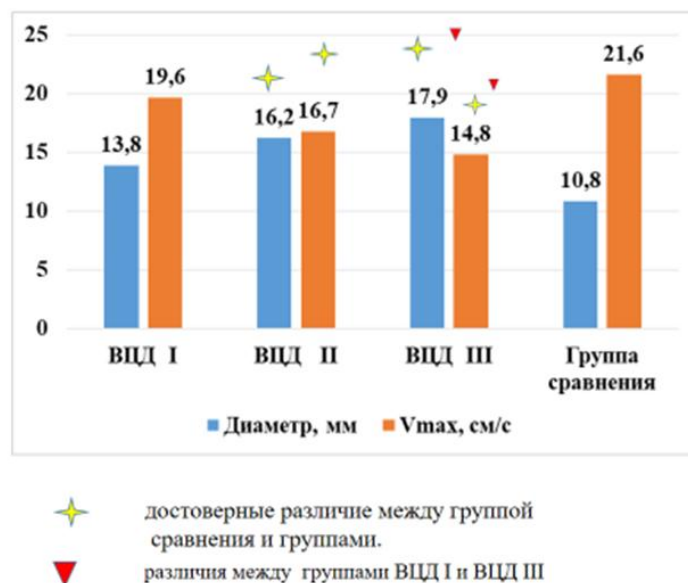


Рисунок 6. Диаметр и скорость потока во внутренней яремной вене в зависимости от стадии ВЦД

У больных с ВЦД III параметры ЛСК по базальным венам Розенталя и прямому синусу существенно не отличались от больных с ВЦД II, однако наблюдали тенденцию к прогрессирующему снижению PI. Достоверное различие по всем четырем параметрам наблюдалось у больных с ВЦД II по сравнению с пациентами с ВЦД I (табл. 6).

Таблица 6.

Параметры кровотока в интракраниальных венах в зависимости от стадии ВЦД

Группы	ВЦД I		ВЦД II		ВЦД III	
	Vmax, см/с	PI	Vmax, см/с	PI	Vmax, см/с	PI
Вена Розенталя	12,8±5,4	0,41±0,08	21,8±7,2	0,28±0,08	23,4 ± 7,2*	0,21±0,07*
Прямой синус	20,1±6,2	0,48±0,07	29,6±7,8	0,32±0,07	31,2 ± 6,2*	0,24±0,08*

Примечание: достоверные различия *- между ВЦД I и ВЦД III.

Проведенный частотный анализ показал, что увеличение ЛСК в базальных венах и уменьшение артериовенозного коэффициента сетчатки АВК достоверно чаще были выявлены у пациентов с ВЦД III заболевания (p < 0,001). Увеличение ЛСК в прямом синусе было выявлено достоверно чаще у обследованных с ВЦД I (p < 0,001).

По данным МРВ, у большинства больных была выявлена асимметрия магистральных венозных коллекторов; яремные вены и мозговые синусы преимущественно с правой стороны были расширены у 53% пациентов, с

левой стороны – у 27%. Анализ данных МРВ показал, что в 58% случаях выявлена аномалия развития дренажной системы головного мозга. Так, в 36% случаях была диагностирована гипоплазия одного из поперечных синусов (левого – 12, правого – 6), аплазию поперечного синуса выявили у 14% пациентов. В 6 случаях выявили гипоплазию сигмовидных синусов (правого – 4, левого – 2). Во всех случаях аномалии развития венозных синусов отмечали компенсаторное расширение контра латерального синуса, а в ряде случаев визуализировали верхние и нижние каменистые синусы, выявление которых в норме затруднено.

Типичная картина структуры мозгового венозного русла по данным МР-ангиографии в венозную фазу мозгового кровообращения и количественная оценка кровотока по вене Розенталя с обеих сторон в различные моменты времени на разных стадиях венозной церебральной дисфункции сосудистой энцефалопатии представлены на рисунке 7.

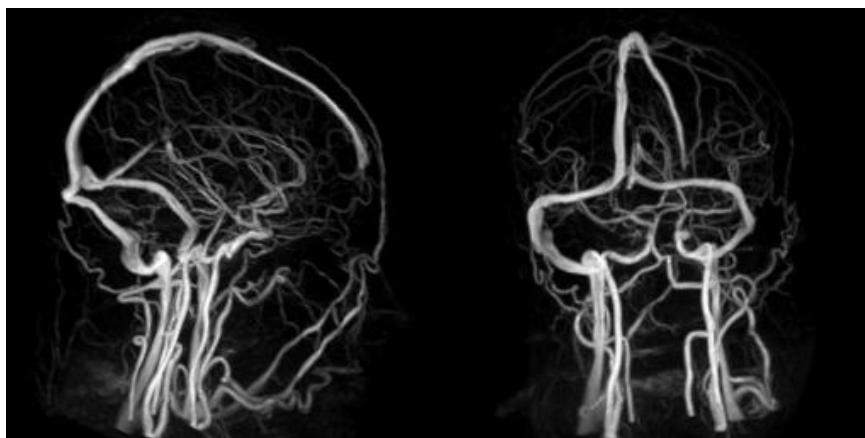


Рисунок 7. МР- ангиография головного мозга, венозная фаза (больная М-ва с ВЦД II, 68 лет).

Анализ изменений на глазном дне, выявленных в исследуемых группах, показал: офтальмологические признаки, обнаруженные у пациентов в группе больных с ХИМ с ВЦД при недостаточности мозгового кровотока: значительное венозное полнокровие встречается у всех обследуемых, сужение артерий по типу ангиоспазма, ангиосклероз у 93,7% пациентов, склероз сосудистой стенки в данном случае обусловлен дистрофическими процессами, происходящими в ней на фоне ишемии сетчатки, прерывистый кровоток приводит к появлению симптома прерывистых, «чёткообразных» сосудов, стенка которых частично завуалирована утолщённой, отечной сетчаткой, этот симптом обнаружен в 40,0% случаев, появляются симптомы артерио-венозного перекреста II-III степени в 67,5% случаев. Окклюзия различных ветви центральной вены сетчатки встречалась в 12,8% случаев, причем необходимо отметить, что две трети этих осложнений регистрировались у больных с ВЦД III.

Результаты калибromетрии сосудов сетчатки с использованием фундус-камеры, в частности определение артериоло-венулярного коэффициента (АВК), представлены на рисунке 8.

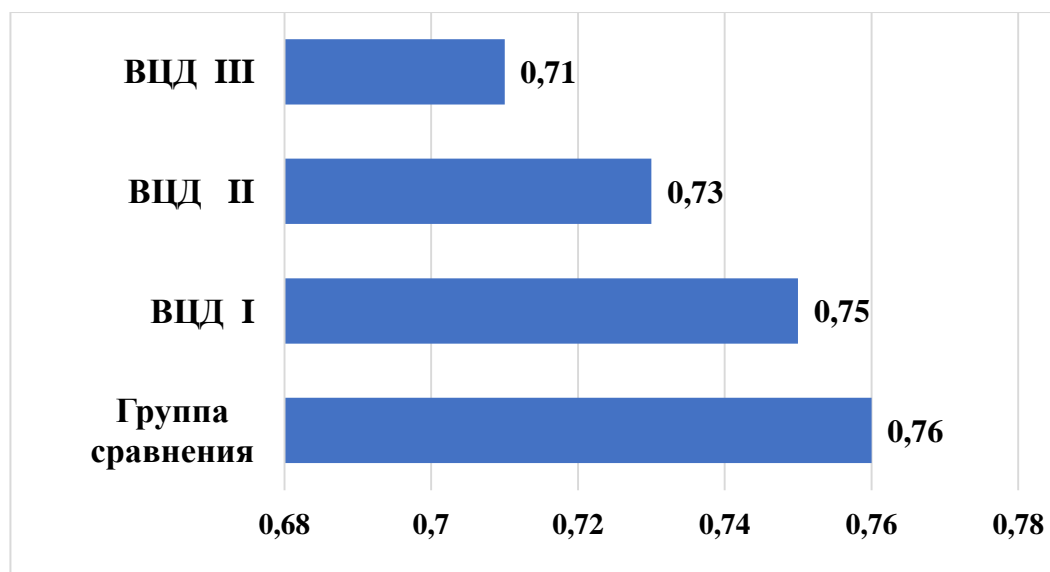


Рисунок 8. Артериоло-венулярный коэффициент (АВК) по данным калибromетрии сосудов сетчатки с использованием, фундус-камеры

Полученные данные свидетельствуют о том, что АВК у пациентов всех групп оказался ниже нормы, что свидетельствовало о наличии ангиопатии у всех обследованных больных (рис. 8). Изменение калибра сосудов диагностировали уже при ВЦД I. При ВЦД III наблюдался выраженный ангиоспазм.

Таблица 7.

Плотность кровотока в макулярной зоне у больных с ХИМ в зависимости от степени ВЦД, площадь сканирования 3x3 мм, (M+m)

Квадранты	ВЦД I	ВЦД II	ВЦД III	Группа сравнения
Верхний	53,37±0,77*	48,65±1,43*	46,32±0,17*	55,42±0,37
височный	53,37±0,77*	47,65±1,43*	46,32±0,17*	58,03±0,31
Носовой	55,83±0,59*	48,95±1,27*	47,99±0,21*	58,18±0,34
Нижний	53,05±0,81*	47,12±1,62*	46,23±0,13	56,84±0,31

*Примечание : достоверные различие *- между группами с ВЦД и группой сравнения.*

По данным ОКТ-ангиографии проводилось исследование плотности кровотока в режиме AngioRetina площадью сканирования 3x3 мм (табл. 7), которое выявило, что в подгруппе пациентов с ВЦД I степени регистрировалось снижение этого показателя в среднем на 4-6% по сравнению с контрольной группой. При анализе данных по квадрантам обращает на себя внимание тот факт, что максимальные изменения

наблюдаются в верхнем, височном и нижнем квадрантах (по 12% соответственно). Тогда как в носовом квадранте снижение было менее выраженным и составляло 1-7%. В с ВЦД II и ВЦД III изменения были более значительными: среднее снижение плотности кровотока составляло 15% и 17% соответственно, причем отмечалось равномерное снижение плотности кровотока по всем квадрантам.

По анкете Федерального сомнологического центра проводилось исследование частоты нарушений сна в зависимости от ВЦД у 237 включенных в исследование пациентов. Анкетирование показало, что признаки инсомнии отмечали 180 (75,9%) обследованных больных, в том числе пограничное состояние (19-21 баллов) было выявлено у 76 (32,1%) больных и выраженная инсомния (менее 19 баллов) - у 104 (43,9%). Выраженность жалоб и их характер также различались в зависимости от степени ВЦД.

Полисомнография (ПСГ) проводилась не всем пациентам из-за трудностей обследования. ПСГ прошли 54 пациента с ВЦД различной степени тяжести. При анализе полисомнограмм достоверные различия получены между структурой сна у пациентов с ВЦД I и ВЦД III групп. Так, если у больных ВЦД I группы латенция ко сну была в пределах нормы ($22,1 \pm 1,3$ мин), то у больных с ВЦД II и ВЦД III отмечалось удлинение латентного периода с тенденцией к нарастанию по мере увеличения уровня АД ($34,9 \pm 4,2$ и $37,9 \pm 2,7$ мин).

Таблица. 8.

Частота выявления СОАС в зависимости от степени ВЦД

Пациенты с СОАС (n=54)	ВЦД I (n=8)			ВЦД II (n=25)			ВЦД III (n=24)		
	abs	%	p-1 <	abs	%	p-2 <	abs	%	p-3 <
СОАС легкой ст.	6	75,0%		12	48,0%		5	20,8%	0,05%
СОАС средней ст.	2	25,0%	0,05%	8	32,0%		8	33,3%	0,05%
СОАС тяжелой ст.	0	0,0%	0,05%	4	16,0%	0,05%	11	45,8%	0,005%

По итогам анкетирования и кардиореспираторного мониторинга сна было выявлено 57 пациента с подтвержденным СОАС. При анализе данных кардиореспираторного мониторинга сна у пациентов с ВЦД и с СОАС нами было установлено, что распространенность степеней тяжести СОАС среди пациентов с ВЦД была в следующем: при ВЦД I СОАС с легкой степени тяжести составила 75,0% а средней степени тяжести 25,0%. Среди пациентов с ВЦД II с СОАС частота встречаемости легкой степени СОАС была достаточно высока - 48,0%, при этом в 32,0% случаев диагностировали СОАС средней ст. тяжести. У пациентов с ВЦД III апноэ тяжелой степени выявили у 45,8% пациентов (табл. 8). В группе пациентов с ВЦД III и ВЦД II не было различий в частоте встречаемости средней степени СОАС (33,3% против 32,0%, соответственно).

В шестой главе «Терапевтические возможности коррекции венозных церебральных нарушений при хронической ишемии мозга» показана динамика выраженности субъективной и объективной симптоматики,

степени выраженности астении и гемодинамических показателей по данным РЭГ и ТКД в процессе приема Метаксаз 500 мг 2 раза в сутки в течение 60 дней.

Проводимая терапия ВЦД на фоне ХИМ сопровождалась уменьшением среднего показателя выраженности всех жалоб с небольшим (статистически достоверным) преимуществом в основной группе. В группе с ВЦД I и II уменьшение жалоб на фоне лечения было достоверно значимо.

Пациенты с ВЦД и группы сравнения отмечали тенденцию к регрессу неврологической симптоматики. Особенно это касалось больных с ВЦД I. В небольшом проценте случаев отмечалась положительная динамика неврологического дефицита и при ВЦД II.

Показатели выраженности клинических неврологических синдромов после лечения были лучше в подгруппах больных с ВЦД I и II, чем в подгруппе ВЦД III, хотя различие было не всегда статистически достоверно. Общий прирост показателей после лечения при ВЦД I был 27,6%, при ВЦД II - 21,5%, при ВЦД III - 10,9%, в группе сравнения – 24,8%.

Таблица 9.

Оценка дисперсии у больных после курса лечения с назначением «венотоников» больных с ВЦД

Показатели	Без «венотоников»			Прием «венотоников»			Кэ, %
	Э1	Э2	Э3	Э1	Э2	Э3	
ЛСК, вена Розенталя	17,8	16,9	1,05	18,3	15,1	1,21	115
ЛСК, глазничная вена	24,8	23,7	1,04	23,9	22,3	1,07	103
уровня индекса вазомоторной реактивности (ИВМР), %	187,1	145,3	1,28	200,3	96,5	2,07	161
индекс растяжимости вен (ИРВ), %	229,6	221,7	1,03	290,1	248,2	1,17	114

Примечание: Э 1 - оценка дисперсии у больных до лечения; Э 2 - оценка дисперсии у больных после второго курса лечения; Э 3 - оценка дисперсии у больных после второго курса лечения с назначением «венотоников»; Кэ - коэффициент эффективности.

Исследование показателей когнитивных функций на фоне лечения выявило достоверное улучшение когнитивных функций наблюдается у всех обследованных больных. Однако практически по всем показателям отмечены статистически достоверные различия с преимуществом у пациентов с ВЦД I и II.

При проведении курсовой терапии венопротекторами больных с ВЦД на фоне комплексной терапии ХИМ, было выявлено улучшение гемодинамического резерва головного мозга. Так, было отмечено улучшение

состояния венозного кровотока, достоверно уменьшилась величина рассеивания интегральных показателей, что свидетельствует об улучшении качества регулирования системы мозгового кровообращения, с включением компенсаторных процессов, которые влияют и на венозное, и на артериальное звено церебральной гемодинамики (табл. 9).

Таким образом, анализ данных в группе пациентов с ВЦД на фоне ХИМ, получавших в течение 2 месяцев комплексной терапии медикаментозные средства, воздействующие на процессы регулирования венозного кровотока мозга, показывает, что если до лечения у них при относительно стабильных средних значениях гемодинамических показателей отмечалось повышение дисперсии, превышающее в 1,4-1,9 раза уровень контрольной группы, то после комплексного лечения с включением венопротекторов отмечается более отчетливое снижение дисперсии показателей церебральной гемодинамики, чем при воздействии только на артериальный сегмент мозгового кровообращения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора наук (DSc) на тему: «Роль венозной церебральной дисциркуляции при острой и хронической ишемии головного мозга (вопросы патогенеза, диагностики и лечения)» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Нарушения церебрального венозного кровотока у больных ХИМ встречаются в 71,1% случаев и характеризуются дисциркуляцией в бассейне глазничных, позвоночных вен, ускорением кровотока в системе поверхностных и глубоких вен мозга и соответствующими клиническими симптомами, характерными для венозной мозговой дисциркуляции.

2. Наиболее значимыми факторами для формирования венозной дисциркуляции головного мозга у больных ХИМ являются гипертоническая болезнь, метаболический синдром, остеохондроз шейного отдела позвоночника, хроническая сердечная недостаточность, варикозная болезнь нижних конечностей, хроническая обструктивная болезнь легких, головная боль напряжения.

3. Выявлены три варианта состояния венозной церебральной дисгемии при ХИМ: легкая, умеренная и выраженная степень.

4. Частота транзиторных ишемических атак встречается достоверно чаще у больных с ХИМ с сопутствующей ВЦД III степени – в 28,0% случаев, причем среди них ТИА в ВБ-бассейне встречается в 71,6% случаев.

5. У пациентов с ХИМ в сочетании с ВЦД выявлены более выраженные когнитивные и психоэмоциональные нарушения по сравнению с контрольной группой. Степень выраженности венозной дисциркуляторной патологии головного мозга достоверно значимо коррелировало с тяжестью когнитивных нарушений.

6. У пациентов с ХИМ в сочетании с ВЦД II в 12,3% случаев и при ВЦД III в 31,8% встречался синдром ночного апноэ средней степени тяжести.

7. Присущие пациентам с ВЦД нарушения гемодинамики **сетчатки** глаза являются следствием изменения церебральной гемодинамики в целом.

8. Изменения церебральной гемодинамики у больных ХИМ характеризуются снижением скорости кровотока и повышением индекса резистентности, преимущественно в средней мозговой, задней мозговой и основной артериях, а также различной степенью венозной дисциркуляции. При прогрессировании ВЦД выявляется прямая корреляция со снижением скоростных параметров в глубоких венах мозга и повышением показателя венозного оттока.

9. Формирование ХИМ зависит не только от нарушений артериального притока, но и степени несоответствия венозного церебрального оттока артериальному притоку. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения снижает гемодинамический резерв мозгового кровообращения, способствуя развитию хронической ишемии мозга и формированию структурной патологии головного мозга - сосудистой энцефалопатии.

10. Комплексное применение венозной транскраниальной доплерографии, РЭГ- исследования и исследование сосудов сетчатки ОКТ-диагностикой более информативно в диагностике церебральной венозной дистонии, чем применение каждого метода в отдельности.

11. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения наряду с другими факторами способствует снижению гемодинамического резерва мозгового кровотока, что ведет за собой прогрессирование хронической ишемии мозга и быстрое формирование структурной патологии.

12. У пациентов с венозной церебральной дисциркуляцией, получавших в составе комплексной терапии препараты, влияющие на регуляцию венозного кровотока, отмечалось отчетливое и более быстрое улучшение показателей мозговой гемодинамики (увеличение гемодинамического резерва, нормализация линейной скорости кровотока в глубоких венах), снижение их дисперсии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

NAZAROVA JANNA AVZAROVNA

**THE ROLE OF VENOUS CEREBRAL DISCIRCULATION IN ACUTE
AND CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA (ISSUES OF PATHOGENESIS,
DIAGNOSIS AND TREATMENT)**

14.00.13 — Neurology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number № B2019.2. DSc /Tib370.

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent institute of postgraduate medical education.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.tipme.uz) and Informational and Educational portal of "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant: **Alikulova Nigora Abdukadyrovna**
Doctor of medical sciences

Official opponents: **Nurgujayev Erkin Ismagulovich**
Doctor of medical sciences, professor
(Kazakhstan)

Sadykova Gulchekhra Kabulovna
Doctor of medical sciences, professor

Mirjurayev Elbek Mirshavkatovich
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Ulyanovsk State University**
(Russia)

The defense of the dissertation will be held « ____ » _____ 2019 at ____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at the Tashkent institute of postgraduate medical education (Address: 700007, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Parkent street, 51. (Tel./fax: (99871)-268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent institute of postgraduate medical education (registered number № ____). Address: Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Parkent street, 51., 700007. (Tel/fax: (99871)- 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

An abstract of the thesis was sent out on _____ 2019 year..
(register of the distribution protocol № ____ of " ____ " _____ 2019 year).

Kh.A. Akilov
Chairman of the scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences, professor

N.N. Ubaydullayeva
Scientific secretary of the scientific council for the award of academic degrees, doctor of medical sciences

B.G. Gafurov
Chairman of the scientific seminar of the scientific council for the awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of a doctoral dissertation)

The aim of the research work. Improving the results of diagnosis and treatment of intracranial venous insufficiency in patients with cerebrovascular pathology.

The object of the study was 827 patients with hypertension (HD), atherosclerosis (Az) and a combination of these diseases (HD + Az) between the ages of 45 and 78 years (mean age 59.4 ± 8.3), who were treated at the RRCEM and Tashkent regional specialized somatic hospital for patients and 25 healthy people.

The scientific novelty of the study is as follows:

the aggravating significance of comorbid background in chronic venous cerebral dysfunction in patients with chronic cerebral ischemia has been proven;

there is a close correlation between cognitive, neuropsychological and psychoemotional disorders in patients with cerebral dysfunction due to venous leakage in the context of chronic cerebral ischemia;

proven hemodynamic reserve of cerebral circulation and the rapid development of stages of ischemic damage to the brain due to the development of venous cerebral imbalance;

there is a correlation between the appearance of autumn and cerebral hemodynamics in the context of venous dysemia in patients with chronic cerebral ischemia;

It was established that acute circulatory disorders in the brain are high in the vertebral-basilar pool of venous cerebral dysfunction, transient ischemic attack;

it has been proven that cerebral hemodynamics in patients with chronic cerebral ischemia has a strong effect on local circulatory disorders and ophthalmic changes;

The prognostic criteria of vascular changes in the retina of patients with venous cerebral dysfunction in the context of chronic cerebral ischemia are established.

Implementation of research results. Based on the scientific results of the improvement of treatment methods for venous cerebral discirculation in acute and chronic cerebral ischemia:

Methodical recommendation “Methods of differential therapy, including the presence of cerebral placental vein discirculation in patients with chronic cerebral ischemia” (Ministry of Health No. 8n-d / 148 of June 20, 2019). The introduction of this methodological recommendation improved the current state of the clinical pathogenetic analysis of chronic venous cerebral dysfunction;

Methodical recommendation “Differential therapy of chronic cerebral ischemia based on the rheoencephalography index” (Ministry of Health No. 8n-d / 148 of June 20, 2019). This methodological recommendation allowed us to diagnose CVD in patients with CVD and to improve therapeutic measures;

The developed methods for improving the clinical and pathogenetic properties of patients with HCC in chronic cerebral ischemia with hypertensive and atherosclerotic genes include medical practice, including the neurological

department of the 3rd Tashkent Medical Academy, the neurological department of the Tashkent Regional Medical Institute, 5th and 6th Bukhara - Introduced into the practice of family clinics (Ministry of Health No. 8n-z / 159 of October 8, 2019). The introduction of the obtained scientific results made it possible to increase the effectiveness of CVD treatment, as well as to conduct early diagnosis of the disease, taking into account the correction of clinical and pathogenetic features and hemodynamic disorders, significantly reduce the intensity of cerebrovascular diseases in patients.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, six chapters, conclusion and references. The volume of the dissertation is 192 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Назарова Ж.А. Роль церебральной венозной дисгемии в формировании хронической недостаточности мозгового кровообращения (обзорная статья). / Science Review. Польша. -2018. -№10 (17). –С. 27-31.
2. Назарова Ж.А. Biological markers in diagnosis cerebral ischemia./ European science review", Вена. 2018. № 9-10. - Vol. 2. С. 126-128.
3. Назарова Ж.А., Аликулова Н. А., Рахматова С. Н. Гендерные различия когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. // World Science", Польша. -2018. -№10(38), Vol.1. – С.33-37.
4. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Нарушение церебрального венозного кровотока у больных с гипертонической энцефалопатией. // Научно-практический журнал "Неврология", Ташкент - 2019.- № 3. –С.44-47.
5. Назарова Ж.А. Нейрофизиологические показатели у больных с хронической церебральной дисгемией. //Вестник Ташкентской медицинской Академии. -2019. -№3. –С. 83-88.
6. Назарова Ж.А., Бахадирханов М.М. Особенности церебральной венозной гемодинамики при острых нарушениях мозгового кровообращения. // Вестник экстренной медицинской помощи, Ташкент. -2019.-№5. –С.39-42.
7. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Структура синдрома головной боли у больных с хронической венозной церебральной дисфункцией. // Научно-практический журнал "Неврология", Ташкент - 2019.- № 2. – С.51-54.
8. Nazarova J.A. Sleep Apnea Syndrome in Patients with Chronic Cerebral Venous Insufficiency on the Background of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // Global Journal of Medical Research. – 2019. –Vol.19. – С.23-25.
9. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г. Клинико-неврологические особенности у больных с хронической венозной церебральной дисфункцией. // Неврология. -2019. -№ 4. –С.23-26.
10. Назарова Ж.А. Особенности церебрального венозного кровотока у больных с хронической ишемией мозга на фоне гипертонической болезни. //Журнал Ассоциации врачей Узбекистана. -2019. -№ 4 –С. 41-44.

II бўлим (II часть, II part)

11. Назарова Ж.А., Аликулова Н.А. Изменение интракраниального венозного кровообращения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. // Сборник тезисов конференции "Актуальные проблемы неврологии", 14 декабрь 2018, Научно-практический журнал "Неврология", Ташкент. - 2018. - №4. –С. 80.
12. Назарова Ж.А., Юлдашева М.М. Показатели реоэнцефалографии у

больных с венозной церебральной дисфункцией на фоне хронической ишемии мозга. // Материалы международной конференции «Economy. Management. State and Law», Белград (Сербия), 29.12.2018 - 30.12.2018. –С. 35-39.

13. Назарова Ж.А., Мирхаетова Н.А. Особенности когнитивных нарушений сосудистого генеза мужчин среднего возраста. // Сборник тезисов конференции "Актуальные проблемы неврологии", 14 декабрь 2018, Научно-практический журнал "Неврология", Ташкент. -2018. - №4. –С. 84.

14. Назарова Ж.А., Рахимбаева Г.С., Абдурахманова К.Б. Эффективность венопотекторов у больных с венозной церебральной гемодинамикой на фоне хронической ишемии мозга. // Сборник тезисов конференции "Актуальные проблемы неврологии", 14 декабрь 2018, Научно-практический журнал "Неврология", Ташкент. -2019. - №4.. С.85.

15. Назарова Ж.А., Абдурахманова К.Б. Эффективность препарата Метаксаз в лечении больных с церебральными венозными нарушениями у больных с хронической ишемией мозга. // Сборник тезисов конференции "Актуальные проблемы психиатрии", 17 октября 2019, Самарканд. –С.45.

16. Назарова Ж.А. Оценка когнитивных функций у пациентов с венозной церебральной дисфункцией. / Постерный доклад. // Конференции "Актуальные проблемы психиатрии", 17 октября 2019, Самарканд.

17. Назарова Ж.А. Особенности церебральной гемодинамики при хронической ишемии головного мозга. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и Технические науки», Москва. -2018. -№12. -С.161-164.

18. Назарова Ж.А., Рахматова С.Н., Аликулова Н.А. Особенности когнитивного дефицита у больных с хронической ишемией мозга в зависимости от пола. // Электронный инновационный вестник, Бугульма. - 2018. -№4. -С.59-62.

19. Назарова Ж.А. Оценка клинического и нейрофизиологического состояния когнитивных функций при венозной церебральной дисфункции. // Справочник врача общей практики, Москва. -2019. №1(174). –С.33-40.

20. Назарова Ж.А. Особенности церебрального венозного кровотока у больных с гипертонической энцефалопатией. / MEDICUS. (Волгоград)-2019. - № 1 (25), -С.126-128.

21. Назарова Ж.А., Аликулова Н.А. Особенности церебрального венозного кровотока у больных с хронической ишемией мозга. // WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS сборник статей XXX Международной научно-практической конференции «WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS», Пенза. -2019. -С.23-25.

22. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г. Клинико-неврологические особенности у больных с венозной церебральной дисфункцией. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. -Том 15. -№ 2. –С.241-246.

23. Nazarova J.A. Cerebral hemodynamics in patients with cerebral venous disfunction. // European science review, Vienna. -2019. - № 1–2, Volume 2. –P. 172-175.

24. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Роль церебральной венозной дисгемии в формировании хронической недостаточности мозгового кровообращения. // Коллективная монография "Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования", Пенза, 2019, -С.-223-242.

25. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Метод дифференцированной терапии у больных с хронической ишемией мозга с учетом наличия сопутствующей венозной церебральной дисциркуляции., // Методические рекомендации, Ташкент. -2018. 25 с. (Утверждено в Министерстве здравоохранения №8н-р/321 от 20 ноября 2018).

26. Назарова Ж.А., Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Дифференцированная терапия хронической ишемии мозга на основании показателей РЭГ. // Методические рекомендации, Ташкент. -2018. 18 с. (Утверждено в Министерстве здравоохранения № 8н-р/238 от 13 июня 2019).

27. Рационализаторское предложение «Анкета-вопросник по выявления симптомов церебральной венозной дисфункции» № 00112 от 1 апреля 2019 года.

28. Патент «Программа для определения нарушения церебрального венозного кровотока у больных с гипертонической энцефалопатией» № DGU06675 от 28 июня 2019 года.