

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТРАВМАТОЛОГИЯ ВА
ОРТОПЕДИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**
РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МАХКАМОВ МАХКАМЖОН КОЗИМОВИЧ

**МИЯ ИЧИ НОТРАВМАТИК ҚОН ҚУЙИЛИШЛАРИ ВА
АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯЛАРИНИ
3D-МОДЕЛЛАШНИ ҚЎЛЛАГАН ҲОЛДА ЖАРРОҲЛИК
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА
ГЕНОМИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.28 – Нейрохирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstracts of doctor of science (DSc)

Махкамов Махкамжон Козимович

Мия ичи нотравматик қон қуйилишлари ва артериовеноз
мальформацияларини 3D-моделлашни қўллаган ҳолда
жарроҳлик даволаш усулларини такомиллаштириш
ва геномини ўрганиш3

Махкамов Махкамжон Козимович

Оптимизация тактики хирургического лечения с применением 3D-
моделирования и изучение генома нетравматических внутримозговых
кровоизлияний и артериовенозных мальформаций31

Makhkamov Makhkamjon Kozimovich

Optimization of surgical treatment tactics using 3D-modeling and study of the
genome of non-traumatic intracerebral hemorrhages and arteriovenous
malformations57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works61

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТРАВМАТОЛОГИЯ ВА
ОРТОПЕДИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МАХКАМОВ МАХКАМЖОН КОЗИМОВИЧ

**МИЯ ИЧИ НОТРАВМАТИК ҚОН ҚУЙИЛИШЛАРИ ВА
АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯЛАРИНИ
3D-МОДЕЛЛАШНИ ҚЎЛЛАГАН ҲОЛДА ЖАРРОҲЛИК
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА
ГЕНОМИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.28 – Нейрохирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.3.DSc/Tib611 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) тилларида Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.uzniito.uz) ва «Ziynet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Хаджибаев Абдуҳаким Муминович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Кариев Гайрат Маратович тиббиёт фанлари доктори, профессор Парфёнов Валерий Евгеньевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Агзамов Мансур Камалович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «24» декабр соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100147, Тошкент, Махтумқули кўчаси, 80. Тел.: (+99871) 233-10-30; e-mail: niito-tashkent@yandex.ru, Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№41 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100147, Тошкент ш., Махтумқули кўчаси, 80. Тел.: (+99871) 233-10-30.

Диссертация автореферати 2021 йил «11» декабр куни тарқатилди.

(2021 йил “ _____ ” _____ даги _____ рақамли тарқатиш реестри баённомаси).



Ирисметов М.Э.

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Рустамова У.М.

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгашнинг илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Алимов А.П.

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фан докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва талабгирлиги. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, цереброваскуляр патология туфайли касалликнинг юзага келиши ва ўлим кўрсаткичлари ҳали ҳам юқори даражадалигича қолмоқда, гипертоник мия ичи қон қуйилишлари (ГМИҚҚ) ҳолатлари ҳар 100 000 аҳолига йилига 20-25% ва артериовеноз мальформациялар (АВМ) 0,94-1,2% ни ташкил қилади¹. Ўзбекистон Республикасида инсулт билан касалланиш йилига 60 000 ҳолатни ташкил қилиб, шундан 12 000-15 000 ҳолат ГМИҚҚ улушига тўғри келади². Ушбу касалликнинг юқори аҳамияти нафақат энг меҳнатга лаёқатли ёшда тарқалиши билан, балки ўлим ва ногиронликнинг юқори частотаси ҳисобига сезиларли даражада иқтисодий зарари билан ҳам белгиланади. Диагностик ва микрожарроҳлик технологияларининг ривожланиши ГМИҚҚ ва АВМ жарроҳлигининг замонавий тамойилларини ишлаб чиқишга имкон берди, уларнинг асосий афзаллиги радикализмни ошириш ва тирик қолиш кўрсаткичларини яхшилашдан иборат. ГМИҚҚ ва АВМ жарроҳлиги соҳасида эришилган ютуқларга қарамасдан, операция олдидан режалаштириш ва жарроҳлик аралашуви тактикасини танлашда 3D-моделлашни қўллаш самарадорлигини ўрганиш ва услубий жиҳатдан бир қатор ҳал қилинмаган масалалар мавжуд.

Жаҳонда патологик жараённинг клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари ўрганилмоқда, ГМИҚҚ ва АВМни турли микронейрохирургик ва эндоваскуляр усуллари такомиллаштирилмоқда, ГМИҚҚ билан оғриган беморларнинг 30 кунлик ҳаёт даражасини таҳлил қилиш асосида ГМИҚҚ ҳамда асоратланган ва асоратланмаган бош мия АВМ шакллари жарроҳлик аралашувининг минимал инвазив усуллари ишлаб чиқилмоқда. Бинобарин, ГМИҚҚ ва АВМ ҳолатларида жарроҳлик аралашувлари таъсирчанлигининг барча кўринишлари стандартлашмаган бўлсада, муайян жарроҳлик усулини танлаш учун ягона ёндашув усули ишлаб чиқилмаган. ГМИҚҚ ва АВМ касалликларини жарроҳлик йўли билан даволашда мультимодал усулларни қўллаш салоҳияти ва самарадорлиги тўғрисидаги турли маълумотлар нейрожарроҳларда нотўғри таассуротлар шакллантирмоқда, бу эса нафақат даволаш тактикасида дифференциацияланган, табақалаштирилган ёндашувни амалга оширишни мураккаблаштиради, балки операциядан олдин режалаштиришдаги хатоларга ва операциядан кейинги даволаш усуллари самарадорлигини қийин қилишга олиб келмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, шу жумладан, турли нейрожарроҳлик касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистон

¹ Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016 Oct 8; 388 (10053): 1459–1544

² Маджидова Ё. Н., Юсупалиев Б. К., Шарипов Ф. Р., Азимова Н. М., Мухаммадсолих Ш. Б. Эффективность цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний. //Клиническая медицина. 2020; 98(6):456-460.

Республикасини 2017-2021 йилларда янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичларга кўтариш вазифалари: «...аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлиги ва сифатини ошириш, шунингдек, диагностикани тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш ва даволашнинг юқори технологияли усуллари жорий этиш...»³ кўзда тутилган. Шундан келиб чиқиб, тирик донордан буйрак кўчириб ўтказиш натижаларини прогностлаштириш ва такомиллаштиришни ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2021 йил 26 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқотига муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу тадқиқот иши «Тиббиёт ва фармакология» VI. фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи⁴. Мия ичи нотравматик қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформацияларни 3D-моделлашни қўллаган ҳолда жарроҳлик даволаш усуллари такомиллаштириш ва геномини ўрганишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар дунёнинг бир қатор илмий марказлари ва олий ўқув юртлири, жумладан: Lund University (Швеция); University of Cambridge, University of Oxford (Буюк Британия); University of Western Australia (Австралия); University of Hadassah – Hebrew (Исроил); University of Emory; University of Chicago, University of Alabama at Birmingham (АҚШ); Barrow Neurological Institute (АҚШ); University of Helsinki (Финляндия); University of Nagoya ва University of Asahikawa (Япония); Академик Н.Н.Бурденко номидаги Нейрохирургия тиббий-илмий маркази, Жанелидзе И.И. номидаги Тез ёрдам илмий-тадқиқот институти ва Склифосовский Н.В. номидаги Тез ёрдам илмий-тадқиқот институти (Россия Федерацияси); Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказларида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

³ Ўзбекистон Республикасини Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.rug.nl; www.uab.edu; www.uwa.edu.au; www.hadassah.org.il; www.aou-careggi.toscana.it; www.emory.edu; www.uantwerpen.be; www.uniri.hr; www.uchicago.edu; www.uniupo.it; www.lunduniversity.lu.se; www.helsinki.fi; www.barrowneuro.org; www.en.nagoya-u.ac.jp; www.asahikawa-med.ac.jp; www.nsi.ru; www.emergency.spb.ru www.sklif.mos.ru; www.emerge-centre.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

ГМИҚҚ ва АВМ жарроҳлик даволаш усуларини такомиллаштириш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида бир қатор натижалар олинган, шу жумладан касалликнинг клиник кечишида даволаш усулини танлаш ва натижаларнинг прогнозлаштиришга таъсири (Lund University, Швеция); бош мия церебрал томирларида жарроҳлик аралашувларни режалаштиришда 3D-моделлаштиришнинг роли ўрганилди (Helsinki University, Финляндия); АВМда жарроҳлик йўли билан даволашда комбинацияланган усулдан фойдаланишнинг самарадорлиги исботланган (Asahikawa University, Япония); ГМИҚҚ жарроҳлигида транссулкульяр ва трансинсуляр киришларнинг роли ўрганилди, шунингдек АВМ жарроҳлик аралашуви усулини танлашда танланган ёндашув ҳам ишлаб чиқилган (Barrow Neurological Institute, АҚШ); ГМИҚҚ сабабли операция қилинган беморларда гипертония касаллигини даволашнинг оптимал усуллари ишлаб чиқилди (Chicago University, АҚШ); геморагик инсульт билан касалланган беморларнинг 30 кунлик тирик қолиш - ҳаёт даражаси ўрганилди (University of Cambridge, University of Oxford Буюк Британия); ГМИҚҚ ривожланиши ва АВМ ёрилишига олиб келадиган омиллар ҳар томонлама ёритилган, шунингдек, ГМИҚҚ ва АВМ билан касалланган беморларни бошқариш ва даволаш усуларини танлаш масалалари таҳлил қилинди (Академик Н.Н.Бурденко номидаги Нейрохирургия тиббий-илмий маркази, Жанелидзе И.И. номидаги Тез ёрдам илмий-тадқиқот институти ва Склифосовский Н.В. номидаги Тез ёрдам илмий-тадқиқот институти, Россия Федерацияси); АВМ ва артериал аневризмларнинг (АА) геноми ўрганилди (Nagoya University, Япония); Операциядан олдинги 3D-моделлашга асосланган ГМИҚҚ ва АВМни жарроҳлик йўли билан даволаш усули оптималлаштирилди ва такомиллаштирилди ва нотравматик мия ичи қон қуйилишлари геноми ва АВМ ўрганилди (Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон).

ГМИҚҚ ва АВМ жарроҳлик аралашуви натижаларини прогнозлаштириш ва такомиллаштириш йўллари илмий асослаш учун жаҳонда қуйидаги устувор йўналишлар: ГМИҚҚ ва АВМда ташҳис қўйиш ва даволаш усулини танлаш алгоритмини ишлаб чиқиш; интраоперацион ҳамда операциядан кейинги асоратларни камайтириш мақсадида операциядан олдинги режалаштиришни такомиллаштириш; эрта ташҳис қўйиш, қон томир фалокатлари, ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг олдини олиш мақсадида АВМ ва АА геномини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ГМИҚҚ ва бош мия АВМ муаммоси, айниқса хорижий тадқиқотчилар томонидан кенг ўрганилмоқда. Хавф омиллари кенг ўрганилди, ГМИҚҚнинг ривожланиш механизмлари аниқланди (Kumar A. et al., 2021). Nakimi R. (2016) ва Rindler R. (2020) фикрига кўра ГМИҚҚ ва АВМда 3D-моделлаш соҳасидаги тадқиқотлар катта қизиқиш уйғотмоқда, чунки жарроҳлик аралашувида радикализмни сақлаган ҳолда, мия моддасининг интакт қисмига таъсирини камайтириш имконияти пайдо бўлади. Европа тадқиқотчилари (Финляндия) АВМ III градацияси – бир босқичдан иккинчи босқичга ўтишда жарроҳлик аралашувининг

комбинацияланган усули ногиронлик ва ўлим ҳолатига олиб келувчи интраоперацион ва операциядан кейинги асоратлар ривожланишини камайтириш эҳтимоли билан катта даражада радикализмга эришиш имкони беради, деган хулосага келдилар (Karlsson B., et al., 2020, Morgan M.K., 2017). Эрта ташхис қўйиш ва қон томир фалокатларининг олдини олиш имконини берувчи АВМ ва АА геноми ўрганилди (Inoue et al., 2006, Yamada et al., 2004) Шуни таъкидлаш керакки, АВМ ва АА патогенетик жараённинг ривожланишига олиб келадиган бир қатор генетик мутациялар билан боғлиқ (Rangel-Castilla et al., 2014, Hashimoto T et al., 2004). Шунингдек, геморрагик инсульт билан касалланган беморларда беморни танлаш ва жарроҳлик аралашуви усулига дифференциал ёндошиш мақсадида 30 кунлик тирик қолишни прогнозлаштиришга оид жуда кўп тадқиқотлар ўтказилди мавжуд (Mendelow D., et al., 2013 ва Геморрагик инсульт бўйича клиник тавсиялар Россия Федерацияси 2020).

Ўзбекистонда ГМИҚҚ диагностикаси ва жарроҳлик усулида даволаш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар ўтказилди. Геморрагик инсультларни нейрохирургик усулда даволашнинг самарадорлиги ўрганилди (Якубов М.М., 2005). Ўткир интравентрикуляр инсульт-гематомани нейроэндоскопик усулда олиб ташлаш амалиётга жорий этилди (Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М., 2007). Кичик инсульт-гематомаларни жарроҳлик йўли билан даволаш масалалари кўриб чиқилди (Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М., 2008). Кичик геморрагик инсульт-гематомаларни даволашда нейрожарроҳлик усулида ёндашиш оптималлаштирилди (Кузибаев Ж.М., 2012). Фертиль ёшдаги аёлларда инсульт юз берганда мия ичи қон томирларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилди (Рустамов Б.К., 2010). Цереброваскуляр касалликларнинг ривожланишида NOS генининг 4а/4Б полиморфизмининг роли ўрганилди (Махкамова Н.У., 2019). Бироқ, ГМИҚҚ ва АВМ даволашда жарроҳлик аралашуви мультимодал ёндашувнинг турли усуллари қиёсий баҳолаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Беморларни танлаш усулини оптималлаштириш ва жарроҳлик аралашувлари натижаларининг самарадорлигини ошириш бўйича тадқиқотлар ўтказиш, шунингдек беморларнинг операциядан кейинги 30-кун ичида тирик қолиш кўрсаткичларини яхшилаш бугунги кунда замонавий нейрожарроҳликнинг долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим нуқталари ҳисобланади.

30-80 см³ ҳажмда қон қуйилиши ШКГ >7 баллик бўлган беморларни рандомирлаш текшириш жарроҳлик операциясидан кейин яхши функционал натижаларни кўрсатди (Qureshi A et al., 2016). Бироқ, «STICH» тадқиқотида жарроҳлик ва консерватив даволаш усуллари ўртасидаги қониқарли натижаларда сезиларли фарқ аниқланмаган. Бу жарроҳлик аралашуви пайтида мия моддаси интакт қисмининг зарарланишига сабаб бўлади (Mendelow D., et al., 2013). Ҳозирги кунда АВМ жарроҳлик усулида даволаш учун кўрсатмалар жуда аниқ шакллантирилган (Morgan M., et al., 2017, Chen Ch., et al., 2020). Шу билан бирга, мия ичи қон қуйилиши билан намоён бўлган ёрилган АВМларни даволаш ёндашуви муҳокама мавзуси бўлиб қолмоқда. У жарроҳлик усулида даволаш хавфига асосланган (Derdeyn

C., et al., 2017). Адабиётларни таҳлил қилиш шундан далолат берадики, 3D-моделлашни қўллаш орқали трансулкуляр ва трансинсуляр ёндашувлар орқали ГМИҚҚни микрожарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, ГМИҚҚ билан касалланган беморларнинг 30 кунлик яшовчанлигига таъсир кўрсатувчи жарроҳлик аралашуви усулини танлаш учун индивидуал ёндашиш жуда кам ўрганилган. Шу кунга қадар интраоперацион ҳамда операциядан кейинги асоратлар хавфини камайтириш мақсадида ёрилган АВМда жарроҳлик аралашуви усули бўйича ягона фикр-мулоҳаза мавжуд эмас. АВМ ва АА билан касалланган беморлар геномини етарли даражада ўрганмаслик замонавий нейрожарроҳликнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Ушбу йўналишдаги тадқиқотлар нафақат диагностика самарадорлигини яхшилаш, балки амалий нейрожарроҳлик учун ҳам қайтадан ишлаб чиқиш имконини беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг ПЗ-20170918102 «3D-моделлаштириш технологиясини қўллаш орқали бош ичидаги қон қуйилишларда жарроҳлик аралашувлари усулини такомиллаштириш» илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2018–2020 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади гипертоник мия ичи қон қуйилишлари геноми ва артериовеноз мальформацияларда 3D-моделлаштиришни қўллаш орқали жарроҳлик даволаш усулини оптималлаштириш ва геномини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қон қуйилишининг ўткир даврида гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформацияларнинг клиник ва невровизуализацион хусусиятларини баҳолаш;

гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформацияда жарроҳлик аралашуви усулини режалаштириш ва танлашда 3D-моделлашнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш;

бирламчи ва иккиламчи асоратларни ҳисобга олган ҳолда (қон қуйилиш ҳажми, жойлашиш ўрни, субарахноидал бўшлиқдаги ёрилишнинг (САП) қоринча тизимига кириши, қон қуйилиши дислокацияси, бошланиш вақтининг мавжудлиги, Глазго кома шкаласи бўйича ҳолатнинг жиддийлиги (ШКГ), NIHSS ва mRs бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланиши) гипертоник мия ичи қон қуйилишларида жарроҳлик аралашувининг усули ва кўламини аниқлаш;

Spetzler-Martin & Lawton-Young шкаласи бўйича градация – бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишини ҳисобга олган ҳолда бош миянинг ёрилмаган артериовеноз мальформацияларида жарроҳлик даволаш усули ва кўламини аниқлаш;

бирламчи ва иккиламчи асоратларни ҳисобга олган ҳолда (қон қуйилиш ҳажми, жойлашиш ўрни, субарахноидал бўшлиқдаги ёрилишнинг қоринча тизимига кириши, қон қуйилиши дислокацияси, бошланиш вақтининг

мавжудлиги, Hunt-Hess шкаласи, Глазго кома шкаласи бўйича ҳолатнинг жиддийлиги, NIHSS ва mRs бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланиши) бош миянинг ёрилган артериовеноз мальформацияларида жарроҳлик аралашувининг усули ва кўламини аниқлаш;

артериовеноз мальформацияларда қон қуйилишининг ўткир даврида 3D-моделлаш натижаларини ҳисобга олган ҳолда (Spetzler-Martin & Lawton-Young шкаласи бўйича градация – бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишини ҳисобга олган ҳолда (қон қуйилишининг ўлчами, жойлашиш ўрни, дренажлаш тизими), субарахноидал бўшлиқдаги ёрилишнинг қоринча тизимига кириши, қон қуйилиши дислокацияси, бошланиш вақтининг мавжудлиги, Hunt-Hess, Глазго кома шкаласи бўйича ҳолатнинг жиддийлиги, NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқисликнинг ифодаланиши) жарроҳлик аралашув босқичларини аниқлаш;

гипертоник мия ичи қон қуйилишлари мавжуд бўлган беморларда онг даражаси, гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ҳажми, ёши, жарроҳлик аралашуви тури ва ўтказилиш вақтига қараб яшаб қолиш индексини ҳисобга олган ҳолда 30 кунлик ҳаёт даражасини аниқлаш;

гипертоник мия ичи қон қуйилишлари мавжуд бўлган беморларда қоринча тизимининг оптик катталаниши, микрожарроҳлик, эндоскопик ва узоқ муддатли дренажсиз жарроҳлик аралашувларини қиёсий баҳолаш;

гипертоник мия ичи қон қуйилиш генлари полиморфизми, бош мия томирларининг артериовеноз мальформацияси ва артериал аневризмларни ўрганиш;

гипертоник мия ичи қон қуйилиши, артериовеноз мальформация ва артериал аневризмалар билан касалланган беморларни даволаш усуллари алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказида 2008 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда бош мия томирларининг ГМИҚҚ ва АВМ бўйича даволанган 15 ёшдан 87 ёшгача бўлган 245 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети ГМИҚҚ ва бош мия томирларининг АВМ билан касалланган беморларда ўтказилган клиник, нейровизуализацион ва бошқа нурли текшириш усуллариининг натижаларидан иборат.

Тадқиқот усуллари. Илмий ишни амалга ошириш жараёнида неврологик текшириш, ШКГ, NIHSS, mRs, Hunt-Hess шкалалари ва Глазго (ШИГ) натижалари шкаласи бўйича баҳолаш, мультислайсли компьютер-томография текшируви (МСКТ), мультислайсли компьютер-томографияли ангиография (МСКТА), магнитрезонансли томография (МРТ), транскраниал доплерография (ТДКГ), молекуляр-генетик текшириш, Каплан-Майер ва 3D-моделлаш усули бўйича 30 кун давомида омон қолишни баҳолаш каби текширувнинг умумий клиник, махсус усуллариининг фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бора гипертоник мия ичи қон қуйилишлари мавжуд бўлган беморларнинг 30 кунлик омон қолиш даражаси баҳоланган ва уларни

операциядан кейин тирик қолиш кўрсаткичлари асосида танланган микрохирургик жаррохлик усули энг оптимал эканлиги исботланган;

илк бор ДНКнинг 17-хромосомасида ўзбек популяциясига хос янги генлар аниқланган ва ушбу генлар оила анамнезида артериовеноз мальформация ва артериал аневризмалари бўлган болаларни диагностик аҳамияти исботланган;

гипертоник мия ичи қон қуйилишларида беморларнинг эс-хуш даражаси, қон қуйилиш ҳажми, беморларнинг ёши ва жаррохлик аралашувининг бошланиш вақтига кўра амалга оширилган микрожаррохлик аралашувининг самарадорлиги исботланган;

мия ичи қон қуйилишининг 50 см³дан кам ва онг даражаси Глазго кома шкаласи бўйича 10 баллдан баланд бўлган ҳолларида кенгайтирилган фрезали тешик орқали бажариладиган дифференциаллаштирилган хирургик ёндашув асосланган ҳамда гипертоник мия ичи қон қуйилишлари 50 см³дан кўп ва онг даражаси Глазго кома шкаласи бўйича 10 баллдан паст бўлган ҳолларда декомпрессив гемикраниоэктомиянинг самарадорлиги исботланган;

артериовеноз мальформацияларнинг ангиоархитектоникуси ва Spetzler-Martin & Lawton-Young шкаласи градациялари асосида дифференциал хирургик ёндашув самарадорлиги исботланган, бунда I ва II градацияларида бир модалли усулнинг қўлланилиши ва III градация ва ундан юқори бўлган ҳолларда комбинацияланган услубнинг самарадорлиги исботланган;

гипертоник мия ичи қон қуйилишлари топик диагностикасида 3D-моделлаштириш илк бора қўлланилган ҳамда бош мия томирлари артериовеноз мальформацияларининг ангиоархитектоникуси хусусиятларини баҳолашда ва оптимал микрохирургик тактикани танлашда унинг роли исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

МСКТ ва МСКТА тасвирларини 3D-моделлашни таҳлил қилиш асосида ГМИҚҚ ва АВМда мия моддасининг интакт-зарарланмаган қисмида травматизацияни камайтириш мақсадида оптимал бурчак остидаги хирургик ёндашув тактикасини аниқлаш учун жаррохлик аралашувининг виртуал операция олди режалаштириш тактикаси такомиллаштирилган;

интраоперацион ва операциядан кейинги асоратлар хавфини камайтириш мақсадида турли кўринишдаги аралашувларни қўллаган ҳолда АВМ билан оғриган беморларни танлаш усули оптималлаштирилган;

гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформацияси мавжуд бўлган беморларни олиб бориш тактикаси ва уларга жаррохлик амалиётини танлаш алгоритми аниқланган;

анамнезида субарахноидал қон қуйилиш кўринишлари мавжуд бўлган беморлар ва уларнинг яқин қариндошларида генетик тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда АВМ ва ААнинг скрининг тактикаси аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги амалиётда қўлланиладиган, кенг фойдаланиладиган замонавий, клиник, радиологик ва статистик усуллар билан тасдиқланган. Барча олинган натижа ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига

асосланади. Статистик ишлов олинган натижалар ишончилигини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шу билан белгиланадики, олинган хулоса ва таклифлар назарий жиҳатдан муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар АВМ ва ААга мойиллик билан боғланган геном полиморфизмини баҳолаш асосида ДНКнинг 17-хромосомасида биринчи марта ўзбек популяциясига хос янги генларнинг аниқланиши, АВМ ангиоархитектоникаси ва ГМИҚҚ клиник кечиб жараёнининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш, ГМИҚҚ ва АВМни ташхислаш ва даволашда такомиллаштирилган усуллар ва уларга дифференциал ёндашувни таъминлаши, топик диагностикани такомиллаштириш ва микрожарроҳлик аралашувининг оптимал усулини танлаш мақсадида 3D-моделлаштиришнинг роли исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, операциядан олдинги даврда виртуал режалаштириш ва жарроҳлик аралашуви усулини танлаш тактикасининг такомиллаштирилиши ва унинг нафақат бош мия функционал муҳим зоналарини сақлаб қолиш билан радикал нейрожарроҳлик аралашувини амалга оширишни таъминлаши, интраоператив ва операциядан кейинги асоратлар ҳамда салбий оқибатларни камайтириш имконини бериши, генетик текширувлардан олинган натижалар АВМ ва ААда генетик мойилликни аниқлаш учун скрининг усули сифатида фойдаланиш имконини яратиши, таклиф этилган усуллар хавфсиз, юқори самарали ва уларни нейрожарроҳликда кенг қўллаш учун тавсия этиш имконияти, уларни клиник амалиётга жорий этиш нейрожарроҳлик аралашувининг самарадорлигини ва беморларнинг 30 кунлик омон қолиш имкониятини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Бош мия ГМИҚҚ ва АВМ билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

ГМИҚҚ мавжуд бўлган беморларни ташхислаш ва хирургик даволаш бўйича ишлаб чиқилган «Гипертоник мия ичи қон қуйилишларини ташхислаш ва даволаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 22.11.2021 йилдаги 8н-з/445-сон хулосаси). Олинган натижалар қайта қон қуйилиши миқдорининг ва операциядан кейинги летал холатини камайиши имконини оширган;

ГМИҚҚ жарроҳлик амалиётларидан кейинги даврда кузатишлар асосида ишлаб чиқилган «Гипертоник мия ичи қон қуйилишлари билан касалланган беморларни 30 кунлик яшовчанлик имкониятини комплекс баҳолаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 22.11.2021 йилдаги 8н-з/445-сон хулосаси). Олинган натижалар қон қуйилишлари миқдори ва хушнинг бузилиш даражасига кўра дифференциал ёндашув, яъни декомпрессив гемикраниоэктомия ёки кенгайтирилган фреза тешиги орқали гематомани олиш усулларини танлаш 30 кунлик омон қолиш имкониятини оширган;

ГМИҚҚ билан касалланган беморларни диагностика қилиш ва даволашнинг илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд ва Наманган филиалларида жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 7.12.2021 йилдаги 08-09/19345-сон хулосаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий этилиши беморларни даволаш самарадорлигини ошириш, ногиронлик даражасини 17%, ўлим ҳолатларини 26% ва клиникада қолиш кунлари сонини 0,3%га камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларини апробация қилиш. Тадқиқотнинг асосий натижалари 4та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 1та халқаро ва 3та республика миқёсидаги конференцияларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 33та илмий ишлар, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациянинг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган илмий журналларда 13та мақола, жумладан 9таси республика ва 4таси хорижий журналларда ҳамда 2та монография нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, 6та боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 200 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқот объекти ва предмети таърифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатиб ўтилган, тадқиқотнинг илмий янгилик эканлиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши ёритиб берилган ҳамда нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Гипертоник мия ичи қон қўйилишлари ва артериовеноз мальформацияни ташхислаш ва жарроҳлик усулида даволаш муаммосининг ҳозирги ҳолати»** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган, гипертоник мия ичи қон қўйилишлари ва артериовеноз мальформациянинг этиологияси, патогенези, эпидемиологияси, жарроҳлик усуллари, жарроҳликни режалаштириш ва генетик аспектларда 3D-технологиясини қўллаш бўйича сўнги адабиётлар батафсил баён этилган. Ташхис ва даволашнинг замонавий усуллари келтирилган. ГМИҚҚ ва АВМ жарроҳлик йўли билан даволашнинг турли усуллари таҳлил қилиш амалга оширилган.

Диссертациянинг **«Материалларнинг хусусиятлари ва фойдаланилган тадқиқот усуллари»** деб номланувчи иккинчи бобида

теширилган беморларнинг клиник хусусиятлари ва тадқиқот усуллари тавсифланган. 2008 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда бош мия томирларининг гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформацияси бўйича даволанган, 15 ёшдан 87 ёшгача бўлган 245 нафар бемор текширилди. Текширилган беморларга таъриф берилди, хусусан беморлар икки гуруҳга ажратилди: гипертоник мия ичи қон қуйилишлари билан касалланган беморлар (78,0% (n=191) улардан 9,9% (n=19) беморларда қон қуйилиши сабабчиси аневризмалар ва бош мия томирлари артериовеноз мальформациясига эга (22,0% (n=54)) беморлар. Бундан ташқари, ГМИҚҚнинг анатомик локализацияси, АВМ ва АА ангиоархитектоникаси, хусусан, уларнинг ўлчами, шакли, миқдори ва жойлашиши батафсил таърифланган. Шунингдек, фойдаланилган клиник, инструментал ва генетик тадқиқот усуллари, жарроҳлик даволаш усуллари ва уларнинг бажарилиш техникаси ҳам батафсил таърифланган.

Диссертациянинг «Гипертоник мия ичи қон қуйилишлари билан касалланган беморларни текшириш ва жарроҳлик аралашуви натижалари» деб номланувчи учинчи боби ГМИҚҚ билан касалланган беморларни батафсил таҳлил қилишга бағишланган бўлиб, бу бобда 89,6% (n=171) ҳолатларда ГМИҚҚнинг супратенториал локализацияси аниқланган бўлиб, 7,3% (n=14) ҳолатларда – субтенториал ва 3,1% (n=6) ҳолатларда – изоляцияланган қоринча ичи ва субарахноидал қон қуйилишлари кузатилганлиги қайд этилган. Супратенториал ГМИҚҚларнинг анатомик локализациясини таҳлил қилиш давомида медиобазал локализация билан аралаш шаклларнинг бошқа локализациялар билан таққослаганда (77.5% (n=148)) устунлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Гипертоник мия ичи қон қуйилишларининг локализация ва асоратлар бўйича таърифи

Локализация	Жами беморлар		Ўнг томон	Чап томон	ВЖК	САК	Ликвор. йўл.оккл юз.	Ўрта бўғин. дислок.
	n	%						
Супратенториал локализация								
Аралаш (медиобазал) локализация	148	77,5	78	70	78	13	24	131
Лобар локализация	11	5,7	6	5	1	2	4	7
Медиал локализация	9	4,7	3	6	2	1	0	6
Латерал локализация	3	1,5	1	2	1	1	1	2
Субтенториал локализация								
Кичик мия гемисфераси	13	6,8	8	5	8	1	8	0
Найчали тузилмалар	1	0,5	0	1	1	0	1	0
Ликвор – орқа мия бўшлиғига қон қуйилиши								

Интравентрикуляр қон қуйилиши	4	2,1			4	0	4	1
САҚҚ	2	1,0			1	2	2	0
ЖАМИ	191	100	96	89	96	20	44	147

ГМИҚҚ хажмига қараб, беморлар шартли равишда қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинган ва ШКГ бўйича онг даражасининг кўрсаткичлари, NIHSS ва mRs бўйича неврологик танқислик, Fisher шкаласи бўйича мия вазоспазм предикторларини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилинган (2-жадвал).

2-Жадвал

Гипертоник мия ичи қон қуйилишларининг хажми бўйича умумий хусусиятлари

ГМИҚҚ хажми	Жами		ГМИҚҚ		ШКГ	Fischer	NIHSS	mRs
	n	%	Ўпши	ўртача хажми	операция гача			
40 см ³	88	46,1	57,3 ±11,9	26,8 ±11,4	10,8 ±2,9	3,6 ±0,5	8,9 ±3,0	3,0 ±0,6
41-80 см ³	83	43,4	54,4 ±10,9	61,4 ±11,2	9,8 ±2,9	3,7 ±0,6	13,0 ±2,0	3,9 ±0,8
81 ва ундан кўп см ³	20	10,5	55,7 ±14,4	103,3 ±15,0	9,6 ±3,1	4,0 ±1,0	15,8 ±3,0	4,9 ±0,2
Жами	191	100						

Гипертоник мия ичи қон қуйилишларининг хажми 40 см³ гача, 41 дан 80 см³ гача ва 81 см³ ва ундан ортиқ бўлган жарроҳлик аралашувларининг самарадорлигини аниқлаш мақсадида биз томонимиздан операциядан олдинги ва кейинги даврда онг даражаси, неврологик танқисликнинг ифодаланиш даражаси, церебрал артериялар гемодинамикаси кўрсаткичлари, мия ичи қон қуйилишларининг қайталаниш сони, клиникада ўтказиладиган кунлар ва ўлим ҳолатлари сони каби муҳим кўрсаткичларни комплекс баҳолаш амалга оширилди.

Гипертоник мия ичи қон қуйилишларининг хажми 40 см³ гача бўлган 88 (46,1%) беморларда қуйидаги операциялар бажарилди: катталаштириш оптикасини ишлатмаган ҳолда (КОИ) ГМИҚҚ олиб ташланди, ГМИҚҚ эндоскопик усулда олиб ташланди, микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланди ва Арентдт усули бўйича узоқ муддатга дренажланди (3-жадвал).

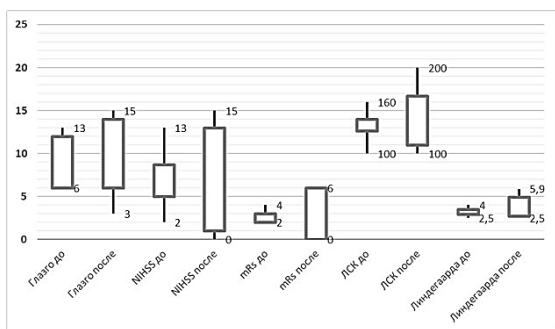
Шундай қилиб, ГМИҚҚ хажми 40 см³ гача бўлган беморларнинг кичик гуруҳида жарроҳлик аралашувидан кейин микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморлар гуруҳида ШКГ бўйича онг даражаси кўрсаткичлари статистик жиҳатдан яхшиланганлиги (11,5±3,0 дан 14,2±1,2 гача бўлган баллар $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,24$; $p < 0,01$), шунингдек ГМИҚҚ эндоскопик усулда олиб ташланган беморлар гуруҳида (11,7±2,1 дан 13,9±2,1 гача бўлган баллар $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,2$; $p < 0,05$) эканлиги аниқланди. Ўчоқли неврологик танқисликнинг энг катта таназзули – камайиши (NIHSS шкаласи бўйича 10,2±2,5 баллдан 4,7±2,4 баллгача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,17$; $p < 0,05$). Ногиронлик даражасини камайтиришга ёрдам берадиган жарроҳлик

аралашувининг энг самарали усули микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚни олиб ташлаш усули ҳисобланади (mRs шкаласи бўйича $3,2 \pm 0,6$ баллдан $1,7 \pm 0,9$ баллгача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,8$; $p < 0,01$). Ушбу кўрсаткичларнинг энг катта камайиши микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморларда аниқланган (қоннинг линияли тезлиги (ҚЛТ) $141,5 \pm 8,8$ дан $117,0 \pm 8,6$ см/с гача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,95$; $p < 0,05$), (Линдегаард индексининг $3,6 \pm 0,2$ дан $2,7 \pm 0,1$ гача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,65$; $p < 0,01$). Энг кам рецидивлар сони (4,3% (n=1)), клиникада ўтказилган ўтказилган энг кам кунлар сони ($15,3 \pm 7,6$) ва ўлим ҳолатининг энг кичик кўрсаткичи (17,4% (n=4)) микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморлар гуруҳига тўғри келади (1-расм ва 3-жадвал).

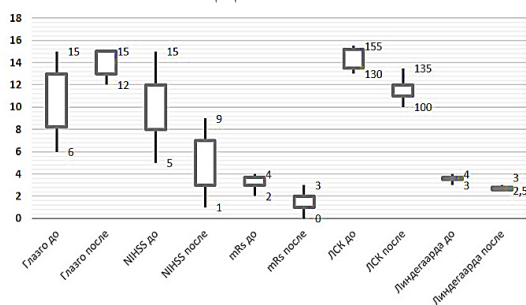
3-Жадвал

Ўтказилган операция турлари ва ГМИҚҚ ҳажми 40 см^3 гача бўлган беморлардаги натижаси

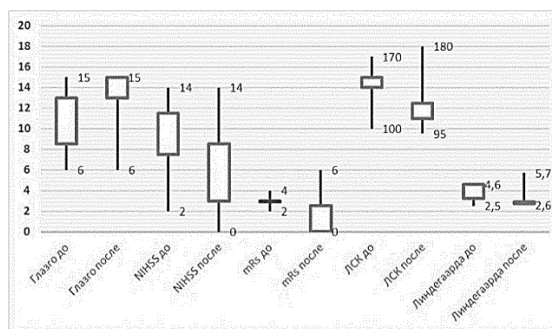
Кўрсаткичлар	ГМИҚҚни оптик катталаштир-масдан олиб ташлаш	ГМИҚҚни эндоскопик олиб ташлаш	ГМИҚҚни микроскоп ост.каттал. олиб ташлаш	Арендт усули бўй. узок муддатга дренаж.
Беморларнинг ўртача ёши	$60,7 \pm 10,9$	$52,8 \pm 9,7$	$58,1 \pm 12,9$	$57,5 \pm 11,8$
ГМИҚҚ ўртача ҳажми	$27,6 \pm 10,2$	$31,8 \pm 8,5$	$33,2 \pm 8,2$	$19,0 \pm 11,3$
Fischer шкаласи	$3,4 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,5$
ГМИҚҚ рецидиви - қайталаниши	6 (22,2%) $\chi^2 = 15,7$ $p < 0,01$	3 (21,4%) $\chi^2 = 11,6$ $p < 0,01$	1 (4,3%) $\chi^2 = 14,5$ $p < 0,01$	4 (16,6%) $\chi^2 = 3,9$ $p < 0,05$
Глазго оқибатлари шкаласи	$5,6 \pm 2,5$	$5,5 \pm 0,8$	$5,8 \pm 1,1$	$4,5 \pm 3,3$
H Крускалла-Уолесса = 2,2 $p > 0,05$				
Клиникада ўтказилган кунлар	$25,0 \pm 21,4$ $U_{\text{Манна-Уитни}} = 65,5$ $p < 0,05^*$	$23,5 \pm 13,0$ $U_{\text{Манна-Уитни}} = 71,5$ $p < 0,05^*$	$15,3 \pm 7,6$	$30,2 \pm 32,9$ $U_{\text{Манна-Уитни}} = 73,0$ $p < 0,05^*$
Ўлим ҳолати	5 (18,5%) $\chi^2 = 47,5$ $p < 0,01$	3 (21,4%) $\chi^2 = 10,6$ $p < 0,05$	4 (17,4%) $\chi^2 = 53,9$ $p < 0,01$	12 (50%) $\chi^2 = 35,6$ $p < 0,05$
Жами (n=88)	27	14	23	24
* 4 мустақил намуналарни таққослаш – қолган 3 гуруҳ билан микроскоп остида катталаштирган ҳолда ГМИҚҚни олиб ташлаш				



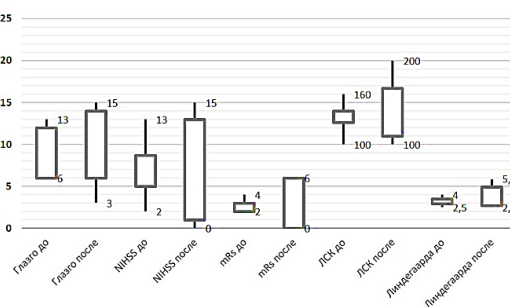
Катталаштириш оптикасини ишлатмасдан ГМИҚҚ олиб ташлаш



Микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташлаш



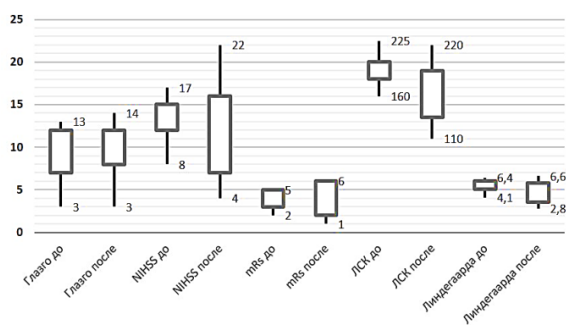
Эндоскопик усулда ГМИҚҚ олиб ташлаш



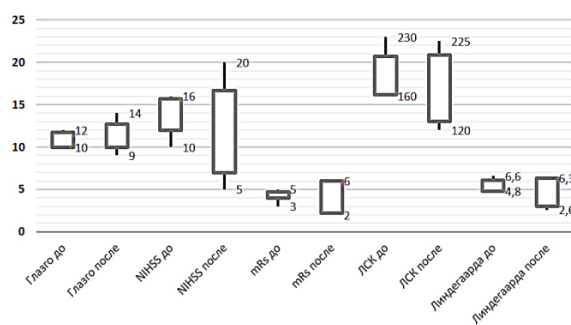
Арендт усули бўйича дренажлаш

1-расм. Ҳажми 40 см³гача бўлган ГМИҚҚни олиб ташлаш натижалари

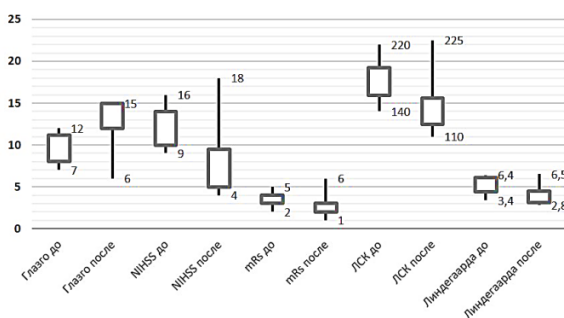
ГМИҚҚ ҳажми 41 дан 80 см³ гача бўлган беморлар орасида жарроҳлик аралашувлари ўтказилганидан кейин микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморлар гуруҳида ШКГ бўйича онг даражаси кўрсаткичлари статистик жиҳатдан сезиларли даражада яхшиланганлиги қайд этилган ($9,7 \pm 1,7$ дан $12,7 \pm 2,9$ баллгача $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,0$; $p < 0,01$). микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморлар гуруҳи ва КОИ ГМИҚҚ олиб ташланган беморлар гуруҳида жарроҳлик усулида даволашнинг энг катта самарадорлиги кузатилди, бу ерда ўчоқли неврологик танқисликнинг статистик жиҳатдан сезиларли – камайиши содир бўлади (NIHSS шкаласи бўйича $12,0 \pm 2,2$ дан $8,7 \pm 4,2$ баллгача камайиш $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,11$; $p < 0,05$ ва NIHSS шкаласи бўйича $13,4 \pm 1,8$ дан $10,5 \pm 5,4$ баллгача камайиш $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,51$; $p < 0,01$ мувофик). Операциядан кейинги ногиронлик натижалари таркибида шу аниқландики, энг самарали усул микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚни олиб ташлаш усули ҳисобланади (кўрсаткичларнинг яхшиланиши mRS шкаласи бўйича $3,4 \pm 0,7$ дан $2,5 \pm 1,2$ баллгача $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,77$; $p < 0,05$). Операциядан кейинги даврда микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташланган беморларнинг қуйидаги гуруҳларида ҚЛТ ва Линдегаард индексида церебрал вазоспазмнинг статистик жиҳатдан сезиларли регрессия мавжуд эканлиги аниқланди (ҚЛТнинг $178,9 \pm 23,7$ дан $147,8 \pm 34,7$ см/с гача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,99$; $p < 0,05$ ва Линдегаард индексининг $5,1 \pm 0,9$ дан $3,9 \pm 1,2$ гача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,13$; $p < 0,05$) ва ГМИҚҚни КОИ олиб ташланган беморлар гуруҳида (ҚЛТнинг $189,4 \pm 16,8$ дан $157,2 \pm 31,3$ см/с гача камайиши; $W_{\text{Вилкоксона}} = 5,68$; $p < 0,01$ ва Линдегаард индексининг $5,5 \pm 0,6$ дан $4,4 \pm 1,2$ гача камайиши $W_{\text{Вилкоксона}} = 5,45$; $p < 0,01$) (2-расм).



Катталаштириш оптикасини ишлатмасдан
ГМИҚҚ олиб ташлаш



Эндоскопик усулда ГМИҚҚ олиб ташлаш



Микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташлаш

2-расм. Ҳажми 41-80 см³ бўлган ГМИҚҚни олиб ташлаш натижалари

Шунингдек, энг кам рецидивлар сони (5,3% (n=1)) ва энг кам ўлим кўрсаткичлари (15,8% (n=3)) ГМИҚҚни микроскопик катталаштириш орқали олиб ташланган беморларда кузатилади. Клиникада қолиш кунлари бўйича ҳам энг яхши натижалар ГМИҚҚни микроскопик катталаштириш орқали ва эндоскопик усулда олиб ташланган беморларда – 17,6±12,6 и 15,4±10,5 аниқланган (4-жадвал).

4-Жадвал

Ўтказилган операция турлари ва ГМИҚҚ ҳажми 41-80 см³ гача бўлган беморлардаги натижаси

Кўрсаткичлар	ГМИҚҚни оптик катталаштирмасдан олиб ташлаш	ГМИҚҚни эндоскопик олиб ташлаш	ГМИҚҚни микроскоп ост.каттал. олиб ташлаш
Беморларнинг ўртача ёши	54,9±9,7	54,4±11,7	54,3±14,0
ГМИҚҚ ўртача ҳажми	64,0±10,9	55,0±10,0	63,1±8,3
Fischer шкаласи	3,2±0,6	3,5±0,5	3,0±0,3
ГМИҚҚ рецидиви - қайталаниши	8 (15,4%) $\chi^2=28,5$ $p<0,01$	2 (22,2%) $\chi^2=10,3$ $p<0,01$	1 (5,3%) $\chi^2=21,0$ $p<0,01$
Глазго оқибатлари шкаласи	3,5±1,7	2,9±1,9	4,4±1,5
$H_{\text{Крускала-Уолесса}} = 5,58 \quad p > 0,05$			

Клиникада ўтказилган кунлар	29,1±28,2 U _{Манна-Уитни} =338,5 p<0,05*	15,4±10,5 U _{Манна-Уитни} =67,0 p>0,05*	17,6±12,6
Ўлим ҳолати	15 (28,8%) $\chi^2=5,5$ p<0,05	4 (44,4%) $\chi^2=62,8$ p<0,01	3 (15,8%) $\chi^2=55,5$ p<0,01
Жами (n=83)	52	9	22

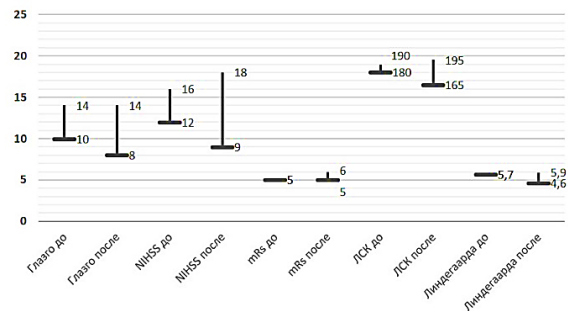
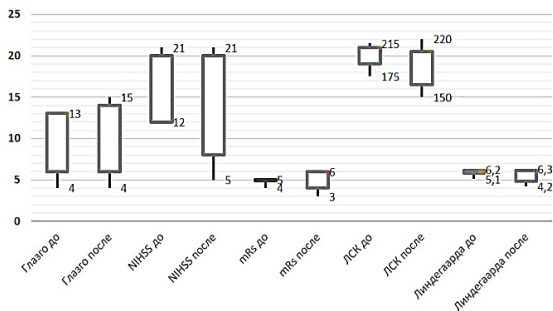
ГМИҚҚ ҳажми 81 см³ ва ундан ортиқ бўлган беморлар билан жарроҳлик аралашувлари ўтказилганида ШКГ бўйича онг даражаси кўрсаткичлари статистик жиҳатдан ишончли даражада яхшиланмаганлиги аниқланди (9,2±2,5 дан 10,3±3,8 баллгача WВилкоксона = 1,13 p>0,05). Барча 3 гуруҳда статистик жиҳатдан неврологик танқисликнинг сезиларли даражада яхшилангани кузатилди. Ўтказилган жарроҳлик аралашувлари статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмаслигига қарамасдан, барча 3 гуруҳда ногиронлик даражасининг ошиши кузатилади. Амалга оширилган жарроҳлик аралашувларининг барча турлари қон томир спазмининг ифодаланишига сезиларли даражада таъсир кўрсатмади. ГМИҚҚ рецидивлари таҳлили шуни кўрсатадики, мия ичи қон қуйилишларининг энг кўп такрорланиш сони ГМИҚҚ КОИдан олиб ташланган беморлар гуруҳида – 42,8% (3 ҳолат 7 $\chi^2=0,06$ p>0,05), шунингдек ГМИҚҚ эндоскопик усулда олиб ташланган беморлар гуруҳида кузатилган – 33,3% (1 ҳолат 3 $\chi^2=0,38$ p>0,05). Шунингдек, энг кам рецидивлар сони (n=0) ва энг кам ўлим кўрсаткичлари (20% (n=2)) ГМИҚҚни микроскопик катталаштириш орқали олиб ташланган беморларда кузатилади. Клиникада қолган кунлар кўрсаткичлари бўйича энг яхши натижалар ГМИҚҚни микроскопик катталаштириш орқали олиб ташланган беморларда аниқланган 20,1±11,6 (5-жадвал ва 3-расм).

5-Жадвал

Ўтказилган операция турлари ва ГМИҚҚ ҳажми 81 см³ ва ундан ортиқ бўлган беморлардаги натижаси

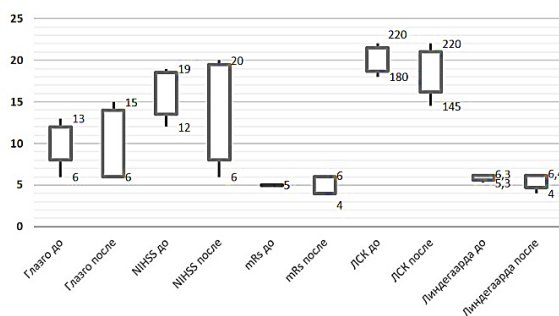
Кўрсаткичлар	ГМИҚҚни оптик катталаш-тирмасдан олиб ташлаш	ГМИҚҚни эндоскопик олиб ташлаш	ГМИҚҚни микроскоп ост.каттал. олиб ташлаш
Беморларнинг ўртача ёши	53,7±14,0	57,0±5,7	56,9±15,9
ГМИҚҚ ўртача ҳажми	108,6±18,8	97,5±3,5	100,6±11,3
Fischer шкаласи	4,0±0,0	4,0±0,0	4,0±0,0
ГМИҚҚ рецидиви - кайталаниши	3 (42,8%) $\chi^2=0,06$ p>0,05	1 (33,3%) $\chi^2=0,38$ p>0,05	0 (%) $\chi^2=4,44$ p<0,05
Глазго оқибатлари шкаласи	1,7±1,2	2,0±1,4	2,2±1,2

H _K рускалла-Уолесса= 0,72 p>0,05			
Клиникада ўтказилган кунлар	23,4±20,4 U _{Манна-Уитни} =30,5 p>0,05*	22,0±4,2 U _{Манна-Уитни} =8,0 p>0,05*	20,1±11,6
Ўлим ҳолати	5 (71,4%) $\chi^2 = 3,55$ p>0,05	1 (33,3%) $\chi^2 = 14,22$ p<0,01	2 (20%) $\chi^2 = 5,33$ p<0,05
Жами (n=20)	7	3	10
* - 3 мустақил намуналарни таққослаш – қолган 2 гуруҳ билан микроскоп остида катталаштирган ҳолда ГМИҚҚни олиб ташлаш			



Катталаштириш оптикасини ишлатмасдан ГМИҚҚ олиб ташлаш

Эндоскопик усулда ГМИҚҚ олиб ташлаш



Микроскопик катталаштириш орқали ГМИҚҚ олиб ташлаш

3-расм. Ҳажми 80 см³дан ва ундан кўп бўлган ГМИҚҚни олиб ташлаш натижалари

Диссертациянинг «Гипертоник мия ичи қон қуйилишларини даволашнинг жарроҳлик усуллари самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш» деб номланувчи тўртинчи бобда жарроҳлик аралашувининг самарадорлигини баҳолашнинг Каплана-Майер бўйича 30 кун давомида омон қолишнинг прогностлаштириш объектив усули ҳисобланиши таъкидлаб ўтилган. 30 кунлик омон қолишнинг натижалари онг даражаси кўрсаткичлари, ГМИҚҚ ҳажми, беморларнинг ёши ва қон қуйилишининг биринчи белгилари пайдо бўлганидан кейин жарроҳлик аралашувининг ўтказилиш вақти асосида баҳоланган. Амалдаги кўпгина омилларни ҳисобга олган ҳолда, биз жарроҳлик аралашувларининг айрим турларини бир гуруҳга бирлаштиришга қарор қилдик. Шундай қилиб, барча операциялар икки кичик гуруҳга бўлинган: I кичик гуруҳ – кенгайтирилган фреза тешиги (КФТ) орқали ГМИҚҚни олиб ташлаш амалга оширилган беморлар; II кичик гуруҳ – ГМИҚҚни олиб ташлангандан кейин декомпрессив краниотомия (ДК) билан

амалга оширилган беморлар. 191 нафар бемордан 35,1% (n=67) ҳолатда ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК тўлдириш билан амалга оширилган ва 64,9% (n=124) ҳолатларда – ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш амалга оширилган (6-жадвал).

6-Жадвал

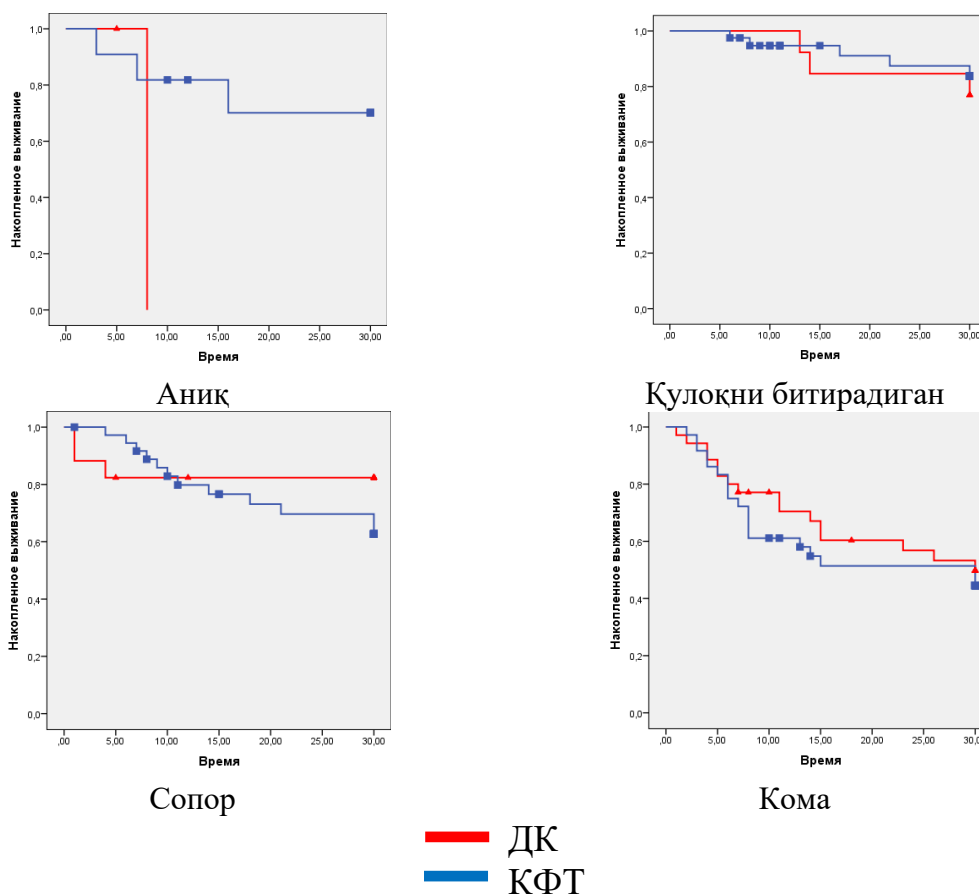
Жарроҳлик аралашуви усулига боғлиқ ҳолда яшовчанликни аниқлаш учун беморларнинг хусусиятлари (ДК ёки РФО)

Операция турлари	Жами		Касалхонада оқибати ўлим билан тугаган ҳолатлар сони	Тузалиб чиққан беморлар сони	Цензурадаги беморлар сони	30 кун давомида яшаб кетган беморлар сони
	n	%				
ДК	67	35,1	22	45	8	37
КФТ	124	64,9	41	83	23	60
Жами	191	100	67	124	28	96

Шундай қилиб, 13 (6,8%) нафар беморда онг даражаси ўткирлиги кузатилди, улардан 2 тасида ДК ва 11 тасида – КФТ амалга оширилган. КФТ орқали амалга оширилган операцияларда омон қолиш ҳолати 70% ни ташкил этади, ДКда эса – 0%, чунки бор-йўғи 2 бемор операция қилинган эди, улардан 1 нафари вафот этди, иккинчиси эса цензурадаги бемор сифатида кузатув жараёнидан чиқиб кетди. Онг даражаси билан – жами 53 нафар (27,7%) бемор операция қилинди, улардан 13 нафарида ДК бажарилди, 40 нафар беморда эса КФТ орқали амалга оширилди. ДК бажарилганда омон қолиш 77% ни, КФТ орқали амалга оширилган операцияларда – 84% ни ташкил қилади. Сопор тури бўйича онг бузилиши билан 54 нафар (28,3%) бемор операция қилинди, улардан 17 нафари билан ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК билан амалга оширилди, 37 нафарида эса – ГМИҚҚни олиб ташлаш КФТ орқали амалга оширилган. ДК амалга оширилганда омон қолиш 82% ни, КФТ орқали амалга оширилганда – 62% ни ташкил қилади. Кома ҳолатида жами 71 нафар (37,2%) бемор операция қилинди, бунда ГМИҚҚни олиб ташлаш билан ДК 35 нафар беморда бажарилди, ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш 36 нафар беморда амалга оширилди. ДК амалга оширилганда омон қолиш 50% ни, КФТ орқали амалга оширилганда – 40% ни ташкил қилади (4-расм).

Шундай қилиб, онг даражасининг сопор ва комагача торайиши бош мия компенсатор имкониятлари бузилиши ва бош мия сиқилиши ва шишиши натижаси ҳисобланади, ГМИҚҚ ҳажми қанчалик катта бўлса, мия моддасининг декомпенсацияси шунчалик яққол ифодаланади. ДК ни сопор ва кома ҳолатида қўллаш декомпрессияланган бош мияда қон айланиши ва ликвороциркуляцияни яхшилашни таъминлайди, бу эса, ўз навбатида, сопор ва онг даражаси паст бўлганда ГМИҚҚни олиб ташлаш КФТ орқали амалга оширилган беморларга қараганда юқори омон қолиш даражасига эришишларида ёрдам беради. Шу билан бирга кома ҳолатида операция қилинган беморларнинг умумий омон қолиш даражаси онг даражаси сақланиб

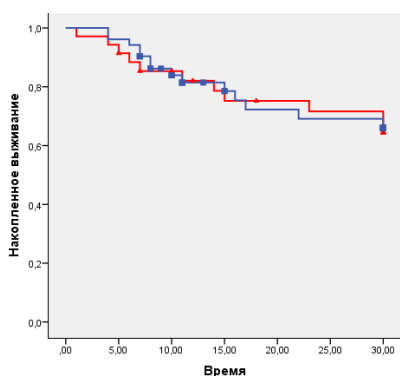
қолган ҳолда операция қилинган беморларга нисбатан пастдир $\chi^2 = 0,36$ $p > 0,05$ (4-расм).



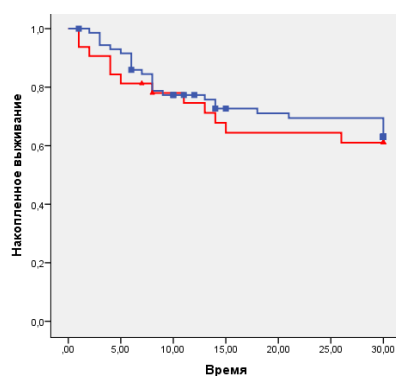
4-расм. Онг даражасига боғлиқ ҳолда ДҚ ёки КФТ орқали бажарилган беморларда 30 кунлик омон қолиш кўрсаткичлари.

* Изоҳ: таҳлил онг даражасининг I босқичли комаси мавжуд бўлган беморларда ўтказилди, онг даражасининг II ва III босқичли комаси мавжуд бўлган беморлар ҳисобга олинмади.

Ёш омилининг беморларнинг ўтказиладиган жарроҳлик аралашув турига қараб омон қолишига таъсирини аниқлаш мақсадида биз томонимиздан операция қилинган барча беморларни иккита кичик гуруҳга ажратдик: I кичик гуруҳ – 55 ёшгача бўлган беморлар II кичик гуруҳ – 55 ёшдан катта беморлар. Каплан-Майер усули бўйича ўтказилган омон қолиш таҳлили шуни кўрсатдики, ГМИҚҚни олиб ташлаш ва ДҚ тўлдириш ёрдамида амалга оширилган 55 ёшгача бўлган беморларда омон қолиш даражаси 64% ни ташкил этади, ГМИҚҚни олиб ташлаш КФТ орқали амалга оширилган беморларда эса – 66% ни ташкил қилади, бу эса қўлланилган операциялар ҳажми ўртасида яшаб қолишда сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатади. 55 ёшдан катта беморларнинг яшаш натижалари 55 ёшгача бўлган беморларнинг яшаш натижаларига ўхшайди. Шундай қилиб, ДҚ да омон қолиш даражаси 61%, КФТ орқали амалга оширилганда эса – 63% ни ташкил қилади. Шундай қилиб, шундай хулосага келиш мумкинки, ёш омили жарроҳлик аралашувларининг натижаларига таъсир қилмайди $\chi^2 = 0,14$ $p > 0,05$ (5-расм).



55 ёшгача



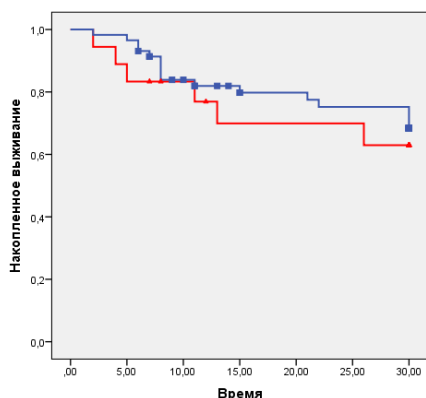
55 ёшдан катта

— ДК
— КФТ

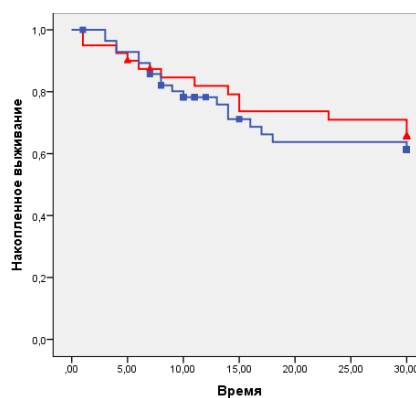
5-расм. Беморнинг ёшига боғлиқ ҳолда ДК ёки КФТ орқали бажарилган беморларда 30 кунлик омон қолиш кўрсаткичлари.

ГМИҚҚ ҳажмига қараб жарроҳлик операцияларининг самарадорлигини ўрганиш беморларнинг учта кичик гуруҳларида амалга оширилди. I кичик гуруҳ ГМИҚҚ ҳажми 40 см³ гача бўлган 76 нафар (39,8%) бемордан 18 нафар бемор билан ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК ёрдамида амалга оширилган, бу ерда яшаб қолиш 63% ни ташкил қилади ва 58 нафар бемор билан ГМИҚҚни олиб ташлаш КФТ орқали амалга оширилди, бу ерда яшаб қолиш 68% ни ташкил қилади, яъни кичик ҳажмдаги ГМИҚҚга нисбатан ГМИҚҚни КФТ орқали амалга ошириш усули самаралироқ ҳисобланади. II кичик гуруҳ ГМИҚҚ ҳажми 41 дан 80 см³ гача бўлган беморлар – 97 нафар (50,8%) бемордан 40 нафарида ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК ёрдамида бажарилган, бу ерда яшаб қолиш 65% ни ташкил қилади, ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш 57 нафар бемор билан амалга оширилди, бунда яшаб қолиш 61% ни ташкил этади. Ушбу гуруҳда ГМИҚҚ катта ҳажмда бўлганлиги сабабли мия моддасининг катта декопрессияси яратилиши ҳисобига ДК энг яхши натижаларни таъминлайди, бу услуб нафақат мияда қон айланиши ва микроциркуляцияни, балки мия моддаси ҳужайралари тириклигини таъминлашда катта роль ўйнайдиган ликвороциркуляцияни ҳам яхшилашга имкон беради, бу эса ўз навбатида ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш бажарилган беморларга қараганда омон қолишнинг юқори кўрсаткичларига эришишга олиб келади. III кичик гуруҳ ГМИҚҚ 81 см³ ва ундан ортиқ ҳажмга эга беморлар – энг оғир контингент бўлиб, 18 нафар (9,4%) бемордан иборат. ГМИҚҚни ДК ёрдамида олиб ташлаш 9 нафар беморда, шунингдек ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш ҳам 9 нафар беморда бажарилган. ДК ҳолатида омон қолиш 53% ни, КФТ да эса – 55% ни ташкил этади (6-расм).

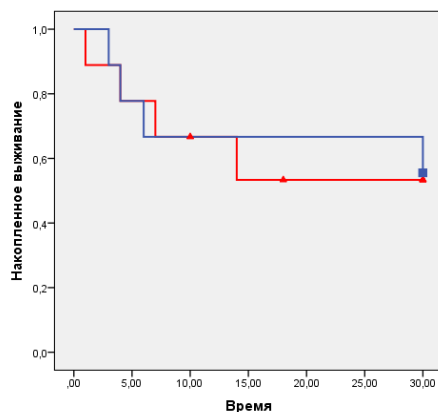
Шундай қилиб, ГМИҚҚ ҳажми жарроҳлик операциялари натижасини прогнозлаштириш имконини берадиган объектив кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Катта ҳажмдаги ГМИҚҚ да ДК нинг қўлланилиши омон қолишнинг энг яхши кўрсаткичларини беради. Бироқ, катта ҳажмдаги ГМИҚҚ да беморларнинг умумий омон қолиш ҳолати кичик ҳажмдаги ГМИҚҚ мавжуд беморларга қараганда пастроқ $\chi^2 = 0,1$ $p > 0,05$ (6-расм).



40 см³ гача



41-80 см³



81 см³ ва ундан ортик

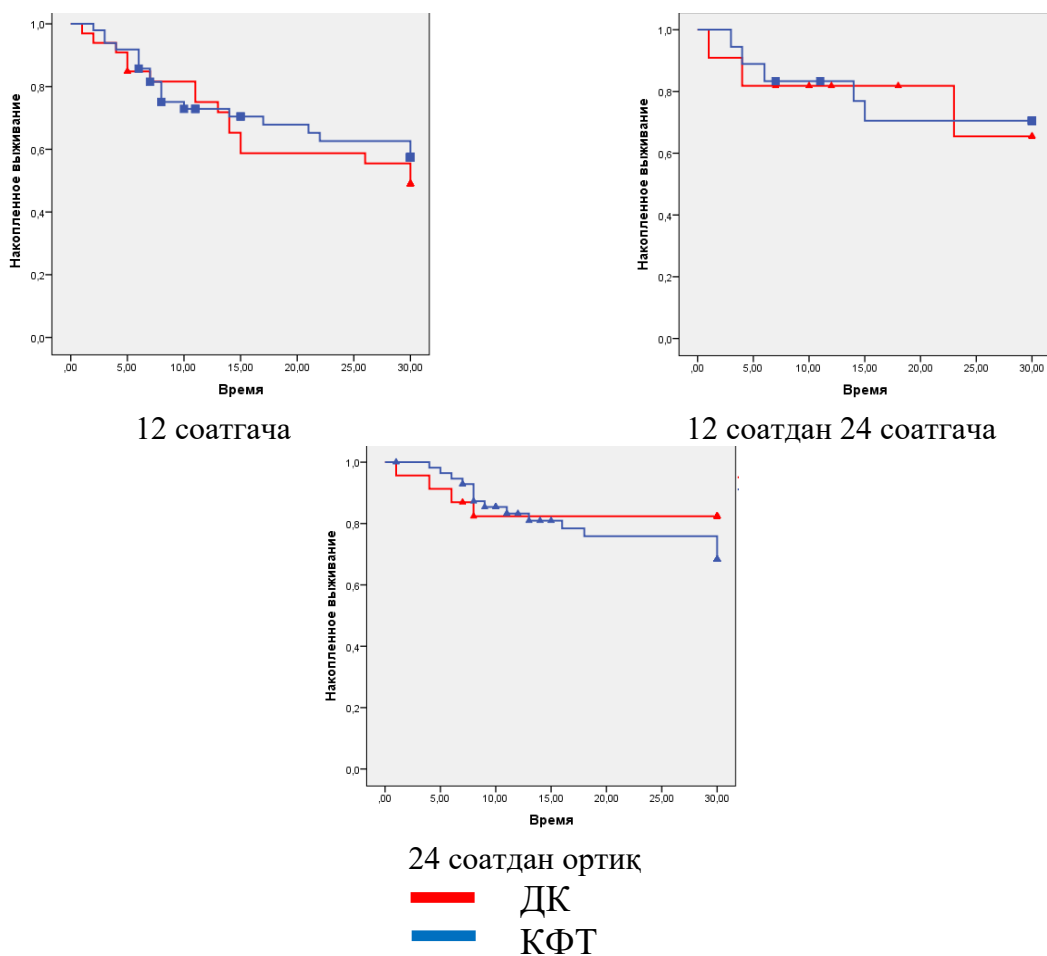
— ДК
— КФТ

6-расм. Беморнинг ёшига боғлиқ ҳолда ДК ёки КФТ орқали бажарилган беморларда 30 кунлик омон қолиш кўрсаткичлари.

Шундай қилиб, 82 нафар (42,9%) беморга жарроҳлик аралашуви ГМИҚҚнинг илк белгилари ривожлана бошлаган дастлабки 12 соат давомида ўтказилади. 82 нафар бемордан 33 ҳолатда ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК ёрдамида бажарилган, бунда омон қолиш 48% ни ташкил қилади. ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш 49 ҳолатда бажарилган, омон қолиш 57% ни ташкил қилган. 12 соатдан 24 соатгача бўлган давр оралиғида ГМИҚҚни олиб ташлаш бўйича операциялар 29 нафар (15,2%) беморлар билан амалга оширилган, улардан 11 нафар бемор билан ГМИҚҚни олиб ташлаш ДК ёрдамида бажарилган (омон қолиш – 65%), ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш эса 18 нафар беморда амалга оширилган (омон қолиш – 70%). 24 соатдан ортиқ вақт мобайнида 80 нафар (41,9%) бемор операция қилинди. ГМИҚҚни ДК ёрдамида олиб ташлаш 23 ҳолатда бажарилган, ГМИҚҚни КФТ орқали олиб ташлаш эса 57 нафар бемор билан амалга оширилган. Биринчи ҳолатда омон қолиш 82% ни, иккинчи ҳолатда эса – 68% ни ташкил этган. Каплан-Майер бўйича омон қолиш жадваллари таҳлил қилинганда (7-расм) тесқари манзара “пайдо бўлади” – 24 соатдан ортиқ вақт давомида операция қилинган беморларнинг 30 кун давомида омон қолиши клиник симптомлар ривожланишни бошлаган дастлабки 12 соат давомида операция қилинган беморларга қараганда юқорироқ бўлади (7-расм). Ушбу ҳодисанинг сабаби нимада?

■ Кечроқ муддатларда жарроҳлик аралашувига олинган беморнинг бош мия ва унинг қон томир тизимининг компенсатор механизмлари аллақачон бош мия шиши ва дислокация синдроми белгиларисиз янги экстремал шароитларга мослаша олганлиги билан тавсифланади. Буларнинг барчаси нейрожароҳ томонидан 30 кунлик давр давомида омон қолиш эҳтимоли юқори бўлган бемор сифатида баҳоланади;

■ 12 соатгача бўлган даврда ва 12 соатдан 24 соатгача бўлган даврда операция қилинган беморларнинг контингенти 24 соатдан кейин операция қилинган беморлар билан таққослаганда, ГМИҚҚнинг катта ҳажми ва онгнинг янада чуқур бузилиш даражаси билан тавсифланади. Кўрсатилган омиллар 24 соатгача бўлган давр ичида операция қилинган беморларда омон қолиш кўрсаткичларининг бир мунча пастлигига сабаб бўлиши аниқланган.



7-расм. Беморнинг ёшига боғлиқ ҳолда ГМИҚҚнинг олиб ташланиши ДК ёки КФТ ёрдамида бажарилган беморларда 30 кунлик омон қолиш кўрсаткичлари.

Диссертациянинг «Артериовеноз мальформацияли беморларни текшириш натижалари» деб номланувчи бешинчи бобида АВМ ли беморларни текшириш тўғрисидаги маълумотлар баён қилинган. Бунда беморлар ёрилган ва ёрилмаган иккита кичик гуруҳга бўлинган, 41 (75,9%) ва 13 (24,1%). Ёрилган АВМли беморларнинг кичик гуруҳида ШКГ шкаласи бўйича ўртача балл шг бўйича балл $12,8 \pm 3,0$ ни ташкил этди. АВМ билан касалланган беморларда NIHSS шкаласи бўйича неврологик статусни

баҳолашнинг ўртача бали $4,98 \pm 4,95$ ташкил этади; mRs бўйича ўртача балл $1,9 \pm 1,8$ баллни ташкил қилади (7-жадвал).

7-Жадвал

Ёрилган АВМ билан касалланган беморларнинг Глазго комаси, NIHSS ва mRs шкаллари бўйича тақсимланиши.

	Эркак	Аёл	Ўртача ёши	ШКГ	NIHSS	mRs
Клиникага тушганда	25 (61%)	16 (39%)	$34,1 \pm 13,0$	$12,8 \pm 3,0$	$4,98 \pm 4,95$	$1,9 \pm 1,8$

АВМ билан касалланган беморлар қабул қилинганда Hunt-Hess шкаласи бўйича тақсимлаш шуни кўрсатдики, 12,2% (n=5) ҳолатларда оғирлик ҳолати I даражада бўлган, 26,8% (n=11) ҳолатларда – II даража, 24,4% (n=10) ҳолатларда – III даража, 17,1% (n=7) ҳолатда – IV даража ва 19,5% (n=8) ҳолатда – V даража (8-жадвал).

8-Жадвал

Ёрилган АВМ билан касалланган беморларнинг Hunt-Hess шкаласи бўйича тақсимланиши

Таърифи	Тез-тез учраб туриши	
	n	%
I даража	5	12,2
II даража	11	26,8
III даража	10	24,4
IV даража	7	17,1
V даража	8	19,5
Жами	41	100

НМИҚҚ локализацияси таҳлил қилинганда чакка қисмига қон қуйилиши ҳолати устунлик қилиб, 29,3% (n=12) ташкил қилади, бош суягининг тепа қисми ва медиобазал соҳада қон қуйилиши - 19,5% (n=8), энса қисмида - 19,5% (n=8), пешона қисмида - 7,3% (n=3) ҳолат, кичик мия гемисфераси ва орқа суяк чуқурчаси САҚ даги қон қуйилиши – 4,9% (n=2) ҳолатда кузатилган. Улардан 26,8% (n=11) ҳолатда қоннинг қоринча тизимида ёриб кириши кузатилган (9-жадвал).

9-Жадвал

АВМ ёрилиши оқибатида НМИҚҚ локализацияси бўйича беморларни тақсимлаш

Локализация	Тез-тез учраб туриши	
	n	%
Пешона қисми	3	7,3
Чакка қисми	12	29,3
Бош суягининг тепа қисми	8	19,5
Энса қисми	6	14,6
Медиобазал соҳа	8	19,5
Кичик мия гемисфераси	2	4,9
САҚҚ	2	4,9
Жами	41	100

Ёрилган АВМ билан касалланган беморларни Spetzler-Martin & Lawton-Young градацияси – бир босқичдан иккинчи босқичга ўтиши бўйича тақсимлаш шуни кўрсатдики, АВМ «low-grade» деб номланувчи (I ва II градациялар) 65,9% (n=27) ҳолатдаги гуруҳ беморлари устунлик қилдилар, АВМ III градацияси – 24,4% (n=10), IV градация – 7,3% (n=3) ва V градация – 2,4% (n=1) ҳолатларни ташкил қилди (10-жадвал).

10-Жадвал

Ёрилган АВМ билан касалланган беморларни Spetzler-Martin & Lawton-Young градацияси бўйича тақсимлаш

АВМ ўлчами	Тез-тез учраб туриши	
	n	%
I градация	14	34,2
II градация	13	31,7
III градация	10	24,4
IV градация	3	7,3
V градация	1	2,4
Жами	41	100

Ёрилмаган АВМ ҳолатининг клиник кечиши (24,1% (n=13)) уч асосий синдромлар билан таърифланади: тиришиш, титраб-қақшаш синдроми (14,8% (n=8)), ўчоқли неврологик танқислик (5,6% (n=3)) ва бош оғриғи (3,7% (n=2)). Ёрилмаган АВМ билан касалланган беморларни Spetzler-Martin & Lawton-Young градацияси – бир босқичдан иккинчи босқичга ўтиши бўйича таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, III градация беморлари 61,5% (n=8) ҳолатни, IV градация – 23,1% (n=3) ва V градация – 15,4% (n=2) ҳолатни ташкил қилган. АВМ нинг «low-grade» деб номланувчи беморлари (I и II градациялар) ушбу гуруҳ беморлари ичида кузатилмаган.

Бизнинг олиб борган тадқиқотларимиз натижаси шуни кўрсатмоқдаки, 40,7% (n=22) ҳолатда микрожарроҳлик резекцияси амалга оширилди, 14,8% (n=8) ҳолатда эндоваскуляр (эмболизация) аралашувлари ва 16,7% (n=9) комбинациялашган услубдан фойдаланган ҳолда қисман эмболизация, кейинчалик микрожарроҳлик резекцияси ўтказилди. 27,8% (n=15) ҳолатларда беморлар Hunt-Hess шкаласи бўйича юқори градацияда бўлганлар (IV – V даража) ва жарроҳлик аралашуви ўтказилмаган.

АВМ жарроҳлик резекциясининг самарадорлиги Глазго кома шкаласи, NIHSS, mRs, ШИГ шкалалари ва клиникада қолиш кунлари каби кўрсаткичлар билан баҳоланган. ШКГ бўйича баҳолашда онгнинг ойдинлашуви $12,8 \pm 3,0$ дан $13,9 \pm 2,7$ баллгача аниқланган ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,7$ $p < 0,05$). NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқислик регресси $4,98 \pm 4,95$ дан $2,93 \pm 4,62$ баллгача ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,7$ $p < 0,05$). Шунингдек Глазго оқибатлар шкаласи натижаси беморнинг мустақиллигини $6,5 \pm 0,7$ балл билан намоён қилади. Клиникада қолиш кунлари кўрсаткичи $12,2 \pm 7,2$ ташкил қилади. АВМ эмболизацияси билан клиникага келиб тушган беморлар ўчоқсиз неврологик танқислик ҳолатисиз, онгнинг аниқ даражаси билан қабул қилинади. Бироқ, эмболизация амалга оширилган АВМ билан касалланган 8 бемордан 1 беморда эрта постэмболизация даврида АВМ ёрилиш ҳолати юз берган. Шу муносабат билан динамикада қуйидаги

кўрсаткичларнинг ёмонлашиши аниқланган: ШКГ шкаласи бўйича эмболизациядан кейин $15,0 \pm 0,0$ дан $14,1 \pm 2,5$ баллгача ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$), NIHSS шкаласи бўйича $0,0 \pm 0,0$ дан $2,1 \pm 6,0$ баллгача ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$), mRs шкаласи бўйича $0,0 \pm 0,0$ дан $0,6 \pm 1,8$ баллгача ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$). Глазго оқибатлар шкаласи ҳам беморнинг мустақиллиги $6,6 \pm 1,3$ балл эканлигини намоён қилади. Клиникада қолиш кунлари кўрсаткичи энг паст қийматга эга бўлди – $8,0 \pm 11,0$. Комбинацияланган даволаш усулининг самарадорлик кўрсаткичлари қуйидагича эди: ШКГ бўйича баҳолашда онгнинг ойдинлашуви $10,0 \pm 3,8$ дан $14,0 \pm 1,1$ гача ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,03$ $p < 0,05$) эканлиги аниқланган. NIHSS шкаласи бўйича неврологик танқислик регресси $9,2 \pm 5,7$ баллдан $4,2 \pm 3,4$ баллгача кузатилган ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,03$ $p < 0,05$). Глазго оқибатлари бўйича шкала беморнинг ташқи ёрдамга қарамлиги $5,2 \pm 0,8$ балл эканлигини намоён қилади. Клиникада қолиш кунлари кўрсаткичи катта ҳажмдаги оператив аралашувнинг максимал қийматига $29,3 \pm 19,2$ эга.

Диссертациянинг «**Гипертоник мия ичи қон қуйилишлари, артериовеноз мальформация ва артериал аневризманинг молекуляр-генетик жиҳатлари**» деб номланувчи олтинчи бобида Ўзбекистон популяциясида АВМ ва АА билан боғлиқ полиморфизмларни аниқлаш бўйича маълумотлар келтирилган, чунки ҳозирги кунгача Ўзбекистонда ГМИҚҚ, АВМ ва АА нинг молекуляр-генетик жиҳатлари бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

Тадқиқотлар учун АВМ билан касалланган 10 беморнинг қон намуналари, АА билан касалланган 10 бемор ва қон томир патологияси аниқланмаган (АВМ ва АА) ГМИҚҚ ҳолати мавжуд шартли равишдаги 10 соғлом шахсдан фойдаланилган. 30 индивидуум – шахсдан 17 нафари эркаклар ва 13 нафари аёллардир.

АВМ ва АА нинг молекуляр-генетик жиҳатларини ўрганиш II босқичда олиб борилди: I босқич – митохондриял ДНК нуклеотидлари кетма-кетлигини аниқлаш ва таҳлил қилиш. Бунинг учун ҳар бир шахсдаги 447 п.о узунликдаги митохондриял ДНКнинг назорат минтақасидаги гипервариабел сегментининг нуклеотид кетма-кетлиги аниқланди. Ҳар бир 1 мкл ҳажмидаги тайёрланган ДНК матрицаси BigDye терминатори билан циклик аниқлаш процедураси воситасида аниқланган. Митохондриял ДНКнинг гипервариабел сегментнинг гаплотиплари ва нуклеотидларнинг тузилишини аниқлаш учун ДНК кетма-кетлигини митохондриял ДНКнинг аниқланган Кембриж референс (эталон) кетма-кетлиги билан таққосланди. II босқич – 17 инсон хромосомаси микросателлит маркерларини генотиплаш ва таҳлил қилиш. Таҳлил ўтказиш учун инсоннинг 17-хромосомаси учун мос бўлган 96 жуфт микросателлит маркерлар танлаб олинди.

Ўрганилаётган индивидуумларда митохондриял ДНКнинг нуклеотидли кетма-кетлигини таҳлил қилиш бир-бирига боғлиқ бўлмаган шахслар билан уч гуруҳда ўтказилган митохондриял ДНКнинг гипервариабел сегментида бир қатор нуклеотид алмашишлар аниқланганлиги, A16051G ва C16234T позициядаги нуклеотидлар алмашиши АВМ ва АА га мойил 6 нафар беморда сезиларли даражада боғлиқлигини кўрсатди ($p < 0,001$). ГМИҚҚ ҳолати мавжуд

бўлган ўрганилаётган шахсларнинг генетик таҳлили митохондриал ДНКнинг гипервариабел сегментида нуклеотид алмашишларни аниқламади. Шунингдек, АВМ ва АА га мойил бўлган А16051G ва С16234Т позицияларда ҳам нуклеотидли алмашишлар аниқланмади. 20 нафар бемор ва 10 нафар шартли равишдаги соғлом шахслар, яъни ГМИҚҚ ҳолати мавжуд бўлган индивидуумларда, ДНКнинг ўттиз намунаси таҳлили асосида генотиплаштирилган, бунда амплифицирланган 232 локус 96 микросателлитли праймерлардан фойдаланилган. Ўтказилган таҳлил натижасида 41 локус АВМ ва ААга мойиллик бериши аниқланди. Маркерларнинг 1000 марталик тарқалишининг пермутацион таҳлили асосида 96 дан 2 SSR маркер АВМ ва ААга мойилликка жавоб берадиган локуслар билан барқарор ассоциацияни кўрсатди. Шундай қилиб, DS17S786 микросателлит маркери локуснинг 162 асос жуфтлари бўлган ёки 164 асос жуфтлари мавжуд бўлмаган локус билан $p < 0,01$ бўлганда АВМ ва АА билан боғлиқ бўлади, бундан эса диагностик мақсадларда фойдаланиш мумкин. Шунингдек, 17-хромосомада жойлашган CHRNB1 микросателлит маркери ҳам $p < 0,03$ бўлганда АВМ ва ААга мойилликка эга эканлиги аниқланди.

ХУЛОСА

1. 40 см³ гача (46,1%) ва 41-80 см³ гача (43,4%) бўлган гипертоник мия ичи қон қуйилишлари кўпинча аралаш шакллар устунлик қилган ҳолда медиобазал қисмларда (77,5%) жойлашади. Артериовеноз мальформацияларнинг асоратли шакллари эса устунлик қилган ҳолда (75,9%) супратенториал (87,0%) жойлашади.

2. 3D-моделлаш гипертоник мия ичи қон қуйилишлари ва артериовеноз мальформациялар билан касалланган беморларда виртуал режалаштириш ва жарроҳлик аралашуви усулини танлаш имконини беради.

3. Шу аниқланганки, ГМИҚҚ лобар локализацияси учун Глазго кома шкаласи бўйича онг даражаси 10 баллгача сақланганда қон қуйилишини кенгайтирилган фреза тешиги орқали олиб ташлаш танлов усули ҳисобланади, ГМИҚҚнинг латерал ва медиобазал локализацияларида танлов усули гематомани транссулькуляр ва трансинсуляр олиб ташлаш ҳисобланади. ГМИҚҚ > 50 см³ дан катта ҳажмлар, онг даражасининг бузилиши Глазго кома шкаласи бўйича 10 баллдан кичик бўлганда ва ўрта тузилмаларнинг дислокацияси мавжуд бўлган ҳолларда барча жарроҳлик аралашувлари декомпрессив краниотомия билан тўлдирилади.

4. Spetzler-Martin & Lawton-Young шкаласи бўйича «low-grade» АВМ фақат микрожарроҳлик резекциясига, АВМ III градацияси ва ундан катта градациялар жарроҳлик аралашувининг комбинацияланган усуллари, чуқур жойлашган АВМ ҳолати – эндоваскуляр эмболизация усулига жалб этилиши аниқланди.

5. АВМнинг мураккаб, асоратли шаклларида микрожарроҳлик резекцияси танлов усули ҳисобланади, фақатгина АВМнинг «high-grade» (IV

ва V градациялари) ҳолатларида жарроҳлик аралашувининг комбинацияси танлов усули сифатида ҳисобланади.

6. Декомпрессив кранитомия онг даражаси ШКГ бўйича 10 баллдан кичик бўлган ва ГМИҚҚ ҳажми $>50 \text{ см}^3$ бўлган беморларда 30 кунлик омон қолиш кўрсаткичларини яхшилайти, онг даражаси сақланиб қолган ва кичик ҳажмдаги ГМИҚҚга эга беморларда ГМИҚҚни олиб ташлашнинг танлов усули кенгайтирилган фреза тешиги орқали гематомани олиб ташлаш ҳисобланади.

7. ГМИҚҚни микроскопик катталаштириш остида олиб ташлаш рецидивлар, ўлим ҳолати камайтирувчи ва клиникада ўтказилган кунларнинг кичик фоизи билан энг самарали усул ҳисобланади.

8. Илк бор аниқланишича, 17-хромосомада аниқланган ДНК гени DS17S786 ва 17-хромосомада жойлашган микросателлит маркери CHRNB1 артериал аневризма ва артериовеноз мальформацияларга мойиллиги билан ажралиб туради.

9. Анамнезда субарахноидал қон қуйилишлари мавжуд бўлган беморларда скрининг сифатида генетик тадқиқотлар ўтказиш кераклиги исботланган.

10. Гипертоник мия ичи қон қуйилишлари, артериовеноз мальформациялар ва артериал аневризмалар билан касалланган беморларни даволаш ва давони олиб бориш усулларининг ишлаб чиқилган алгоритми даволаш усуллари ва жарроҳлик аралашувини энг самарали натижалар билан танлаш имконини беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

МАХКАМОВ МАХКАМЖОН КОЗИМОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ
ГЕНОМА НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИМОЗГОВЫХ
КРОВОИЗЛИЯНИЙ И АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ
МАЛЬФОРМАЦИЙ**

14.00.28 – Нейрохирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2021

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2021.3.DSc/Tib611

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

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

Научный руководитель: **Хаджибаев Абдухаким Муминович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Кариев Гайрат Маратович**
доктор медицинских наук, профессор

Парфенов Валерий Евгеньевич
доктор медицинских наук, профессор

Агзамов Мансур Камалович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «24» декабря 2021 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре травматологии и ортопедии (Адрес: 100147, г.Ташкент, ул. Махтумкули йули, 80. Тел.: (+99871) 233-10-30; e-mail: niito-tashkent@yandex.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии (зарегистрирован за № 44. Адрес: 100147, г.Ташкент, ул. Махтумкули, 80. Тел.: (+99871) 233-10-30.

Автореферат диссертации разослан «11» декабря 2021 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2021 года).




М.Э. Ирисметов

Председатель Разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

У.М. Рустимова

Ученый секретарь Разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

А.П. Алимов



Председатель Научного семинара
при Разовом научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, показатели заболеваемости и смертности вследствие цереброваскулярной патологии все еще остаются высокими, доля гипертонических внутримозговых кровоизлияний (ГВМК) составляет 20-25% и артериовенозные мальформации (АВМ) 0,94-1,2 случая на 100 000 населения в год⁵. Заболеваемость инсультом в Республике Узбекистан составляет 60 000 случаев в год, из которых на долю ГВМК приходится 12 000-15 000 случаев⁶. Актуальность данной патологии заключается не только распространенностью среди населения наиболее трудоспособного возраста, но и значительным экономическим ущербом в связи с высокой частотой летальности и инвалидизации. Развитие диагностических и микрохирургических технологий позволило разработать современные принципы хирургии ГВМК и АВМ, главным преимуществом которых является повышение радикализма и улучшение показателей выживаемости. Несмотря на достигнутые успехи в области хирургии ГВМК и АВМ имеются ряд нерешенных вопросов как в методологическом плане, так и в плане изучения эффективности использования 3D-моделирования в предоперационном планировании и в выборе тактики хирургического вмешательства.

Во всем мире особое внимание уделяется научным исследованиям по изучению особенностей клинического течения патологического процесса, оптимизации и совершенствованию результатов хирургии ГВМК и АВМ, анализу 30-дневной выживаемости пациентов с ГВМК, разработке наиболее щадящих способов хирургического вмешательства ГВМК и как осложненным, так и неосложненным формам АВМ головного мозга. Несмотря на внушительный арсенал все виды хирургических вмешательств при ГВМК и АВМ не стандартизированы, поскольку не разработан единый подход к выбору того или иного метода хирургии. Разнокалиберные, неоднородные данные формируют у нейрохирургов неверные представления о потенциале применения и эффективности мультимодальных методов при хирургическом лечении ГВМК и АВМ, что не только затрудняет не только затрудняет реализацию дифференцированного подхода в тактике лечения и становится причиной ошибок предоперационного планирования, но и делает некорректной последующую сравнительную оценку эффективности методов лечения.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, в частности, повышению качества диагностики, лечения и профилактики различных нейрохирургических болезней. Стратегией действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан за 2017 – 2021г.г., предусмотрены задачи по повышению уровня медицинского обслуживания на

⁵ Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016 Oct 8; 388 (10053): 1459–1544

⁶ Маджидова Ё. Н., Юсупалиев Б. К., Шарипов Ф. Р., Азимова Н. М., Мухаммадсолих Ш. Б. Эффективность цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний. //Клиническая медицина. 2020; 98(6):456-460.

новую ступень «... повышение эффективности оказания медицинской помощи населению, повышение качества, а также формирование системы медицинского стандартизирования диагностики и внедрение высокотехнологических методов лечения...»⁷. Из этого следует, что научные исследования, направленные на разработку прогнозирования и усовершенствования результатов трансплантации почки от живого донора, считаются целесообразными.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» за № УП-4985 от 16 марта 2017 года, «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года, постановлением «О мерах по дальнейшему развитию с медицинской помощи населению Республики Узбекистан» за № ПП-5198 от 26 июля 2021 года, и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий VI. «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации⁸. Научные исследования, направленные на оптимизацию тактики хирургического лечения, 3D-моделирования и изучение генома нетравматических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций ведутся в ряде научных центров и высших учебных учреждений мира: Lund University (Швеция); University of Cambridge, University of Oxford (Великобритания); University of Western Australia (Австралия); University of Hadassah – Hebrew (Израиль); University of Emory; University of Chicago, University of Alabama at Birmingham (США); Barrow Neurological Institute (США); University of Helsinki (Финляндия); University of Nagoya и University of Asahikawa (Япония); НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Российская Федерация); Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

На основе научных исследований по оптимизации тактики хирургического лечения ГВМК и АВМ получен ряд результатов, в том числе изучено влияние клинического течения заболевания на дальнейший выбор тактики лечения и прогнозирования исходов (Lund University, Швеция); определена роль 3D-моделирования в планировании хирургических вмешательств на церебральных

⁷ Указ Президента Республики Узбекистан «Стратегия действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № УП – 4947 от 7 февраля 2017 года.

⁸ Обзор международных исследований по теме диссертации оформлен на основании следующих сайтов: www.rug.nl; www.uab.edu; www.uwa.edu.au; www.hadassah.org.il; www.aou-careggi.toscana.it; www.emory.edu; www.uantwerpen.be; www.uniri.hr; www.uchicago.edu; www.uniupo.it; www.lunduniversity.lu.se; www.helsinki.fi; www.barrowneuro.org; www.en.nagoya-u.ac.jp; www.asahikawa-med.ac.jp; www.nsi.ru; www.emergency.spb.ru; www.sklif.mos.ru; www.emerge-centre.uz

сосудах головного мозга (Helsinki University, Финляндия); доказана эффективность использования комбинированного метода в хирургическом лечении АВМ (Asahikawa University, Япония); изучена роль транссулькулярных и трансинсулярных доступов в хирургии ГВМК, разработан избирательный подход в выборе тактики хирургического вмешательства АВМ (Barrow Neurological Institute, США); разработана оптимальная тактика лечения гипертонической болезни у пациентов перенесшим хирургическое вмешательство по поводу ГВМК (Chicago University, США); изучена 30-дневная выживаемость пациентов с геморрагическим инсультом (University of Cambridge, University of Oxford Великобритания); всесторонне описаны факторы, приводящие к развитию ГВМК и разрыву АВМ, также рассмотрены вопросы выбора тактики ведения и лечения пациентов с ГВМК и АВМ (НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Российская Федерация); Изучен геном АВМ и артериальных аневризм (АА) (Nagoya University, Япония); оптимизирована тактика хирургического лечения ГВМК и АВМ, основанная на предоперационном 3D-моделировании и изучен геном нетравматических внутримозговых кровоизлияний и АВМ (Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Узбекистан).

В мире ведутся научные исследования по следующим приоритетным направлениям для научного обоснования путей прогнозирования и усовершенствования результатов хирургического вмешательства ГВМК и АВМ: разработка алгоритма диагностики и выбора метода лечения при ГВМК и АВМ; усовершенствование предоперационного планирования с целью снижения как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений; изучение генома АВМ и АА с целью ранней диагностики, профилактики сосудистых катастроф, инвалидизации и летальности.

Степень изученности проблемы. Проблема ГВМК и АВМ головного мозга достаточно широко изучаема, особенно зарубежными исследователями. Широко изучены факторы риска, определены механизмы развития ГВМК (Kumar A. et al., 2021). По мнению Nakimi R. (2016) и Rindler R. (2020) большой интерес представляют исследования в сфере 3D-моделирования ГВМК и АВМ. Применение данного метода в практической нейрохирургии дает возможность в наименьшей степени воздействовать на интактную часть мозгового вещества, тем самым сохраняя радикализм операции. Зарубежные специалисты в этой области (Финляндия) пришли к выводу, что комбинированная методика хирургического вмешательства при АВМ III градации и более позволяет достичь большей степени радикализма с уменьшением вероятности развития интраоперационных и послеоперационных осложнений приводящие к росту инвалидизации и летальности (Karlsson B., et al., 2020, Morgan M.K., 2017). Изучен геном АВМ и АА, позволяющий проводить раннюю диагностику и профилактику сосудистых катастроф (Inoue et al., 2006, Yamada et al., 2004) Также следует отметить, что АВМ и АА были связаны с рядом генетических мутаций, которые приводят к развитию патогенетического процесса (Rangel-Castilla et al., 2014, Hashimoto T et al., 2004). Также проведено достаточно много

исследований, касающихся прогнозирования 30-дневной выживаемости с целью дифференцированного подхода к выбору пациента и тактики хирургического вмешательства у пациентов с геморрагическим инсультом (Mendelow D., et al., 2013 и Клинические рекомендации по геморрагическому инсульту Российской Федерации, 2020).

В Узбекистане проведен ряд научных исследований по диагностике и хирургическому лечению ГВМК. Изучена эффективность нейрохирургического лечения геморрагических инсультов (Якубов М.М., 2005). Было внедрено в практику нейроэндоскопическое удаление острой внутрижелудочковой инсульт-гематомы (Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М., 2007). Рассмотрены вопросы хирургического лечения малых инсульт-гематом (Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М., 2008). Оптимизирован нейрохирургический подход в лечении малых геморрагических инсульт-гематом (Кузибаев Ж.М., 2012). Проводились исследования в изучении морфологических и морфометрических изменений внутримозговых сосудов при инсультах у женщин фертильного возраста (Рустамов Б.К., 2010). Исследована роль 4a/4b полиморфизма гена NOS в развитии цереброваскулярных заболеваний (Махкамова Н.У., 2019). Однако не проводились исследования по вопросам сравнительной оценки различных методов хирургического вмешательства и мультимодального подхода в лечении ГВМК и АВМ. Проведение исследований по оптимизации тактики отбора пациентов и повышения эффективности результатов хирургических вмешательств, а также улучшения показателей послеоперационной 30-дневной выживаемости пациентов в настоящее время является актуальным и практически важным моментом в современной нейрохирургии.

Рандомизированное исследование пациентов с ШКГ >7 баллов с кровоизлиянием объемом 30 – 80 см³ показали хорошие функциональные исходы после хирургического вмешательства (Qureshi A et al., 2016). Однако в трайлевом исследовании «STICH» не было выявлено значительного различия удовлетворительных результатов между хирургическим и консервативным методами лечения. Это было обусловлено повреждением интактной части мозгового вещества в ходе хирургического вмешательства (Mendelow D., et al., 2013). К настоящему времени показания к хирургическому лечению АВМ сформулированы достаточно четко (Morgan M., et al., 2017, Chen Ch., et al., 2020). В то же время, подход к лечению разорвавшихся АВМ, проявившихся внутричерепным кровоизлиянием, остается предметом дискуссий. Он основывается на риске хирургического лечения (Derdeyn C., et al., 2017). Проведенный анализ литературы свидетельствует о малоизученности микрохирургического удаления ГВМК транссулькулярным и трансинсулярным доступами с применением 3D-моделирования, индивидуального подхода к выбору тактики хирургического вмешательства влияющих на 30-дневную выживаемость пациентов с ГВМК. По сей день не существует единого мнения в тактики хирургического вмешательства разорвавшихся АВМ с целью уменьшения риск возникновения как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Недостаточное изучение генома пациентов с АВМ и АА требует проведения дальнейшего тщательного молекулярно-

генетического исследования, что позволит повысить показатели ранней диагностики АВМ и АА, тем самым снизить количество пациентов с разрывом АВМ и АА.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за ПЗ-20170918102 «Совершенствование методик хирургических вмешательств внутричерепных кровоизлияний с применением технологии 3D- моделирования» (2018 – 2020 г.г.)

Целью исследования является оптимизировать тактику хирургического лечения с применением 3D-моделирования и изучить генетический фон гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций.

Задачи исследования:

оценить клинико-нейровизуализационные особенности гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций в остром периоде кровоизлияния;

определить диагностическое и прогностическое значения 3D-моделирования в планировании и в выборе тактики хирургического вмешательства гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций;

определить тактику и объем хирургического вмешательства при гипертонических внутримозговых кровоизлияниях с учетом первичных и вторичных осложнений (объем кровоизлияния, локализации, прорыва в субарахноидальное пространство (САП), в желудочковую систему, наличие дислокации, времени начала кровоизлияния, тяжести состояния по шкале ком Глазго (ШКГ), выраженности неврологического дефицита по NIHSS и mRs);

определить объем и тактику хирургического лечения неразрывавшихся артериовенозных мальформаций головного мозга с учетом градации по шкале Spetzler-Martin & Lawton-Young;

определить тактику и объем хирургического вмешательства при разрывавшихся артериовенозных мальформациях головного мозга с учетом первичных и вторичных осложнений (объем кровоизлияния, локализации, прорыва в субарахноидальное пространство, в желудочковую систему, наличие дислокации, времени начала кровоизлияния, тяжести состояния по шкале Hunt-Hess, шкалы ком Глазго, выраженности неврологического дефицита по NIHSS и mRs);

определить этапность хирургического вмешательства при артериовенозных мальформациях в остром периоде кровоизлияния с учетом результатов 3D-моделирования (с учетом градации по шкале Spetzler-Martin & Lawton-Young (размер кровоизлияния, локализация, дренирующая система), прорыва в субарахноидальное пространство, в желудочковую систему, наличие дислокации, времени начала кровоизлияния, тяжести состояния по Hunt-Hess, шкалы ком Глазго, выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS);

определить 30-дневную выживаемость у пациентов с гипертоническими

внутричерепными кровоизлияниями с расчетом индекса выживаемости в зависимости от уровня сознания, объема гипертонических внутричерепных кровоизлияний, возраста, времени и вида проведения хирургического вмешательства;

провести сравнительную оценку методов хирургических вмешательств без оптического увеличения, микрохирургического, эндоскопического и длительного дренирования желудочковой системы у пациентов с гипертоническими внутричерепными кровоизлияниями;

изучить полиморфизм генов гипертонических внутричерепных кровоизлияний, артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм сосудов головного мозга;

разработать алгоритм тактики лечения и ведения больных с гипертоническими внутричерепными кровоизлияниями, артериовенозными мальформациями и артериальными аневризмами.

Объектом исследования явились 245 пациентов в возрасте от 15 до 87 лет, пролеченных по поводу ГВМК и АВМ сосудов головного мозга в период с 2008 по 2020 годы, находившихся на лечении в клинике Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Предмет исследования результаты клинических, нейровизуализационных и других лучевых исследований у пациентов, с ГВМК и АВМ сосудов головного мозга.

Методы исследований. В процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические, специальные методы исследования: неврологический осмотр, оценка по ШКГ, по шкалам NIHSS, mRs, Hunt-Hess и по шкале исходов Глазго (ШИГ), мультислайсное компьютерно-томографическое исследование (МСКТ), мультислайсная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА), магниторезонансная томография (МРТ), транскраниальная доплерография (ТДКГ), молекулярно-генетическое исследование оценка 30-дневной выживаемости по методу Каплана-Майера и 3D-моделирование.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые оценена 30-дневная выживаемость пациентов с гипертоническими внутричерепными кровоизлияниями и доказано, что микрохирургическое вмешательство является наиболее оптимальным в эффективности показателей послеоперационной выживаемости;

на основе оценки полиморфизма некоторых генов гипертонических внутричерепных кровоизлияний, артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга впервые выявлены новые гены в 17 хромосоме ДНК соответствующие к узбекской популяции, позволяющие использовать их в диагностике у детей с семейным анамнезом артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм;

доказана эффективность микрохирургического вмешательства при гипертонических внутричерепных кровоизлияниях в зависимости от уровня сознания, их объема, возраста пациентов и времени начала проведения оперативного вмешательства;

обоснован дифференцированный хирургический подход, выполняемый через расширенное фрезевое отверстие при наличии объема кровоизлияния менее 50 см³ и степени нарушения уровня сознания выше 10 баллов по шкале ком Глазго, а также оценена эффективность применения декомпрессивной гемикраниоэктомии у пациентов гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями объемом более 50 см³ и степени нарушения уровня сознания менее 10 баллов;

на основании ангиоархитектоники и градаций шкалы Spetzler-Martin & Lawton-Young доказана эффективность дифференцированного подхода к хирургическому лечению, а именно применению одномодалного метода при артериовенозных мальформациях I и II градации и комбинированного метода лечения при III градации и более;

впервые применено 3D-моделирование при топической диагностике гипертонических внутримозговых кровоизлияний и доказана его роль в оценке характеристики ангиоархитектоники артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга, позволяющая достоверно проводить выбор оптимальной тактики микрохирургического вмешательства.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основании анализа 3D-моделирования изображений МСКТ и МСКТА усовершенствована методика виртуального предоперационного планирования хирургического вмешательства при ГВМК и АВМ для определения наиболее оптимального угла атаки с целью минимизации травматизации интактной части мозгового вещества;

оптимизирована методика отбора пациентов с АВМ с дальнейшим определением тактики лечения с применением различных видов вмешательств с целью уменьшения риска как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений;

определен алгоритм оптимизации тактики ведения и отбора пациентов с последующим выбором метода хирургического вмешательства у пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями и артериовенозными мальформациями.

на основании полученных результатов генетического исследования оптимизирована методика скрининга АВМ и АА у пациентов и их ближайших родственников, в анамнезе у которых был эпизод субарахноидального кровоизлияния.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена клиническими, нейровизуализационными, генетическими и статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение и расширение знаний особенностей клинического течения ГВМК, ангиоархитектоники АВМ,

полиморфизма генома ассоциирующиеся предрасположенностью к АВМ и АА, которые выявлены впервые соответствующие узбекской популяции в 17 хромосоме ДНК. Обоснованы теоретические критерии, позволяющие проводить дифференцированный подход к диагностике и лечению ГВМК и АВМ, доказана роль 3D-моделирования в усовершенствовании топической диагностики и выбора оптимальной тактики микрохирургического вмешательства.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что использование метода виртуального планирования в предоперационном периоде дает возможность оптимизировать выбора тактики хирургического вмешательства, что в свою очередь позволяет не только осуществить радикальное нейрохирургическое вмешательство с сохранением функционально значимых зон головного мозга, но и стандартизировать действия медицинского персонала на этапах специализированной помощи с сокращением как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений, неблагоприятных исходов. Полученные результаты работы в генетическом исследовании могут быть применены в качестве метода скрининга для выявления генетической предрасположенности к АВМ и АА. Предлагаемые методы безопасны, высокоэффективны и позволяют рекомендовать их для широкого применения в нейрохирургии. Внедрение их в клиническую практику позволит повысить эффективность нейрохирургического вмешательства, не только снизить риск развития послеоперационных осложнений, инвалидизации и летальности, но и повысить 30-дневную выживаемость пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научных исследований по улучшению результатов лечения больных с ГВМК и АВМ сосудов головного мозга внедрены:

на основании результатов исследований по диагностике и лечению пациентов с ГВМК утверждены методические рекомендации «Диагностика и лечение гипертонических внутримозговых кровоизлияний» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/445 от 22.11.2021). Полученные результаты позволили снизить количество рецидивов и летальных исходов.

на основании результатов исследований послеоперационного наблюдения утверждены методические рекомендации «Комплексная оценка 30 дневной выживаемости пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями» (заклучение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/445 от 22.11.2021). полученные результаты позволили повысить 30-дневную выживаемость на основании дифференцированного подхода к удалению кровоизлияния, т.е. удаление ГВМК через расширенное фрезевое отверстие или удаление ГВМК с дополнением декомпрессивной гемикраниоэктомией в зависимости от объема и нарушения уровня сознания.

Научные результаты диагностики и лечения пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями, а также комплексной оценки 30-дневной выживаемости пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями внедрены в практику здравоохранения, в частности в клиниках Самаркандского и Наманганского филиалов

Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Заключение Министерства здравоохранения от 7.12.2021 за № 08-09/19345). Внедрение в клиническую практику полученных результатов исследования позволило повысить эффективность лечения пациентов, снизить показатели инвалидности на 17%, смертности 26% и количество койка-дней на 0,3.

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 1 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 33 научных работ, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций, в том числе 13 журнальных статей, из которых 9 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, а также 2 монографии.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **Введении** диссертации обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены внедрение результатов исследования в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций»** приведён обзор литературы, подробно описаны последние литературные данные об этиологии, патогенезе, эпидемиологии, хирургической тактики, применение 3D-технологии в планировании хирургии и генетических аспектов гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций. Даны современные методы диагностики и лечения. Проведен анализ различных методов хирургического лечения ГВМК и АВМ.

Во второй главе **«Характеристика материалов и использованных методов исследования»** описана клиническая характеристика обследуемых пациентов и методы исследования. Обследовано 245 пациентов возрасте от 15 до 87 лет, пролеченных по поводу гипертонических внутримозговых кровоизлияний и артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга в период с 2008 по 2020 гг. Дана характеристика обследованных пациентов, в частности пациенты подразделены на две группы: пациенты с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями (78,0% (n=191) из которых у 9,9% (n=19) пациентов причиной кровоизлияния явились аневризмы и пациенты с

артериовенозными мальформациями (22,0% (n=54)) сосудов головного мозга. Кроме того, подробно описана анатомическая локализация ГВМК, ангиоархитектоника АВМ и АА, в частности их размеры, форма, количество и локализация. Также подробно описаны использованные клинические, инструментальные и генетические методы исследования, хирургические методы лечения и их техника выполнения.

Третья глава «**Результаты исследования и хирургического вмешательства пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями**» посвящается детальному анализу пациентов с ГВМК, где было отмечено что в 89,6% (n=171) случаях была супратенториальная локализация ГВМК, в 7,3% (n=14) случаях – субтенториальная и в 3,1% (n=6) случаях – изолированное внутрижелудочковое и субараноидальное кровоизлияние. В ходе анализа по анатомическим локализациям супратенториальных ГВМК было отмечено доминирование смешанных форм с медиобазальной локализации (77,5% (n=148)) по сравнению с другими локализациями (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика гипертонических внутримозговых кровоизлияний по локализации и осложнениям

Локализация	Всего пациентов		Справа	Слева	ВЖК	САК	Окклюз. ликвор. путей	Дислок.с редин. структ.
	n	%						
Супратенториальная локализация								
Смешанная (медиобазальная) локализация	148	77,5	78	70	78	13	24	131
Лобарная локализация	11	5,7	6	5	1	2	4	7
Медиальная локализация	9	4,7	3	6	2	1	0	6
Латеральная локализация	3	1,5	1	2	1	1	1	2
Субтенториальная локализация								
Гемисфера мозжечка	13	6,8	8	5	8	1	8	0
Стволовые структуры	1	0,5	0	1	1	0	1	0
Кровоизлияние в ликворное пространство								
Внутрижелудоч. кровоизлияние	4	2,1			4	0	4	1
САК	2	1,0			1	2	2	0
Всего	191	100	96	89	96	20	44	147

В зависимости от объема ГВМК пациенты были условно разделены на следующие подгруппы и проанализированы с учетом показателей уровня сознания по ШКТГ, неврологического дефицита по NIHSS и mRs, предикторов церебрального вазоспазма по шкале Fischer (таблица 2).

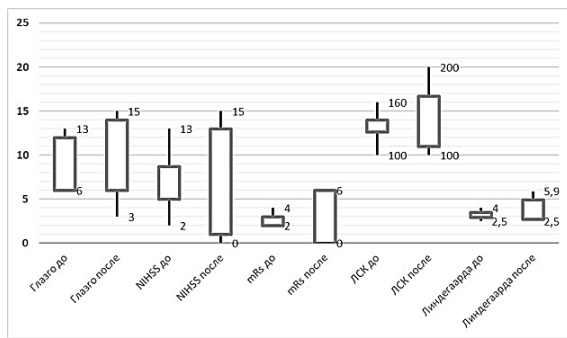
Общая характеристика гипертонических внутримозговых кровоизлияний по объему

Объем ГВМК	Всего		Возраст	Средний объем ГВМК	ШКГ до операции	Fischer	NIHSS	mRs
	n	%						
До 40 см ³	88	46,1	57,3 ±11,9	26,8 ±11,4	10,8 ±2,9	3,6 ±0,5	8,9 ±3,0	3,0 ±0,6
41-80 см ³	83	43,4	54,4 ±10,9	61,4 ±11,2	9,8 ±2,9	3,7 ±0,6	13,0 ±2,0	3,9 ±0,8
81 и более см ³	20	10,5	55,7 ±14,4	103,3 ±15,0	9,6 ±3,1	4,0 ±1,0	15,8 ±3,0	4,9 ±0,2
Всего	191	100						

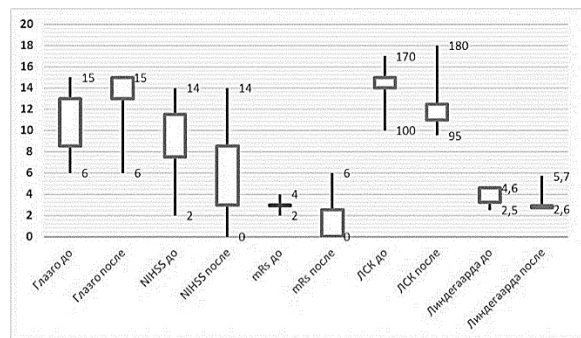
С целью уточнения эффективности проводимых хирургических вмешательств при ГВМК объемом до 40 см³, от 41 до 80 см³ и 81 см³ и более нами была осуществлена комплексная оценка в до- и послеоперационном периоде таких важных показателей как уровень сознания, степень выраженности неврологического дефицита, показатели гемодинамики церебральных артерий, количество рецидивов внутримозговых кровоизлияний, количество проведенных койко-дней в клинике и летальности.

88 (46,1%) пациентам с объемом ГВМК до 40 см³ выполнены следующие операции: удаление ГВМК без оптического увеличения (БОУ), эндоскопическое удаление ГВМК, удаление ГВМК под микроскопическим увеличением и длительное дренирование по Арендту (таблица 3).

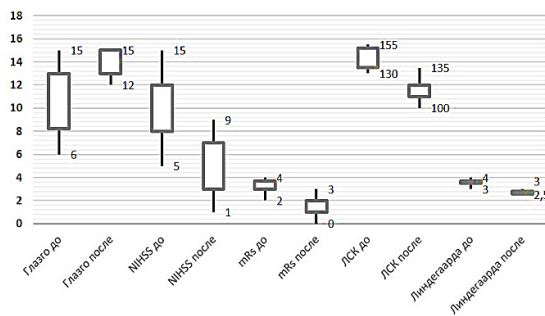
Так, в подгруппе пациентов с объемом ГВМК до 40 см³ после проведенных хирургических вмешательств выявил статистически достоверное улучшение показателей уровня сознания по ШКГ в группе пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением (с 11,5±3,0 до 14,2±1,2 баллов $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,24$; $p < 0,01$), а также в группе пациентов с эндоскопическим удалением ГВМК (с 11,7±2,1 до 13,9±2,1 баллов $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,2$; $p < 0,05$). Наибольший регресс очагового неврологического дефицита (уменьшение с 10,2±2,5 до 4,7±2,4 баллов по шкале NIHSS $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,17$; $p < 0,05$). Наиболее эффективным методом оперативного вмешательства, который способствовал уменьшению степени инвалидизации явился метод удаления ГВМК под микроскопическим увеличением (уменьшение с 3,2±0,6 до 1,7±0,9 баллов по шкале mRs $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,8$; $p < 0,01$). Наибольшее снижение данных показателей выявлено у пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением (уменьшение ЛСК с 141,5±8,8 до 117,0±8,6 см/с $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,95$; $p < 0,05$), (уменьшение индекса Линдегаарда с 3,6±0,2 до 2,7±0,1 $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,65$; $p < 0,01$). Наименьшее количество рецидивов (4,3% (n=1)), минимальное количество проведенных койко-дней (15,3±7,6) и наименьший показатель летальности (17,4% (n=4)) приходится на группу пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением (рисунок 1 и таблица 3).



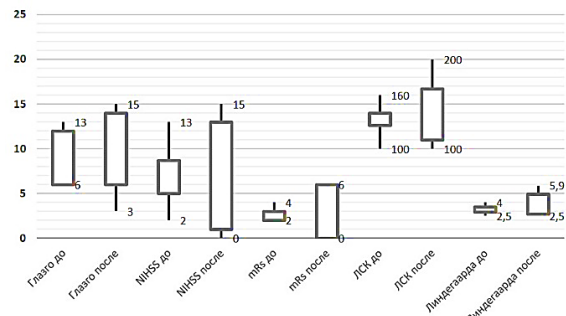
Удаление БОУ



Эндоскопическое удаление



Микроскопическое увеличение



Дренирование по арендту

Рисунок 1. Результаты удаления ГВМК объемом до 40 см³

Таблица 3

Виды проведенных операции и их результаты у пациентов с объемом ГВМК до 40 см³

Показатели	Удаление ГВМК БОУ	Эндоскопическое удаление ГВМК	Удаление ГВМК под микроскопическим увеличением	Длительное дренирование по Арендту
Средний возраст	60,7±10,9	52,8±9,7	58,1±12,9	57,5±11,8
Средний объем ГВМК	27,6±10,2	31,8±8,5	33,2±8,2	19,0±11,3
Шкала Fischer	3,4±0,9	3,8±0,4	3,5±0,5	3,6±0,5
Рецидив ГВМК	6 (22,2%) $\chi^2=15,7$ $p<0,01$	3 (21,4%) $\chi^2=11,6$ $p<0,01$	1(4,3%) $\chi^2=14,5$ $p<0,01$	4(16,6%) $\chi^2=3,9$ $p<0,05$
Шкала исходов Глазго	5,6±2,5	5,5±0,8	5,8±1,1	4,5±3,3
		$H_{\text{Крускала-Уоллеса}}=2,2 \quad p>0,05$		
Койко-день.	25,0±21,4 $U_{\text{Манна-Уитни}}=65,5$ $p<0,05^*$	23,5±13,0 $U_{\text{Манна-Уитни}}=71,5$ $p<0,05^*$	15,3±7,6	30,2±32,9 $U_{\text{Манна-Уитни}}=73,0$ $p<0,05^*$
Летальность	5 (18,5%) $\chi^2=47,5$ $p<0,01$	3 (21,4%) $\chi^2=10,6$ $p<0,05$	4 (17,4%) $\chi^2=53,9$ $p<0,01$	12 (50%) $\chi^2=35,6$ $p<0,05$
Всего (n=88)	27	14	23	24

* Сравнение 4 независимых выборок – удаление ГВМК под микроскопическим увеличением с 3 остальными группами

Среди пациентов с объемом ГВМК от 41 до 80 см³ после проведенных хирургических вмешательств было отмечено статистически достоверное улучшение показателей уровня сознания по ШКГ в группе пациентов с

удалением ГВМК под микроскопическим увеличением (с $9,7 \pm 1,7$ до $12,7 \pm 2,9$ баллов $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,0$; $p < 0,01$). В группе пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением и в группе пациентов с удалением ГВМК БОУ наблюдалась наибольшая эффективность оперативного лечения, где имело место статистически достоверного регресса очагового неврологического дефицита (уменьшение с $12,0 \pm 2,2$ до $8,7 \pm 4,2$ баллов по шкале NIHSS $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,11$; $p < 0,05$ и уменьшение с $13,4 \pm 1,8$ до $10,5 \pm 5,4$ баллов по шкале NIHSS $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,51$; $p < 0,01$ соответственно). В структуре результатов послеоперационной инвалидизации было отмечено, что наиболее эффективным методом является удаление ГВМК под микроскопическим увеличением (улучшение показателей с $3,4 \pm 0,7$ до $2,5 \pm 1,2$ баллов по шкале mRs $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,77$; $p < 0,05$). В послеоперационном периоде в показателях ЛСК и индекс Линдегаарда отмечался статистически достоверный регресс церебрального вазоспазма в следующих группах пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением (уменьшение ЛСК с $178,9 \pm 23,7$ до $147,8 \pm 34,7$ см/с $W_{\text{Вилкоксона}} = 2,99$; $p < 0,05$ и уменьшение индекса Линдегаарда с $5,1 \pm 0,9$ до $3,9 \pm 1,2$ $W_{\text{Вилкоксона}} = 3,13$; $p < 0,05$) и в группе пациентов с удалением ГВМК БОУ (уменьшение ЛСК с $189,4 \pm 16,8$ до $157,2 \pm 31,3$ см/с; $W_{\text{Вилкоксона}} = 5,68$; $p < 0,01$ и уменьшение индекса Линдегаарда с $5,5 \pm 0,6$ до $4,4 \pm 1,2$ $W_{\text{Вилкоксона}} = 5,45$; $p < 0,01$) (рисунок 2).

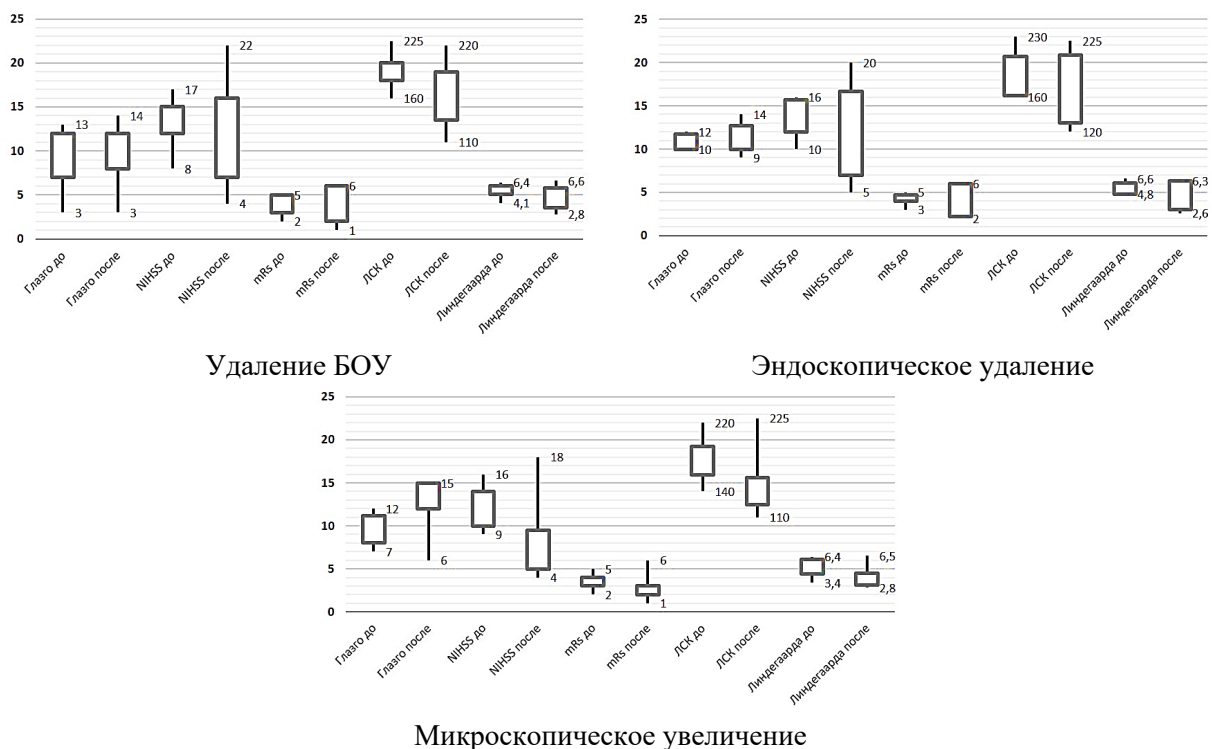


Рис. 2. Результаты удаления ГВМК объемом 41-80 см³

Наименьшее количество рецидивов (5,3% (n=1)) и наименьший показатель летальности (15,8% (n=3)) также наблюдается у пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением. Наилучшие результаты по показателю койко-дня выявлены в группах пациентов с

удалением ГВМК под микроскопическим увеличением и под эндоскопическим контролем – $17,6 \pm 12,6$ и $15,4 \pm 10,5$ соответственно (таблица 4).

Таблица 4

Виды проведенных операции и их результаты у пациентов с объемом ГВМК от 41 – 80 см³

Показатели	Удаление ГВМК БОУ	Эндоскопическое удаление ГВМК	Удаление ГВМК под микроскопическим увеличением
Средний возраст пациентов	$54,9 \pm 9,7$	$54,4 \pm 11,7$	$54,3 \pm 14,0$
Средний объем ГВМК	$64,0 \pm 10,9$	$55,0 \pm 10,0$	$63,1 \pm 8,3$
Шкала Fischer	$3,2 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,3$
Рецидив ГВМК	8 (15,4%) $\chi^2 = 28,5$ $p < 0,01$	2 (22,2%) $\chi^2 = 10,3$ $p < 0,01$	1 (5,3%) $\chi^2 = 21,0$ $p < 0,01$
Шкала исходов Глазго	$3,5 \pm 1,7$	$2,9 \pm 1,9$	$4,4 \pm 1,5$
$N_{\text{Крускала-Уолесса}} = 5,58 \quad p > 0,05$			
Койко-день.	$29,1 \pm 28,2$ $U_{\text{Манна-Уитни}} = 338,5$ $p < 0,05^*$	$15,4 \pm 10,5$ $U_{\text{Манна-Уитни}} = 67,0$ $p > 0,05^*$	$17,6 \pm 12,6$
Летальность	15 (28,8%) $\chi^2 = 5,5$ $p < 0,05$	4 (44,4%) $\chi^2 = 62,8$ $p < 0,01$	3 (15,8%) $\chi^2 = 55,5$ $p < 0,01$
Всего (n=83)	52	9	22

У пациентов с объемом ГВМК от 81 см³ и более после проведенных хирургических вмешательств было выявлено статистически недостоверное улучшение показателей уровня сознания по ШКГ (с $9,2 \pm 2,5$ до $10,3 \pm 3,8$ баллов ВВилкоксона = 1,13 $p > 0,05$). Статистически значимого улучшения неврологического дефицита во всех 3 группах не наблюдалось. Несмотря на то, что не имеется статистическая значимость на фоне проведенных оперативных вмешательств во всех 3 группах наблюдается нарастание степени инвалидизации. Все виды проведенных хирургических вмешательств существенно не повлияли на степень выраженности сосудистого спазма. Анализ рецидивов ГВМК показал, что наибольшее количество повторных внутримозговых кровоизлияний наблюдалось в группе пациентов с удалением ГВМК БОУ – 42,8% (3 случая из 7 $\chi^2 = 0,06 \quad p > 0,05$), а также в группе пациентов с эндоскопическим удалением ГВМК – 33,3% (1 случай из 3 $\chi^2 = 0,38 \quad p > 0,05$). Наименьшее количество рецидивов (n=0) и наименьший показатель летальности (20% (n=2)) также наблюдается у пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением. Наилучшие результаты по показателю койко-дня выявлены в группе пациентов с удалением ГВМК под микроскопическим увеличением $20,1 \pm 11,6$ (рисунок 3 и таблица 5).

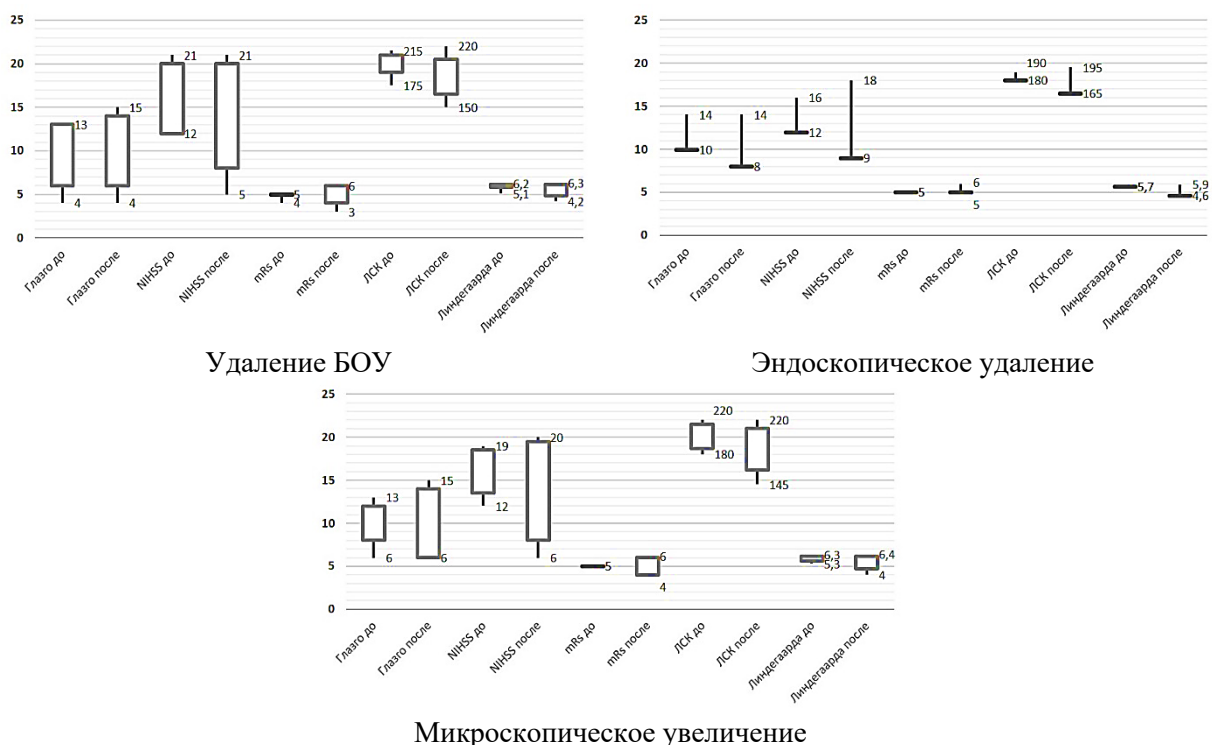


Рис. 3. Результаты удаления ГВМК объемом более 80 см³

Таблица 5

Виды проведенных операции и их результаты у пациентов с объемом ГВМК 81 см³ и более

Показатели	Удаление ГВМК БОУ	Эндоскопическое удаление ГВМК	Удаление ГВМК под микроскопическим увеличением
Средний возраст пациентов	53,7±14,0	57,0±5,7	56,9±15,9
Средний объем ГВМК	108,6±18,8	97,5±3,5	100,6±11,3
Шкала Fischer	4,0±0,0	4,0±0,0	4,0±0,0
Рецидив ГВМК	3 (42,8%) $\chi^2=0,06$ $p>0,05$	1 (33,3%) $\chi^2=0,38$ $p>0,05$	0 (%) $\chi^2=4,44$ $p<0,05$
Шкала исходов Глазго	1,7±1,2	2,0±1,4	2,2±1,2
$H_{\text{Крускала-Уолесса}} = 0,72$ $p>0,05$			
Койко-день.	23,4±20,4 $U_{\text{Манна-Уитни}}=30,5$ $p>0,05^*$	22,0±4,2 $U_{\text{Манна-Уитни}}=8,0$ $p>0,05^*$	20,1±11,6
Летальность	5 (71,4%) $\chi^2 = 3,55$ $p>0,05$	1 (33,3%) $\chi^2 = 14,22$ $p<0,01$	2 (20%) $\chi^2 = 5,33$ $p<0,05$
Всего (n=20)	7	3	10
* - Сравнение 3 независимых выборок – удаление ГВМК под микроскопическим увеличением с 2 остальными группами			

В четвертой главе «Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения гипертонических внутримозговых кровоизлияний» объективным методом оценки эффективности

хирургического вмешательства является метод прогнозирования 30-дневной выживаемости Каплана-Майера. Результаты 30 дневной выживаемости оценивались на основании показателей уровня сознания, объема ГВМК, возраста пациентов и времени проведения хирургического вмешательства после появления первых симптомов кровоизлияния. Учитывая наличие большого количества задействованных факторов, мы решили объединить некоторые виды хирургических вмешательств в одну группу. Так все операции разделены были на две подгруппы: I подгруппа – пациенты, которым выполнено удаление ГВМК через РФО; II подгруппа – пациенты, которым произведена ДК с последующим удалением ГВМК. Из 191 пациента в 35,1% (n=67) случаях было выполнено ДК с удалением ГВМК и в 64,9% (n=124) случаях – удаление ГВМК через РФО (таблица 6).

Таблица 6

Характеристика пациентов для определения выживаемости в зависимости от метода хирургического вмешательства (ДК или РФО)

Вид операций	Всего		Кол-во лет-ных исходов в стац-ре	Кол-во вып-ных пациентов	Кол-во цензурированных пациентов	Кол-во пациентов с 30-дневной выживаемостью
	n	%				
ДК	67	35,1	22	45	8	37
РФО	124	64,9	41	83	23	60
Всего	191	100	67	124	28	96

Так, с ясным уровнем сознания наблюдалось 13 (6,8%) пациентов, из которых 2 выполнена ДК, а 11 – РФО. Выживаемость при РФО составила 70%, а при ДК – 0 %, так как всего было прооперировано 2 пациента, из которых 1 умер, а второй выбыл из наблюдения как цензурированный пациент. С уровнем сознания – оглушение всего прооперировано 53 (27,7%) пациента, из них ДК выполнено 13 пациентам, а РФО – 40 пациентам. Выживаемость при ДК составила 77%, при РФО – 84%. С нарушением сознания по типу сопор прооперировано 54 (28,3%) пациента, из которых 17 произведено ДК с удалением ГВМК, а 37 – удаление ГВМК через РФО. Выживаемость при ДК составила 82%, при РФО – 62%. В коматозном состоянии всего прооперировано 71 (37,2%) пациент, при этом ДК с удалением ГВМК сделана 35 пациентам, а удаление ГВМК через РФО – 36 пациентам. Выживаемость при ДК составила 50%, а при РФО – 40% (рисунок 4).

Таким образом, сужение уровня сознания до сопора и комы является результатом сдавления и отека головного мозга с нарушением его компенсаторных возможностей, причем, чем больше объем ГВМК, тем более выражена декомпенсация мозгового вещества. Применение ДК при сопоре и коматозном состоянии обеспечивает улучшение кровообращения и ликвороциркуляцию в декомпрессированном головном мозге, что в свою очередь способствует достижению более высокой выживаемости, чем у пациентов, которым выполнены удаление ГВМК через РФО при уровне сознания сопор и ниже. Однако общая выживаемость у пациентов,

оперированных в коматозном состоянии ниже, чем у пациентов, оперированных с сохраненным уровнем сознания $\chi^2 = 0,36$ $p > 0,05$ (рисунок 4).

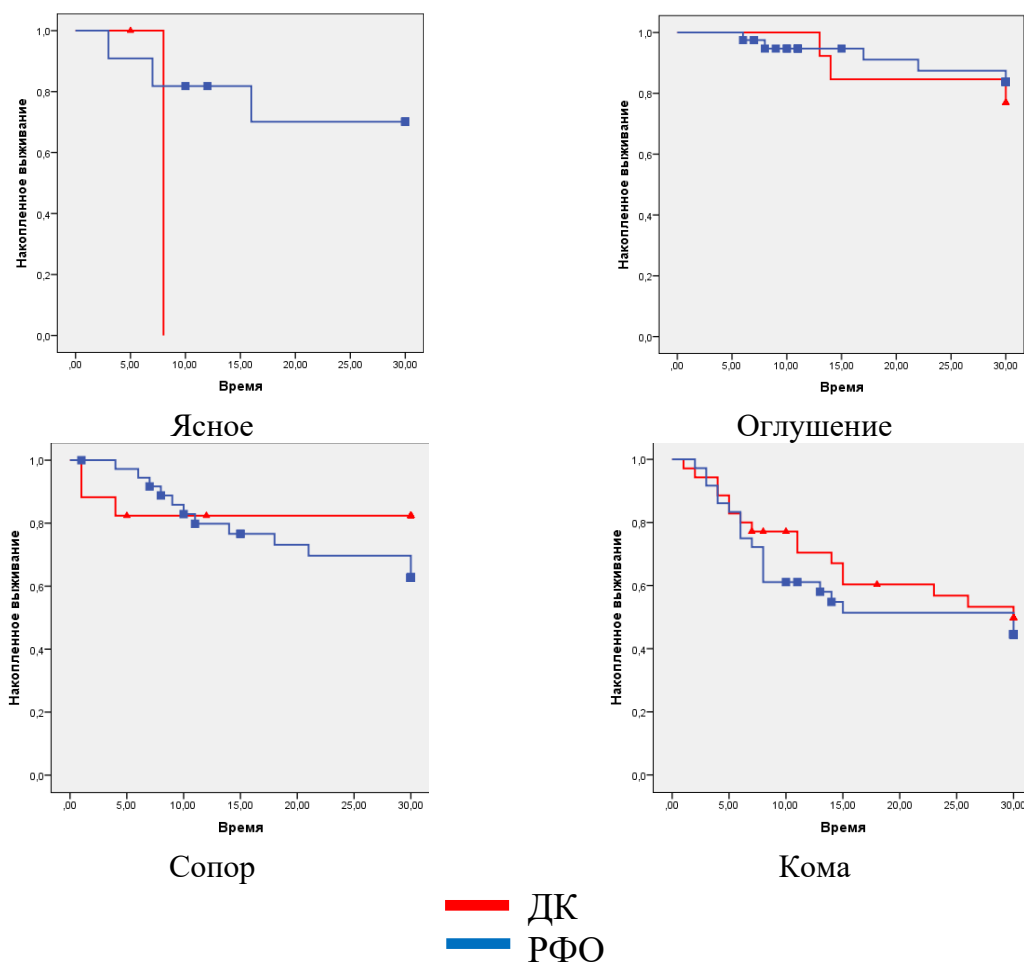


Рис. 4. Показатели 30-дневной выживаемости у пациентов, которым выполнена ДК или РФО в зависимости от уровня сознания.

* Примечание: анализ проводился у пациентов с уровнем сознания кома I степени, пациенты с сознанием на уровне кома II и III степеней не учитывались.

С целью уточнения влияния возрастного фактора на выживаемость пациентов в зависимости от проводимого вида хирургического вмешательства, нами все оперированные пациенты были разделены на две подгруппы: I подгруппа – пациенты до 55 лет и II подгруппа – пациенты старше 55 лет. Проведенный анализ выживаемости по методу Каплана-Майера показал, что у пациентов в возрасте до 55 лет, которым произведена ДК с удалением ГВМК выживаемость составила 64%, а у пациентов с удалением ГВМК через РФО – 66%, что указывает на отсутствие существенной разницы в выживаемости между примененным объемом операций. Результаты выживаемости у пациентов в возрасте старше 55 лет были схожи с результатами выживаемости пациентов в возрасте до 55 лет. Так, выживаемость при ДК составила 61%, а при наложении РФО – 63%. Таким образом, можно заключить, что возрастной фактор не влияет на результаты хирургических вмешательств $\chi^2 = 0,14$ $p > 0,05$ (рисунок 5).

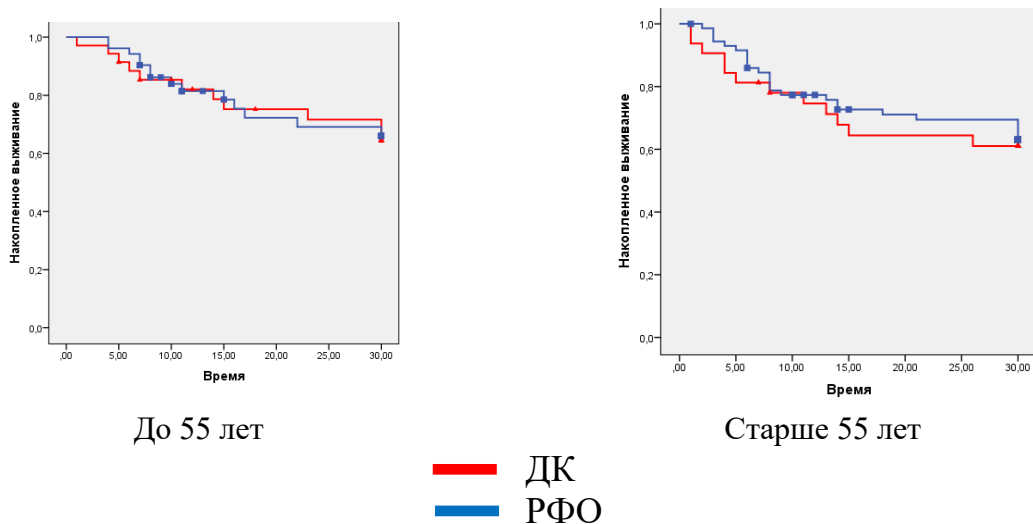


Рис. 5. Показатели 30-дневной выживаемости у пациентов, которым выполнена ДК или РФО в зависимости от возраста пациента.

Изучение эффективности методов хирургических вмешательств в зависимости от объема ГВМК проведено в трех подгруппах пациентов. I подгруппа пациентов с объемом ГВМК до 40 см³ – из 76 (39,8%) пациентов, 18 пациентам произведена ДК с удалением ГВМК, где выживаемость составила 63% и 58 пациентам произведено удаление ГВМК через РФО, где выживаемость составила 68%, т.е. при относительно небольших объемах ГВМК эффективен метод удаления ГВМК через РФО. II подгруппа пациентов с объемом ГВМК от 41 до 80 см³ – из 97 (50,8%) пациентов ДК с удалением ГВМК выполнено 40 пациентам, где выживаемость составила 65%, удаление ГВМК через РФО произведено 57 пациентам, выживаемость при этом составила 61%. В данной группе пациентов из-за большего объема ГВМК ДК обеспечивает более лучшие результаты за счет создания большей декомпрессии мозгового вещества, которая позволяет улучшить не только кровообращение и микроциркуляцию в головном мозге, но и ликвороциркуляцию, которая занимает большую роль в жизнеобеспечении клеток мозгового вещества, что в свою очередь приводит к достижению высоких показателей выживаемости чем у пациентов, которым выполнено удаление ГВМК через РФО. III подгруппа пациентов с объемом ГВМК 81 см³ и более – наиболее тяжелый контингент, состоящий из 18 (9,4%) пациентов. ДК с удалением ГВМК было выполнено 9 пациентам, удаление ГВМК через РФО – также 9 пациентам. Выживаемость при ДК составила 53%, а при РФО – 55% (рисунок 6).

Таким образом, объем ГВМК является одним из объективных показателей, позволяющий спрогнозировать исход хирургического вмешательства. Применение ДК дает более лучшие показатели выживаемости при ГВМК с большим объемом. Однако общая выживаемость у пациентов с ГВМК с большим объемом остаются ниже, чем у пациентов с меньшим объемом ГВМК $\chi^2 = 0,1$ $p > 0,05$ (рисунок 6).

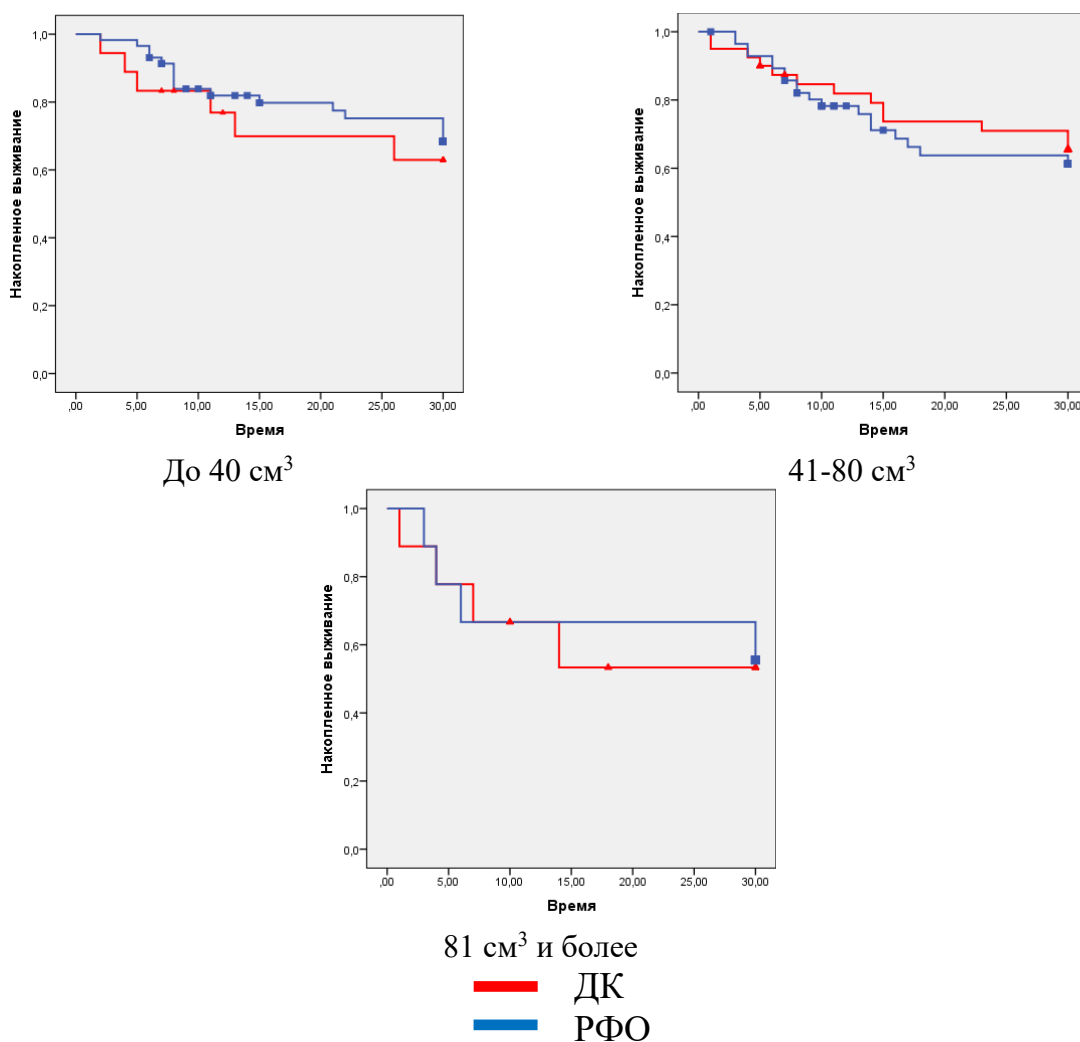


Рис. 6. Показатели 30-дневной выживаемости у пациентов, которым выполнена ДК или РФО в зависимости от возраста пациента.

Так, 82 (42,9%) пациентам хирургическое вмешательство было проведено в первые 12 часов от момента развития первых симптомов ГВМК. Из 82 пациентов ДК с удалением ГВМК выполнена в 33 случаях, при этом выживаемость составила 48%. Удаление ГВМК через РФО выполнено в 49 случаях, выживаемость составила 57%. В период с 12 до 24 часов операции по удалению ГВМК были произведены 29 (15,2%) пациентам, из которых ДК с удалением ГВМК выполнено 11 пациентам (выживаемость – 65%), а удаление ГВМК через РФО произведено 18 пациентам (выживаемость – 70%). В период свыше 24 часов было прооперировано 80 (41,9%) пациентов. ДК с удалением ГВМК выполнена в 23 случаях, а удаление ГВМК через РФО – 57 пациентам. Выживаемость в первом случае составила 82%, во втором – 68% соответственно. При анализе графиков выживаемости Каплана-Майера (рисунок 7) «вырисовывается» обратная картина – 30-дневная выживаемость пациентов, прооперированных в период свыше 24 часов выше, чем у пациентов, прооперированных в первые 12 часов от момента развития клинических симптомов (рисунок 7). Какова причина данного феномена?

- Пациент, взятый на хирургическое вмешательство в более поздние сроки характеризуется тем, что компенсаторные механизмы головного мозга

и его сосудистой системы уже смогли адаптироваться к новым экстремальным условиям без признаков выраженного отека головного мозга и дислокационного синдрома. Все это было расценено нейрохирургом как пациент с более высокими шансами на выживание в 30 дневный период;

■ Контингент пациентов, оперированных в период до 12 часов и в период от 12 до 24 часов, характеризовался большим объемом ГВМК и более угнетенным уровнем сознания по сравнению с пациентами, оперированных в период после 24 часов. Указанные факторы явились причиной более низких показателей выживаемости у пациентов, оперированных в период до 24 часов.

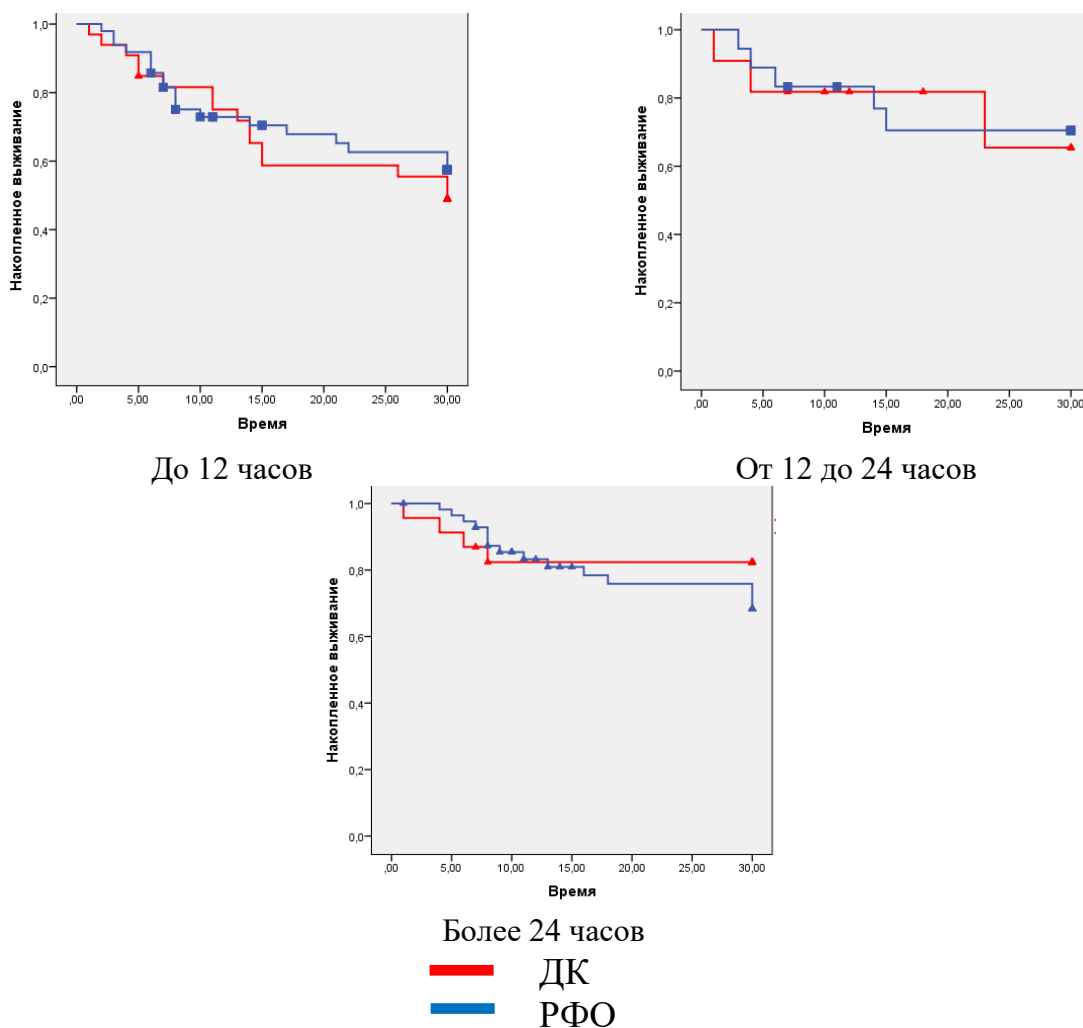


Рис. 7. Показатели 30-дневной выживаемости у пациентов, которым выполнено удаление ГВМК ДК или РФО в зависимости от возраста пациента.

В пятой главе «**Результаты исследования пациентов с артериовенозными мальформациями**» описаны данные исследования пациентов с АВМ. При этом пациенты разделены на две подгруппы с разрывом и без разрыва, 41 (75,9%) и 13 (24,1%) соответственно. Средний балл в подгруппе пациентов с разорвавшимися АВМ балл по ШКГ составил $12,8 \pm 3,0$. При оценки неврологического статуса по шкале NIHSS у пациентов с АВМ средний балл составил $4,98 \pm 4,95$; средний балл по шкале mRs составил $1,9 \pm 1,8$ баллов (таблица 7).

Таблица 7

Распределение пациентов с разорвавшимися АВМ по шкале комы Глазго, NIHSS и mRs

	Муж.	Жен.	Средний возраст	ШКТ	NIHSS	mRs
При поступлении	25 (61%)	16 (39%)	34,1±13,0	12,8±3,0	4,98±4,95	1,9±1,8

Распределение пациентов с АВМ по шкале Hunt-Hess при поступлении показало, что в 12,2% (n=5) случаях тяжесть состояния была I степени, в 26,8% (n=11) – II степени, в 24,4% (n=10) – III степени, в 17,1% (n=7) – IV степени и в 19,5% (n=8) – V степени (таблица 8).

Таблица 8

Распределение пациентов с разорвавшимися АВМ по шкале Hunt-Hess

Характеристика	Частота встречаемости	
	n	%
I степень	5	12,2
II степень	11	26,8
III степень	10	24,4
IV степень	7	17,1
V степень	8	19,5
Всего	41	100

В структуре анализа локализации НВМК доминировало кровоизлияние в височную долю, составив 29,3% (n=12) случаев, кровоизлияние в теменной доле и медиобазальной области – по 19,5% (n=8) случаев соответственно, в 14,6% (n=6) – затылочной доле, в 7,3% (n=3) случаях – лобной доле, кровоизлияние в гемисферы мозжечка и САК задней черепной ямки наблюдались по 4,9% (n=2) случаев соответственно. Из них прорыв крови в желудочковую систему наблюдался в 26,8% (n=11) случаях (таблица 9).

Распределение пациентов с разорвавшимися АВМ по градации Spetzler-Martin & Lawton-Young показало, что доминировали пациенты с так называемыми «low-grade» АВМ (I и II градации), которые составили 65,9% (n=27) случаев, III градацию АВМ – 24,4% (n=10), IV градацию – 7,3% (n=3) и V градацию – 2,4% (n=1) случаев (таблица 10).

Таблица 9

Распределение пациентов по локализации НВМК вследствие разрыва АВМ

Локализация	Частота встречаемости	
	n	%
Лобная доля	3	7,3
Височная доля	12	29,3
Теменная доля	8	19,5
Затылочная доля	6	14,6
Медиобазальная область	8	19,5
Гемисферы мозжечка	2	4,9
САК	2	4,9
Всего	41	100

Распределение пациентов с разорвавшимися АВМ по градации Spetzler-Martin & Lawton-Young

Размер АВМ	Частота встречаемости	
	n	%
I градация	14	34,2
II градация	13	31,7
III градация	10	24,4
IV градация	3	7,3
V градация	1	2,4
Всего	41	100

Клиническое течение неразорвавшихся АВМ (24,1% (n=13)) характеризовалось тремя основными синдромами: судорожный синдром (14,8% (n=8)), очаговый неврологический дефицит (5,6% (n=3)) и головная боль (3,7% (n=2)). Анализ пациентов с неразорвавшимися АВМ по градации Spetzler-Martin & Lawton-Young показал, что пациенты с III градацией составили 61,5% (n=8) случаев, IV градации – 23,1% (n=3) и V градации – 15,4% (n=2) случаев. Пациенты с «low-grade» АВМ (I и II градации) в данной группе больных не наблюдались.

Результаты нашего исследования показали, что в 40,7% (n=22) случаях производились микрохирургическая резекция, 14,8% (n=8) эндоваскулярные (эмболизация) вмешательства и в 16,7% (n=9) случаях имело место комбинация частичной эмболизации с последующей микрохирургической резекцией. В 27,8% (n=15) случаях пациенты были с высокой градацией по шкале Hunt-Hess (IV – V степени) и не были подвергнуты хирургическому вмешательству.

Эффективность микрохирургической резекции АВМ оценена по таким показателям как шкала ком Глазго, NIHSS, mRs, ШИГ и койко-день. При оценке по ШКГ отмечается прояснение сознания с $12,8 \pm 3,0$ баллов до $13,9 \pm 2,7$ ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,7$ $p < 0,05$). Регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS с $4,98 \pm 4,95$ баллов до $2,93 \pm 4,62$ ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,7$ $p < 0,05$). Шкала исходов Глазго также демонстрирует независимость пациента $6,5 \pm 0,7$ баллов. Показатель койко-дня составил $12,2 \pm 7,2$. Пациенты с эмболизацией АВМ поступали с ясным уровнем сознания, без очагового неврологического дефицита. Однако, из 8 пациентов с АВМ, которым производилась эмболизация у 1 пациента был разрыв АВМ в раннем постэмболизационном периоде. В связи с этим в динамике отмечается ухудшение средних показателей: балл по ШКГ с $15,0 \pm 0,0$ до $14,1 \pm 2,5$ баллов после эмболизации ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$), по шкале NIHSS с $0,0 \pm 0,0$ до $2,1 \pm 6,0$ баллов ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$), по шкале mRs с $0,0 \pm 0,0$ до $0,6 \pm 1,8$ баллов ($W_{\text{Вилкоксона}} = 1,0$ $p > 0,05$). Шкала исходов Глазго также демонстрирует независимость пациента $6,6 \pm 1,3$ баллов. Показатель койко-дня составил самое минимальное значение – $8,0 \pm 11,0$. Показатели эффективности комбинированного метода лечения были следующими: при оценке по ШКГ отмечается прояснение сознания с $10,0 \pm 3,8$ до $14,0 \pm 1,1$ ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,03$ $p < 0,05$). Регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS наблюдался с $9,2 \pm 5,7$ баллов до $4,2 \pm 3,4$ ($W_{\text{Вилкоксона}} = 2,03$ $p < 0,05$). Шкала исходов Глазго демонстрирует зависимость пациента от посторонней помощи – $5,2 \pm 0,8$ баллов. Показатель койко-дня имел максимальные значения в силу большого объема оперативного вмешательства – $29,3 \pm 19,2$.

В шестой главе «**Молекулярно-генетические аспекты гипертонических внутримозговых кровоизлияний, артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм**» приведены данные по выявлению полиморфизмов, ассоциированных с АВМ и АА, в популяции Узбекистана, так как в Узбекистане исследования молекулярно-генетических аспектов ГВМК, АВМ и АА до настоящего времени не проводилось.

Для исследований были использованы образцы крови 10 пациентов с АВМ, 10 пациентов с АА и 10 условно здоровых индивидуумов с ГВМК, у которых не была выявлена сосудистая патология (АВМ и АА). Из 30 индивидуумов 17 были мужского пола и 13 женского пола.

Изучение молекулярно-генетических аспектов АВМ и АА проводилось в II этапа: I этап – идентификация и анализ нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК. Для этого у каждого индивидуума была определена нуклеотидная последовательность гипервариабельного сегмента контрольного региона митохондриальной ДНК длиной в 447 п.о. Каждая приготовленная матрица ДНК в объеме 1 мкл была секвенирована посредством процедуры циклического секвенирования с BigDye терминатором. Для определения структуры гаплотипов и нуклеотидных замен гипервариабельного сегмента митохондриальной ДНК последовательности ДНК сравнивали с уточненной Кембриджской референсной (эталонной) последовательностью митохондриальной ДНК. II этап – генотипирование и анализ микросателлитных маркеров 17 хромосомы человека. Для проведения анализа были отобраны 96 пар микросателлитных маркеров специфичных для 17-ой хромосомы человека.

Анализ нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК у исследуемых индивидуумов выявил ряд нуклеотидных замен в гипервариабельном сегменте митохондриальной ДНК проведенный в трех группах неродственных индивидуумов показал, что нуклеотидные замены в позициях A16051G и C16234T у 6 пациентов значимо ассоциированы с предрасположенностью к АВМ и АА ($p < 0,001$). У исследуемых индивидуумов с ГВМК генетический анализ не выявил нуклеотидных замен в гипервариабельном сегменте митохондриальной ДНК. Также не было выявлено нуклеотидных замен в позициях A16051G и C16234T, которые ассоциируются с предрасположенностью к АВМ и АА. Тридцать образцов ДНК, включающих 20 больных и 10 условно здоровых индивидуумов с ГВМК, были генотипированы с помощью 96 микросателлитных праймеров, амплифицировавших 232 локусов, которые были использованы в анализе ассоциации. В результате проведенного анализа было выявлено, что 41 локусов дают ассоциацию с предрасположенностью к АВМ и АА. Пермутационный анализ маркеров при 1000-кратном разбросе обнаружил, что 2 SSR маркера из 96, показали стабильную ассоциацию с локусами отвечающих за предрасположенность к АВМ и АА. Так микросателлитный маркер DS17S786 с присутствием локуса 162 пар оснований или отсутствием локуса 164 пар оснований, был ассоциирован с АВМ и АА при $p < 0,01$, что может быть использован в диагностических целях. Также микросателлитный маркер CHRNБ1, расположенный на 17 хромосоме, был ассоциирован с предрасположенностью к АВМ и АА при $p < 0,03$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Гипертонические внутримозговые кровоизлияния до 40 см³ (46,1%) и 41-80 см³ (43,4%) чаще всего локализуются в медиобазальных отделах (77,5%) с преобладанием смешанной формы. Артериовенозные мальформации локализуются супратенториально (87,0%) с преобладанием осложненных форм (75,9%).

2. Установлено, что 3D-моделирование у пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями и артериовенозными мальформациями дает возможность виртуального планирования и выбора тактики хирургического вмешательства.

3. Определено, что для лобарной локализации ГВМК при сохранении уровня сознания до 10 баллов по ШКГ удаление кровоизлияния через расширенное фрезевое отверстие является методом выбора, при латеральных и медиобазальных локализациях ГВМК методом выбора является удаление гематомы транссулькулярно и трансинсулярно. В случаях больших объемов ГВМК > 50 см³, нарушения уровня сознания < 10 баллов по ШКГ и наличия выраженной дислокации срединных структур все виды хирургических вмешательств дополняются декомпрессивной гемикраниоэктомией.

4. Определено, что «low-grade» АВМ по шкале Spetzler-Martin & Lawton-Young должны подвергаться исключительно микрохирургической резекции, АВМ III градации и более должны подвергаться комбинированным методам хирургического вмешательства, глубинно расположенные АВМ – эндоваскулярной эмболизации.

5. Установлено, что при осложненных формах АВМ методом выбора является микрохирургическая резекция, только в случаях АВМ с «high-grade» (IV и V градации) методом выбора является комбинированная методика хирургического вмешательства.

6. Доказано, что декомпрессивная гемикраниоэктомия улучшает показатели 30-дневной выживаемости у пациентов с уровнем сознания < 10 баллов по ШКГ и объемом ГВМК > 50 см³, а у пациентов с сохраненным уровнем сознания и малым объемом ГВМК методом выбора удаления ГВМК является удаление гематомы через расширенное фрезевое отверстие.

7. Считаем, что метод удаления ГВМК под микроскопическим увеличением является наиболее эффективным с минимальным процентом рецидивов, летальности и проведенных койко-дней.

8. Впервые установлено, что выявленный ген 17 хромосомы ДНК DS17S786 и микросателлитный маркер CHRNB1 расположенный на 17 хромосоме ассоциируются предрасположенностью к артериальным аневризмам и артериовенозным мальформациям.

9. Доказано, что пациентам с субарахноидальным кровоизлиянием в анамнезе необходимо проводить генетическое исследование в качестве скрининга.

10. Разработанный алгоритм тактики лечения и ведения пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями, артериовенозными мальформациями и артериальными аневризмами дает возможность выбора тактики лечения и хирургического вмешательства с наиболее благоприятными исходами.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01
AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLIC
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER
OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS**

**REPUBLIC SCIENTIFIC RESEARCH CENTER OF EMERGENCY
MEDICINE**

MAHKAMOV MAHKAMJON KOZIMOVICH

**OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT TACTICS USING 3D-
MODELING AND STUDY OF THE GENOME OF NON-TRAUMATIC
INTRACEREBRAL HEMORRHAGES AND ARTERIOVENOUS
MALFORMATIONS**

14.00.28 – Neurosurgery

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2021

The subject of the doctoral (DSc) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number B2021.3.DSc/Tib611.

The dissertation has been done in the Republic Research Center of Emergency Medicine.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.niito.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific consult: **Khadjibaev Abdukhakim Muminovich**
doctor of medical science, professor

Official opponents: **Kariiev Gayrat Maratovich**
doctor of medical science, professor

Parfenov Valeriy Evgenevich
doctor of medical science, professor

Agzamov Mansur Kmalovich
doctor of medical science

Leading organization: **Samarkand state medical institute**

The defense will be take place on «24» december 2021 at 14⁰⁰ o'clock at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of traumatology end orthopedics. (Address: 100147, Tashkent c., Mahtumquli str. 80, Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology end orthopedics; Phone: (99891) 233-10-30; e-mail: niito-tashkent@yandex.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology and orthopedics (Registration number №41), (Address: 100147, Tashkent c., Mahtumquli str. 80. Phone: (99871) 233-10-30; fax (99871) 233-10-30).

Abstract of the dissertation sent out on «11» december 2021.

(mailing report № _____ of _____ 2021).



M.E. Irismetov
Chairman of the one-time scientific council
to award of scientific degrees,
Doctor of medical science, Senior scientific researcher

U.M. Rustamova
Scientific secretary of the one-time scientific council
to award of scientific degrees,
Doctor of medical science, Senior scientific researcher

A.P. Alimov
Chairman of the scientific seminar at the
one-time scientific council to award a scientific degrees,
Doctor of medical science

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research is optimizing the tactics of surgical treatment using 3D-modeling and study the genome of hypertensive intracerebral hemorrhages and arteriovenous malformations.

The object of the study was 245 patients aged 15 to 87 years, treated for HICH and AVM of cerebral vessels in the period from 2008 to 2020, who were treated at the clinic of the Republican Research Center for Emergency Medicine.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the 30-day survival rate of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage was assessed and it was proved that microsurgical intervention was the most optimal in terms of the effectiveness of postoperative survival rates;

Based on the assessment of polymorphism of some genes of hypertensive intracerebral hemorrhage, arterial aneurysms and arteriovenous malformations of cerebral vessels, new genes in the 17th chromosome of DNA corresponding to the Uzbek population were first identified, allowing them to be used in diagnostics in children with a family history of arteriovenous malformations and arterial aneurysms;

the effectiveness of microsurgical accommodation in hypertensive intracerebral hemorrhages has been proven, depending on the level of consciousness, their volume, the age of the patients and the time of the beginning of the surgical intervention;

substantiated a differentiated surgical approach performed through an enlarged milling hole in the presence of a hemorrhage volume of less than 50 cm³ and a degree of impairment of the level of consciousness above 10 points on the Glasgow coma scale, and also assessed the effectiveness of decompressive hemicraniectomy in patients with hypertensive intracerebral hemorrhages with a volume of more than 50 cm³ and a degree of level disturbance consciousness less than 10 points;

on the basis of angioarchitectonics and gradations of the Spetzler-Martin & Lawton-Young scale, the effectiveness of a differentiated approach to surgical treatment has been proven, namely, the use of a unimodal method for arteriovenous malformations of I and II grades and a combined method of treatment for III grades and more;

for the first time, 3D modeling was used in the topical diagnosis of hypertensive intracerebral hemorrhage and its role in assessing the characteristics of angioarchitectonics of arteriovenous malformations of cerebral vessels was proved, which makes it possible to reliably select the optimal tactics of microsurgical intervention.

Implementation of research results. According to the results of scientific research to improve the results of treatment of patients with HICH and AVM of cerebral vessels, the following have been introduced:

on the basis of the results of studies on the diagnosis and treatment of patients with HICH, the methodological recommendations "Diagnosis and treatment of hypertensive intracerebral hemorrhages" were approved (conclusion of the Ministry

of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 445 dated November 22, 2021). The results obtained made it possible to reduce the number of relapses and deaths.

based on the results of postoperative follow-up studies, methodological recommendations “Comprehensive assessment of 30-day survival rate of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage” were approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 445 dated November 22, 2021). the results obtained allowed to increase the 30-day survival rate based on a differentiated approach to the removal of hemorrhage, i.e., removal of the HICH through a widened incision or removal of the HICH with the addition of decompressive hemicraniectomy, depending on the volume and impairment of the level of consciousness.

Scientific results of diagnostics and treatment of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, as well as a comprehensive assessment of the 30-day survival rate of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, have been introduced into healthcare practice, in particular in the clinics of the Samarkand and Namangan branches of the Republican Research Center for Emergency Medicine (conclusion of the Ministry of Health dated November 22. 2021 for No. 8n-z / 445). The introduction of the obtained results of the study into clinical practice made it possible to increase the efficiency of patient treatment, reduce the rates of disability by 17%, mortality by 26% and the number of bed-days by 0.3.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a summary, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of work is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Hernesniemi J., Göhre F., Rezai B., Makhkamov M., Andrade H., Hijazy F., Munoz F., Lehto H., Kivelev J., «Current progress in neurosurgery» Asian Australian Society of Neurological Surgeons // Монография – India, 2014 – P. 131-157

2. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., «Субарахноидальное кровоизлияние» // Монография – Ташкент, 2021 – 142с. ISBN 978-9943-6855-7-4

3. Goehre F., Rezai B., Elsharkawy A., Lehto H., Shekhtman O., Andrade H., Munoz F., Hijazy F., Makhkamov M., Hernesniemi J., Lateral supraorbital approach to ipsilateral PCA-P1 and ICA-PcoA aneurysms // Surgical Neurology International – USA, 2015 – 6(1) P. 91-95. DOI: 10.4103/2152-7806.157793 (14.00.00. PubMed №10; ID: 26060600, Journal Impact Factor = 1.124)

4. Lazukova M., Andrade H., Makhkamov M., Kivelev J., Goehre F., Rezai B., Ibrahim T., Araujo R., Lehto H., The orbitozygomatic stich a technical modification of the lateral supraorbital approach // Surgical Neurology International – USA, 2016 – 7(1) – P. 46-50. DOI: 10.4103/2152-7806.180770 (14.00.00; PubMed №10; ID: 27168949, Journal Impact Factor = 1.124)

5. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Насимов С.Т., Микрохирургические аспекты артериовенозных мальформаций головного мозга // Хирургия Узбекистана – Ташкент, 2020 – №3(87) – С. 29-36 (14.00.00 №9)

6. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Насимов С.Т., Мультиодальный подход к вопросам хирургического лечения артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга // Журнал теоретической и клинической медицины – Ташкент, 2020 – №4 – С. 84-90 (14.00.00; №3)

7. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Интраоперационные осложнения в хирургии артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга и пути их решения // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2020 – №4(13) – С. 94-99 (14.00.00; №11)

8. Makhkamov K.E., Makhkamov M.K., Muborakov Sh.R., Optimization of surgical treatment methods of cerebral arteriovenous malformations // Solid state technology – USA, 2020 – 63(6) P.15304-15314 (Scopus: Cite Score 2019 – 0.3)

9. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Особенности микрохирургии артериовенозных мальформаций головного мозга // Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2021 – №2 – С. 14-22 (14.00.00 №8)

10. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульт гематом в

зависимости от нарушения уровня сознания // Неврология – Ташкент, 2021 – №2(86) – С. 23-26 (14.00.00; №4)

11. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульта гематом в зависимости от временного фактора // Вестник Ташкентской медицинской академии – Ташкент, 2021 – №4 – С. 157-160 (14.00.00; №13)

12. Махкамов М.К., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульта гематом в зависимости от объема кровоизлияния // Проблемы биологии и медицины – Самарканд, 2021 – №4(129) – С. 52-57 doi.org/10.38096/2181-5674.2021.4 (14.00.00; №19)

13. Khadjibaev A.M., Makhkamov K.E., Makhkamov M.K., The features of microsurgery of cerebral arteriovenous malformation // American journal of medicine and medical sciences – USA, 2021 – 11(10) – P. 699-704 (14.00.00 №2)

14. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Исраилов Д.У., Алиакбаров М.А., Бойменов Ш.Р., Артериовенозные мальформации головного мозга: достижения, анализ диагностики и тактики хирургического лечения в условиях Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (20-летний опыт клиники) // Вестник экстренной медицинской помощи – Ташкент, 2021 – №5 – С. 5-20 (14.00.00; №11)

15. Махкамов М.К., Оптимизация методов хирургического лечения артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга // Неврология – Ташкент, 2021 – №4(88) – С. 18-21 (14.00.00; №4)

II бўлим (II часть; II part)

16. Хаджибаев А.М., Махкамов М.К., Особенности аневризм передней соединительной артерии // Материалы II съезда нейрохирургов Узбекистана с международным участием «Актуальные проблемы нейрохирургии» – Ташкент, 2018 – С. 217-218

17. Махкамов М.К., Эффективность применения трехмерной реконструктивной компьютерно-томографической ангиографии в микрохирургии внутричерепных аневризм // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана «Кардиохирургические, ангиохирургические и эндоваскулярные вмешательства в экстренной медицине» – Ташкент, 2018 – С. 220-221

18. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Алиакбаров М.А., Бойменов Ш.Р., Абдуллаев Э.С., Оптимизация методов хирургического лечения артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга // Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 94-95

19. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исраилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульта гематом в зависимости от нарушения уровня сознания //

Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 95-97

20. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исрайилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульт гематом в зависимости от объема кровоизлияния // Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 97-99

21. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исрайилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Сравнительный анализ эффективности оперативных методов лечения инсульт гематом в зависимости от временного фактора // Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 99-100

22. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исрайилов Д.У., Салаев А.Б., Насимов С.Т., Алиакбаров М.А., Бойменов Ш.Р., Абдуллаев Э.С., Двадцатилетний опыт оказания нейрохирургической помощи пациентам с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями в условиях Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи // Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 100-102

23. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исрайилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Показатели 30 дневной выживаемости пациентов с инсульт гематом в зависимости от видов хирургических вмешательств // Сборник материалов онлайн-конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» – Ташкент, 2021 – С. 102-104

24. Махкамов М.К., Махкамов К.Э., Исрайилов Д.У., Салаев А.Б., Насимов С.Т., Алиакбаров М.А., Бойменов Ш.Р., Абдуллаев Э.С., Опыт оказания нейрохирургической помощи пациентам с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 7-8

25. Исрайилов Д.У., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Влияние временного фактора на эффективность оперативных методов лечения инсульт гематом // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 228-229

26. Исрайилов Д.У., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Анализ показателей 30-дневной выживаемости оперированных пациентов с инсульт гематомами в зависимости от нарушения уровня сознания // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества

экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 229-230

27. Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Исраилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Влияние объема кровоизлияния на эффективность оперативных методов лечения инсульт гематом // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 243-244

28. Махкамов М.К., Махкамов К.Э., Исраилов Д.У., Салаев А.Б., Абдуллаев Э.С., Комплексная оценка 30-дневной выживаемости пациентов в зависимости от метода оперативного вмешательства гипертонических внутримозговых кровоизлияний // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 244-245

29. Салаев А.Б., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., Насимов С.Т., Алиакбаров М.А., Бойменов Ш.Р., Абдуллаев Э.С., Мультиmodalный подход к вопросам хирургического лечения артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга // Материалы V съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана и I конгресса евроазиатского сообщества экстренной медицины «Посвященная 20-летию системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан» – Ташкент, 2021 – С. 246-247

30. Хаджибаев А.М., Махкамов К.Э., Махкамов М.К., «Диагностика и лечение гипертонических внутримозговых кровоизлияний» // методические рекомендации – Ташкент, 2021 – 21с.

31. Хаджибаев А.М., Махкамов М.К., «Комплексная оценка 30 дневной выживаемости пациентов с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями» // методические рекомендации – Ташкент, 2021 – 30с.

32. Клиническое руководство по оказанию экстренной медицинской помощи I том // Руководство (клинические протоколы) – Ташкент, 2019

33. Клиническое руководство по оказанию экстренной медицинской помощи II том // Руководство (клинические протоколы) – Ташкент, 2019

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100. Буюртма № 70/21.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.