

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

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАХМАТУЛЛАЕВА НАСИБАХОН ИСЛАМБАЕВНА**

**ЖАДАЛЛАШУВЧИ ҚОН-ТОМИР ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ  
(БИНСВАНГЕР КАСАЛЛИГИ): ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАР,  
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ АЛГОРИТМЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Рахматуллаева Насибахон Исламбаевна**

Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги): патогенетик механизмлар, ташхислаш ва даволаш алгоритмларини такомиллаштириш ..... 3

**Рахматуллаева Насибахон Исламбаевна**

Прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (Болезнь Бинсвангера): патогенетические механизмы, оптимизация алгоритмов диагностики и лечения ..... 19

**Rakhmatullaeva Nasibakhon Islambaевна**

Progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease): pathogenetic mechanisms, optimization of algorithms of diagnosis and treatment..... 37

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works ..... 41

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

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**РАХМАТУЛЛАЕВА НАСИБАХОН ИСЛАМБАЕВНА**

**ЖАДАЛЛАШУВЧИ ҚОН-ТОМИР ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ  
(БИНСВАНГЕР КАСАЛЛИГИ): ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАР,  
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ АЛГОРИТМЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib275 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг ([www.tipme.uz](http://www.tipme.uz)) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Раҳимбаева Гулнора Саггаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Маджидова Яқутхон Набиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент давлат стоматология институти**

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

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

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2019 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

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

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

**Б.Г.Гафуров**  
илмий даражасини берувчи Илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт  
фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда кекса ёшли инсонлар сони ошиб бориши билан қон-томир лейкоэнцефалопатияси билан хасталанганлар сони ҳам ортмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «кекса ёшдаги инсонларда 5% дан 25% гача турли даражадаги когнитив бузилишлар кузатилиб, улар орасида ўлим даражаси шу ёшдаги касаллик кузатилмаганларга нисбатан 2,4 баробар кўп. 2000 йилда жаҳонда қон-томир деменцияси билан хасталанганлар сони 171 миллион (2,8%), 2013 йилда 382 миллионни ташкил этган бўлса, 2035 йилга келиб бу кўрсаткич 55% га, яъни 592 миллионгача ошиши кутилмоқда»<sup>1</sup>.

Бугунги кунда жаҳонда замонавий жамиятдаги самарали интеллектуал фаолиятга бўлган талабнинг ортиб бориши билан боғлиқ ҳолда когнитив бузилишлар муаммоси янада долзарблик касб этмоқда. Бу борада когнитив бузилишларнинг сабабларидан бири бўлган жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини эрта аниқлаш; Бинсвангер касаллиги билан хасталанган беморларда асоратлар ривожланишини барвақт ташхислаш ва ногиронликка олиб келувчи сабаб сифатида унинг ўрнини баҳолаш борасида қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясининг марказий нерв тизимига таъсирини эрта ташхислашни оптималлаштириш бўйича чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш, когнитив бузилишларнинг олдини олишга қаратилган даволаш тизимини яратиш илмий-тадқиқотларнинг долзарб йўналиши бўлиб қолмоқда.

Республикада аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳоли орасида кенг тарқалган касалликларни профилактика қилиш ҳамда барвақт аниқлашнинг илғор, синалган услубларини жорий қилиш, кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатишга қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, хусусан, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини эрта ташхислаш, касалликнинг кўпайишига сабаб бўладиган омилларни камайтириш, хасталанганларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш, самарали даволаш чора-тадбирлар тизимини янада ривожлантириш ва такомиллаштириш, касалланиш кўрсаткичларининг пасайиши ва ҳаёт давомийлигининг узайишини таъминлаш тиббиётнинг муҳим йўналишларидан биридир. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...касалликларнинг олдини олиш ва диагностика қилиш, замонавий технологияларни кенг жорий этиш, юқори малакали ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш»<sup>2</sup>га қаратилган муҳим амалий ишлар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда жадаллашувчи қон-томир

<sup>1</sup>World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>, 2014.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

лейкоэнцефалопатиясидаги когнитив фаолиятни яхшилаш тактикасини оптималлаштириш, касалликни эрта ташхислаш, профилактикаси ва касаллик ривожланган вақтда кейинги реабилитация чора-тадбирлари комплексини ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985-сонли «Шошилиш тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги вақтда жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) сурункали жадаллашувчи қон айланишнинг бузилишлари орасида субкортикал атеросклеротик энцефалопатиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Замонавий нейровизуализация усуллари кўллаш билан ўтказилган текширувлар нафақат зарарланган мия тўқимаси ҳажмини, балки миянинг «стратегик» зоналарини, яъни ўчоқлари локализациясининг аҳамиятлилигини кўрсатди. Шунингдек, мия инфаркти билан бирга церебрал қон-томир патологиясининг бошқа турлари, хусусан, бош мия оқ моддасининг диффуз зарарланишлари – лейкоэнцефалопатиянинг ҳам аҳамияти кўрсатилган [Тотолян Н.А., 2005; Серков С.В. ва ҳаммуаллифлар, 2012].

Кўплаб мамлакатларда томирли деменция анъанавий тарзда ташхисланади ва тадқиқотчилар томонидан цереброваскуляр касалликнинг натижаси сифатида қабул қилинади (Густов А.В., 2014; Скоромец А.А., Madsen S.K., 2017). Психоневрологик диспансерларда шифокорлар замонавий инструментал ташхислаш усуллари, нейровизуализациядан фойдаланмайдилар, рутин бўлиб қолган нейропсихологик текширувлар беморларда ўтказилмайди, натижада эса жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясидаги когнитив бузилишлар даражаси ҳақиқатда кўпроқ кузатилади (Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., 2017).

Бугунги кунга келиб, Бинсвангер касаллигини ҳаётий ташхислаш имконияти пайдо бўлди ва энди бу касаллик кўпроқ аниқлана бошланди. Бинсвангер касаллигини ташхислашда оқ моддадаги диффуз ўзгаришларни топиб олиш касалликни доклиник даврда аниқлашга имкон яратади, деган қарашлар юзага келди. Бу касалликни ташхислашда бир неча вариантлар таклиф этилган бўлса-да, аммо бирортаси ҳам клиник амалиётда кенг

қўлланилмаган. Айтиш лозимки, сўнги йилларда «Бинсвангер касаллиги» термини кам ишлатилмоқда. Бу, бир тарафдан, мия майда артерияларини зарарлаши билан касаллик цереброваскуляр патологиянинг кам аниқланувчи тури бўлиши мумкинлиги сабабли бўлса, бошқа тарафдан, цереброваскуляр патологияда оқ модда зарарланиши муаммосининг клиник интерпретацияси мураккаб эканлиги билан тушунтирилиши мумкин [Левин О.С., 2011]. Когнитив ва ҳаракат фаолиятлари ўзгаришининг орасида параллелизм борлигига қарамасдан улар даражасида корреляция аниқланмаган. Когнитив ва ҳаракат фаолиятларни таъминловчи пўстлоқ ва базал ганглийларни бирлаштирувчи алоҳида нейронли доиралар мавжудлиги нейрофизиологик текширувлар натижаларига тўғри келади [Pantoni L.,2007].

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «2017–2020 йилларда кексалар ва ногиронларни давлат томонидан қўллаб-қувватлаш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари комплекси» доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** клиник-неврологик кўрсаткичлар ва нейровизуализацион текширув усуллари маълумотларига, нейропсихологик ўзгаришларга таяниб, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва даволашнинг оптимал усулларини аниқлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) хавф омиллари, клиник-неврологик кўрсаткичларинини сурункали бош мия ишемияси касаллиги билан солиштирма таҳлил қилиш;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) ва сурункали бош мия ишемияси касаллигидаги когнитив ўзгаришларни MMSE, МОСА тест, Рейсберг махсус шкалалари ёрдамида аниқлаш;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да бош миянинг МРТда морфоструктур ўзгаришларинини аниқлаш ва Фазекас ва ARWMC шкалалари ёрдамида баҳолаш;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да олинган натижаларнинг кўп омилли математик таҳлилинини ўтказиб, эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини даволашга терапевтик ёндашувни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида асосий I гуруҳга Бинсвангер касаллиги билан оғриган 60 нафар бемор, II гуруҳга ўрта когнитив бузилишлар билан сурункали бош мия ишемиясининг II–III босқичи ташхиси қўйилган 60 нафар бемор, III назорат гуруҳига неврологик дефицитсиз гипертония билан хасталанган нисбатан соғлом 30 нафар бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб нейропсихологик шкалалар ва нейровизуализацион усул натижалари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда клиник-неврологик, нейропсихологик, нейровизуализацион текширув усуллари, кўп омилли математик

таҳлилдан ўтказилган натижалар, статистик ва ишлов бериш аналитик усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) олий нерв фаолиятида когнитив бузилиш белгилари билан биргаликда бошқарув фаолияти, сурункали бош мия ишемиясида эса олий нерв фаолиятида когнитив ўзгариш билан узвий боғлиқлиги исботланган;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да бош мия МРТ манзарасида оқ модда ва пўстлоқости ядролар зарарланиши пешона-чакка ва гиппокамп соҳаларида жойлашганлиги аниқланган;

илк бор жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) ривожланишининг хавф омиллари аниқланган ва эрта ташхислаш кетма-кетлиги ишлаб чиқилган;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг таянч давосига қўшимча нейропротекторлар ва холинэстераза ингибиторларини қўллаш нейродинамика жараёнлари ҳамда бошқарув вазифаларга ижобий таъсири исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг хавф омиллари кўп омилли математик таҳлил асосида аниқланган;

амбулятор ва стационар шароитда шифокор невролог учун жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)ни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган;

комплекс нейропсихологик ва невровизуализацион тадқиқотлар асосида жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да когнитив бузилишларни ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)ни даволаш чора-тадбирлари такомиллаштирилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник-неврологик, нейропсихологик, инструментал текширув усуллари асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар ёрдамида таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишонччилигини таъминлаган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)ни эрта ташхислаш ва текширув усулларининг яхшиланишига эришилганлиги, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) ривожланишининг сифатий ва миқдорий комплекс нейропсихологик текширув усули ишлаб чиқилганлиги ва у тўғрисидаги назарий ва амалий билимларнинг такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)ни эрта ташхислаш чора-



тадбирларининг ишлаб чиқилганлиги, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) ва сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишларни баҳолашда клиник, нейропсихологик ва нейровизуализация усуллариининг ўрни баҳоланганлиги, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)ни холин альфосцерат ва донепезил билан даволашнинг ижобий таъсири кўрсатилганлиги ва касаллик ривожланишининг олдини олиш, яъни уни эрта ташхислаш беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясида когнитив бузилишларни эрта аниқлашга қаратилган янги ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да когнитив бузилишларни ташхислаш алгоритми» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 14 январдаги 8н-д/4-сон маълумотномаси). Тавсия этилган услубларнинг жорий этилиши жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясида беморларнинг когнитив функцияларини баҳолашга қаратилган чора-тадбирлар ва даволаш-диагностик тактикани яхшилаш, когнитив дисфункциялар учраш частотасини камайтириш ва оғир деменция ривожланиш хавфини камайтириш имконини берган;

тадқиқот давомида ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш борасида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Андижон вилоят кўптармоқли тиббиёт маркази ва Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмасининг неврология бўлими амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 майдаги 8н-з/68-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижалар психометрик шкалалар кўрсаткичларини ошириш (1,5 баллга), жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси билан оғриган беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 1 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти

очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да когнитив бузилишлар муаммосига замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида Бинсвангер касаллиги кузатилган беморларни эрта ташхислаш ва даволаш муаммолари бўйича илмий маълумотлар тизимланиши ҳамда умумлаштирилиши таҳлил қилинган, танқидий баҳоланган, кейинчалик ҳал қилиниши талаб этиладиган долзарб муаммолар ўрганилган. Берилган адабиётлар таҳлили натижасида мазкур муаммо бўйича ҳал этилиши лозим бўлган вазифалар аниқланган.

Диссертациянинг «**Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материаллар ва қўлланилган усуллар ёритилган. Текширув учун 44 ёшдан 80 ёшгача (ўртача ёш  $66,91 \pm 1,2$ ) бўлган 150 нафар бемор танлаб олинган (шундан 87 нафари эркак, 63 нафари аёл). Илмий иш 2016–2018 йилларда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаларида амалга оширилган. Барча беморлар 3 гуруҳга бўлинган.

Асосий 1-гуруҳни Бинсвангер касаллиги ёки жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси билан хасталанган 60 нафар бемор (Халқаро касалликлар таснифи (ХКТ) – 10 167.3) ташкил этди.

2-гуруҳни сурункали бош мия ишемияси субкомпенсацияси давридаги 60 нафар бемор (ХКТ-9 бўйича сурункали бош мия ишемиясининг II–III босқичлари) ташкил этди.

3-гуруҳга неврологик дефицит аниқланмаган гипертония касаллигига чалинган 30 нафар бемор киритилган.

Барча беморларга стандарт методикага мос бўлган клиник-неврологик текширув усули қўлланилди. Когнитив дисфункцияни аниқлаш мақсадида махсус шкалалар (MMSE, MoCA-тест, Рейсберг) қўлланилган нейропсихологик ва нейровизуализацион текширув (бош мия МРТси) усулидан фойдаланилди. МРТ расмларидаги ўзгаришлар кўрсаткичлари Фазекас шкаласи ва оқ модданинг ёшга хос ўзгаришлари шкаласи бўйича баҳоланган (ARWMC (Age-Related White Matter Changes)). Қўшимча усул сифатида кўз туби ва липид спектр текширилди.

Диссертациянинг «**Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) бўйича шахсий тадқиқот натижалари**» деб номланган учинчи бобида беморларнинг клиник ва нейропсихологик текширув натижалари баён этилган.

Иккала гуруҳнинг клиник тасвирида бош оғриғи, бошдаги оғирлик ҳисси, бош айланиши ҳамда ифодаланган астеник синдром каби субъектив бузилишлар устунлиги аниқланган. Бош оғриқ ўртача интенсивликда бўлиб, узоқ вақт давом этиши кузатилган (биринчи гуруҳнинг 36,6% беморида ва иккинчи гуруҳнинг 56,6% беморида). Бундан ташқари, беморлар дисомния, эътиборсизлик, хотиранинг пасайишидан шикоят қилган. Бу касбий фаолиятни олиб боришда қийинчиликка олиб келган. Иккинчи гуруҳда эса уйқу бузилишлари эмоционал ҳолатга боғлиқ ҳолда уйқуга кетиш даврининг

чўзилиши, маълум психоэмоционал, жисмоний, ақлий таранглик фониди пайдо бўлувчи кўп уйғониш, юзаки уйқу билан намоён бўлган (36,7%).

Биринчи гуруҳ беморларида уйқу бузилишлари тез-тез уйғонишлар билан аста-секин ухлаб қолиш кўринишида кузатилган. Беморлар ухлаш учун дори қабул қилишлари керак бўлган (20%). Юқори даражадаги чарчоқ иш қобилиятининг пасайишига олиб келиб, одатдаги юкламаларни бажаришда тез чарчаш ва қийналишга сабаб бўлган.

Бош айланиш биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларида психоэмоционал юкламаларда, бош ҳаракатларида спонтан равишда пайдо бўлган, кўп ҳолатларда носистем характерга эга бўлиб, кўнгил айнишсиз, қусишсиз, баъзида атаксиясиз кузатилган (биринчи гуруҳда 10% ва иккинчи гуруҳда 46,7%). Қулоқлар ва бошдаги шовқин юкламалар пайтида ҳамда спонтан равишда безовта қилган, бироқ кўп вақт давомида умуман кузатилмаган (биринчи гуруҳда 2% ва иккинчи гуруҳда 5%). Клиник кузатувлар шуни кўрсатдики, юқорида айтилган субъектив симптомлар доимий характерга эга бўлмаган ва интенсивлиги ва темпи бўйича таранг, нотекис фаолият, гипоксия шароитларида (ҳавоси бўғиқ хонада) ёки уйқусиз тун ва шунга ўхшаш ҳолатларда кузатилган.

Иккинчи гуруҳ беморларидан фарқли равишда биринчи гуруҳ беморлари диққат ва хотиранинг пасайиши (36,6%), бажарув фаолиятининг бузилиши (23,3%), тос аъзолари фаолиятининг бузилиши (3,4%), юз мушакларининг тортилиши (3,4%) ва, аксарияти, юришнинг секинлашувидан (70%) шикоят қилди. Биринчи гуруҳнинг шикоятлари кўллардаги тремор, юришнинг ўзгариши ва ҳаракатларнинг секинлашуви билан бўлди, бу эса пўстлоқости тузилмалари зарарланишининг исботи эди.

Учинчи гуруҳ беморларида, биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларидан фарқли равишда, бош айланиши (22,1%), бош оғриши (19,8%), эмоционал лабиллик (58,3%), уйқу бузилиши (23,5%), юрак ўйнаши (72%) кузатилди.

**Текширилаётган гуруҳлар неврологик кўрсаткичларини солиштирма баҳолаш.** Жадаллашувчи қон-томир энцефалопатияси мавжуд беморлар неврологик статусида ва сурункали бош мия ишемияси мавжуд беморларда куйидаги ўзгаришлар аниқланди: пай рефлексларининг ортиши (биринчи гуруҳда 100% ва иккинчи гуруҳда  $66,7 \pm 0,31$ ), Бабинский патологик рефлекси (биринчи гуруҳда 100% ни ташкил қилди, иккинчи гуруҳда  $31,6 \pm 1,58$ ), бироқ Хоффман патологик рефлекси эса фақат биринчи гуруҳда (6,67%) аниқланди, краниал нервлар зарарланиши (биринчи гуруҳда  $51,6 \pm 2,38$  ва иккинчи гуруҳда  $20,0 \pm 1,00$ ), координатор бузилишлар ( $10,0 \pm 0,20$  ва  $13,3 \pm 0,67$ ), пўстлоқости тузилмаларнинг бузилиши белгилари (100%), сезги бузилишлари ( $8,3 \pm 0,38$ ) ва вегетатив бузилишлар ( $3,3 \pm 0,15$ ) фақат Бинсвангер касаллигига чалинган беморларда аниқланди.

Бундан кўришиб турибдики, неврологик тасвирда пирамид ва пўстлоқости тузилмалар, базал ганглийлар сурункали бош мия ишемиясига чалинган беморларда субкомпенсация босқичига қараганда жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясида кўпроқ зарарланади. Учинчи гуруҳ беморлари неврологик статусида пай рефлексларининг ортиши, Бабинский, бош мия нервлари бузилиши, вегетатив бузилишлар кузатилди. Текширувдан маълум бўлдики, бу гуруҳда кўпол ўчоқли ўзгаришлар кузатилмади.

**Когнитив фаолиятнинг гуруҳлар орасида солиштирма баҳоланиши.** Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясидаги когнитив етишмовчиликнинг ривожланиш патогенезида бош мия ва базал ганглийлар оқ моддасининг чуқур қисмлари зарарланиши етакчи ўрин тутди. Бу эса бош мия ва пўстлоқости тузилмалари (ажралиш феномени) пешона алоқаларининг бузилишига олиб келади.

Когнитив дефицитни аниқлаш учун руҳий ҳолатни баҳоловчи қисқа шкаладан фойдаланилди (MMSE). MMSE шкаласи натижаларига кўра, биринчи гуруҳнинг 100% беморида ифодаланган когнитив бузилишлар аниқланди ( $16,26 \pm 0,51$ ) ( $p < 0,05$ ). Иккинчи гуруҳнинг 56,6% ни деменциянинг энгил даражаси билан оғриган беморлар ва 43,3% ( $23,93 \pm 0,46$ ) ни нодемент когнитив бузилишли беморлар ташкил қилди. Учинчи гуруҳ беморларида хотира пасайиб, когнитив фаолият 10% энгил даражада зарарланди (1-жадвал).

1-жадвал

MMSE шкаласи бўйича беморлар когнитив тизимидаги ўзгаришларнинг баҳоланиши

Неврологик мезонлар	I гуруҳ	II гуруҳ	III гуруҳ
Нодемент когнитив бузилишлар	-	43,3 $\pm$ 1,44	90,0 $\pm$ 1,33
Энгил деменция	-	56,6 $\pm$ 1,89	10,0 $\pm$ 0,66
Ифодаланган деменция	100,0 $\pm$ 0,51	-	-

Асосий когнитив, яъни бошқарув фаолияти, англаш, эътиборни жамлаш, хотира бузилишларини аниқлаш учун МоСА тести қўлланилди. МоСА тест натижаларига кўра, 2-гуруҳнинг 30 нафар беморида субъектив бузилишлар ва энгил когнитив ўзгаришлар аниқланган бўлса (50%), қолган ярмида энгил когнитив ўзгаришлар содир бўлди (50%). Бироқ биринчи гуруҳнинг 98,4% беморида ўртача когнитив бузилишлар, 1,6% беморида эса энгил когнитив бузилишлар кузатилган. Иккинчи гуруҳда умумий ўртача балл  $24,11 \pm 0,39$  ни ташкил қилган, бу эса замонавий адабиётлардаги маълумотларга тўғри келади ва энгил даражада ифодаланган деменция ҳисобланади; биринчи гуруҳ эса  $16,15 \pm 0,48$  ( $p < 0,05$ ) балл билан ўртача даражада ифодаланган деменцияга тўғри келади. Кўриниб турибдики, иккинчи гуруҳ билан солиштирилганда биринчи гуруҳда когнитив бузилишлар устунроқ бўлган. Учинчи гуруҳ беморларида субъектив ва энгил когнитив бузилишлар кузатилган. Шкала натижаларига кўра, мнестик фаолиятга қараганда когнитив тизимни бажарувчи фаолият кўпроқ зарарланади (2-жадвал).

2-жадвал

МоСА тест натижалари

Когнитив бузилиш тури	I гуруҳ		II гуруҳ		III гуруҳ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субъектив (25–27 балл)	-	-	30	50,0 $\pm$ 2,46	27	90,0 $\pm$ 2,01
Энгил (20–24 балл)	1	1,7 $\pm$ 0,07*	30	50,0 $\pm$ 2,46	3	10,0 $\pm$ 0,22
Ўртача (11–19 балл)	59	98,3 $\pm$ 4,53	-	-	-	-

$p < 0,1$

Тўлиқ когнитив дефицитни баҳолаш учун беморларнинг шикоятларига асосланган ҳолда Рейсберг шкаласидан фойдаланилди. Когнитив тизимнинг

Рейсберг шкаласи кўрсатишича, ўртача когнитив бузилишлар биринчи гуруҳнинг 83,3% беморида кузатилган, ифодаланган когнитив бузилишлар эса 16,7% беморда аниқланди. Иккинчи гуруҳда субъектив когнитив бузилишлар 63,3% беморда аниқланган бўлса, энгил когнитив бузилишлар 36,6% беморда кузатилган. Учинчи гуруҳда субъектив ва энгил когнитив бузилишлар кузатилган (3-жадвал).

3-жадвал

Рейсберг шкаласи бўйича гуруҳлар натижалари

Когнитив бузилиш тури	I гуруҳ		II гуруҳ		III гуруҳ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субъектив	38	63,3 $\pm$ 2,93	-	-	28	93,3 $\pm$ 2,22
Энгил	22	36,6 $\pm$ 1,62	-	-	2	6,6 $\pm$ 0,16*
Ўртача	-	-	50	83,3 $\pm$ 3,96	-	-
Ифодаланган	-	-	10	16,6 $\pm$ 0,74	-	-

p<0,1

Шундай қилиб, тадқиқотимиз когнитив сферанинг зарарланиш кўрсаткичлари, хусусан, бошқарув фаолиятидаги бузилишлар, шунингдек, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясида пўстлоқоти ва пўстлоқ тузилмалари орасидаги йўллар алоқасининг бузилишини исботлаб берди. Бошқарув фаолияти бузилишларини эртароқ аниқлаш ташхисни асослашда биринчи диагностик белгилар сифатида хизмат қилиши мумкин. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси кузатилган беморларнинг нейрорпсихологик профилида аниқланган ўзгаришлар когнитив бузилишларнинг пешона-пўстлоқоти характерга эга эканлигини (дизрегулятор) ва фронто-стриар доиралар фаолиятининг қон-томирлардаги патология сабабли ажралиши натижасида ривожланишини кўрсатиб берди.

**Нейровизуализацион текширув усуллари натижалари.** Бош мия гиперперфузияси сабабли ривожланган лейкоареоз оқ моддада диффуз тарқалиб, холинергик перивентрикуляр йўлларни патологик жараёнга жалб қилади. Бу эса когнитив жараёнларга алоқадор бўлган Мейнерт базал ва думсимон ўзакларда, гиппокамп, тепа ва чакка бўлакларда, пешонанинг субкортикал соҳалари, пешона бўлаги пўстлоғида холинергик фаолликнинг бузилишига олиб келади. Нейровизуализация маълумотлари бош мия оқ моддасидаги яширин зарарланишлар ва зарарланиш ўчоқлари мавжудлигини тасдиқлашга ёрдам беради. Бизнинг текширув усулларимизга кўра, биринчи гуруҳда перивентрикуляр зоналар бош миянинг чуқур оқ моддасида лейкоареоз кўринишида бўлиб, бош мияга қон қуйилиш ёки ишемик insultдаги ўчоқлар каби белгиларсиз ўткир қон-томир бузилишларидир.

4-жадвал

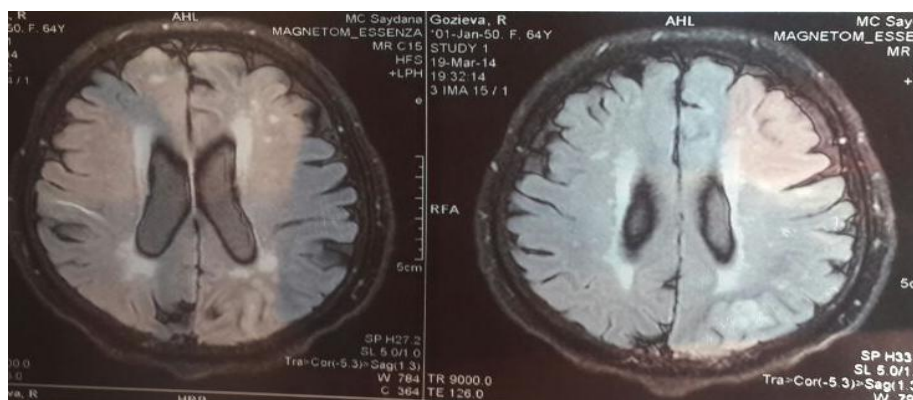
Фазекас шкаласи бўйича чуқур оқ модда зарарланишининг гуруҳлар орасидаги солиштирмаси

Фазекас шкаласи босқичлари	I гуруҳ		II гуруҳ	
	абс.	%	абс.	%
Зарарланиш йўқ (0 босқич)	4	6,6 $\pm$ 0,32*	10	16,6 $\pm$ 0,74
Нуқтали ўчоқлар (I босқич)	41	68,3 $\pm$ 3,28	-	-
Қўшилишга мойил ўчоқлар (II босқич)	15	25,0 $\pm$ 1,23	-	-

p<0,5

МРТ маълумотларига кўра, иккинчи гуруҳда бош миянинг чуқур оқ моддасида перивентрикуляр бузилишлар ва ўчоқлар аниқланмади. Шу даврда Фазекас шкаласи бўйича биринчи гуруҳда 1-босқични 68,3%, 2-босқични 25% бемор ташкил қилди, бироқ 6,6% беморларда бош мия оқ моддасининг зарарланиш белгилари умуман аниқланмади (4-жадвал).

Шундай қилиб, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси МРТ маълумотлари Фазекас шкаласи бўйича 2-босқичга тўғри келади (1-расм).



1-расм. Сурункали бош мия ишемияси билан касалланган бемор, 60 ёш. Фазекас II босқич.

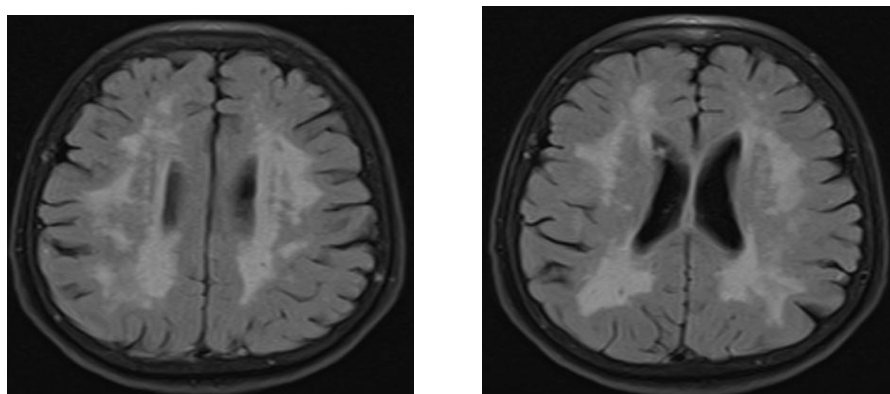
Оқ модданинг бўшлиқ зарарланишини баҳолаш учун мия оқ моддаси ўзгаришларининг ёшга боғлиқ шкаласидан фойдаланилди (ARWMC). ARWMC шкалага кўра, 1-гуруҳда оқ модданинг перивентрикуляр зарарланиши бўйича 3-даражага 16,6%, 2-даражага 78,3%, 1-даражага 5% тўғри келади (5-жадвал).

5-жадвал

1-гуруҳ беморларида оқ модданинг перивентрикуляр зарарланиши

ARWMC шкаласи босқичлари	абс.	%
Нуктали зарарланиш (I босқич)	3	5,0±0,21
Қўшилишга мойил ўчоқлар (II босқич)	47	78,3±3,43
Оқ модданинг диффуз зарарланиши (III босқич)	10	16,6±0,72

p<0,1



2-расм. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясига чалинган бемор (Бинсвангер касаллиги), 65 ёш. Фазекас III босқич.

Биринчи гуруҳда ARWMC шкаласи бўйича чуқур оқ модданинг зарарланиши қуйидаги натижаларни кўрсатди: 3-даражадаги зарарланиш 6,67%, 2-даража 30% ва 1-даража 63,3% беморларда аниқланди (6-жадвал).

ARWMC шкаласи бўйича II гуруҳ беморларида бош мия чуқур оқ моддасининг зарарланиши

ARWMC шкаласи бўйича босқич	абс.	%
Нуктали зарарланишлар (I босқич)	38	63,3±2,48
Нуктали ўчоқ (II босқич)	18	30,0±1,17
Қўшилиб кетувчи ўчоқлар (III босқич)	4	6,7±0,26*

p<0,5

Иккала шкала кўрсаткичлари бўшлиқ ва миқдорий зарарланишларни баҳолаш имконини беради. Бунга кўра, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясида бош миянинг перивентрикуляр зоналари, хусусан, пўстлоқости тузилмалари кўпроқ зарарланади. Миянинг сурункали ишемияси субкомпенсация босқичида бош миянинг фақат гиперфузия ўчоқларини аниқлаш мумкин.

Age-Related White Matter Changes (ARWMC) шкаласи бўйича миянинг бешта турли соҳаларида баҳоланувчи оқ модда диффуз зарарланишининг ифодаланганлик даражаси тахлилида жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатия билан хасталанган беморларда энг кўп лейкоареоз миянинг пўстлоқости, пешона ва тепа соҳаларида кузатилган.

**Офтальмоскопия текшируви натижалари.** Кўз тубини текшириш бош мия майда қон-томирларининг акси бўлмиш ретинал қон-томирларни ўрганиш имконини беради. Биринчи гуруҳда нафақат артериал қон-томирлар торайиши, балки веноз томирлар кенгайиши, иккитадан ортиқ артериовеноз кесишмалар, пахта каби доғлар кузатилди. Иккинчи гуруҳда артериал қон-томирларнинг торайиши аниқланди.

**Лаборатор текширувлар натижалари.** Липид спектрни ўрганиш Бинсвангер касаллигини ташхислашда аҳамиятли ёндашувлардан биридир, негаки жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясининг асосий сабабларидан бири – атеросклерознинг мавжудлиги. Бизнинг текширувда субкомпенсация давридаги сурункали бош мия ишемияси билан оғриган 20,0±0,94 нафар 2-гуруҳ беморларида холестерин миқдори 6,5 ммоль/л дан ортиқлиги аниқланган. Биринчи гуруҳдаги жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси билан оғриган 86,6±2,54 нафар беморда холестерин миқдори ортгани аниқланган. Учинчи гуруҳнинг 10,0±0,23 нафар беморида холестерин миқдори ортганлиги маълум бўлган.

Паст зичли липопротеинлар миқдорининг ортиши атеросклерознинг яна бир аҳамиятли кўрсаткичларидан. Текширувда аниқланишича, иккинчи гуруҳнинг 73,3±3,30 нафар беморида паст зичли липопротеинлар миқдори паст, яъни 4 ммоль/л бўлса, шу вақт ичида 26,6±1,20 беморда уларнинг меъеридан ортиқ даражаси аниқланган. Биринчи гуруҳда бунинг акси кузатилган ёки паст зичли липопротеинларнинг ортиқ даражаси аниқланган беморлар 78,3±3,53, меъерда бўлганлар эса 21,6±0,97 ни ташкил қилди. Учинчи гуруҳнинг 93,0±2,10 нафарида паст ва 7,0±0,15 нафарида ортганлиги аниқланган.

Юқори зичли липопротеинларнинг пасайиши ҳам атеросклерознинг мавжудлиги белгисидир. Бизнинг ишда юқори зичли липопротеинлар даражасининг меъерий кўрсаткичида 2-гуруҳ беморларининг 85,0±4,01 нафарида,

биринчи гуруҳнинг эса  $15,0 \pm 0,70$  нафарда, учинчи гуруҳнинг эса 8% нафарда кўтарилгани, шу билан бирга  $1,0$  ммоль/л дан паст ҳолатда иккинчи гуруҳнинг  $15,0 \pm 0,70$  нафар беморларида ва жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси билан оғриган  $85,0 \pm 4,01$  нафар беморда, учинчи гуруҳнинг  $92,0 \pm 2,20$  нафар беморларида кузатилган.

Олинган натижалар мия оқ моддасининг зарарланиши, нейропсихик когнитив бузилишлар ва жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) орасида тўғридан-тўғри корреляцияни кўрсатмоқда.

Тўртинчи боб «**Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини даволашга терапевтик ёндашув хусусиятлари**»га бағишланган. Қон-томир генезли когнитив бузилишлар давоси жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси касаллиги ривожланган асосий касаллик (атеросклероз, артериал гипертония, васкулитлар ва бошқалар), неврологик ва психопатологик синдромларнинг йўқолишига, церебрал циркуляция ва метаболик жараёнларга таъсир этувчи воситаларни ўз ичига камраб олиши керак.

Иккита гуруҳда ўтказилган даволаш босқичидан 3 ой ўтгач неврологик тизим ҳамда когнитив ҳолатнинг солиштирма таҳлили ўтказилган. Гуруҳлардаги беморларда неврологик симптомлар ва динамика фоизи баҳоланганда бу кўрсаткичларнинг биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан яхшиланганлигини кўришимиз мумкин. Хусусан бу нистагм, мотор бузилишлар, координатор бузилишлар, патологик рефлекслар, тремор, юришнинг бузилиши ва брадикинезияга таалуқли. Неврологик статусли объектив мусбат динамикада асосий гуруҳда бош мия нервларидаги зарарланишлар 3,3%, координация бузилишлари 6,6% ва патологик рефлекслар 20% беморда аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бош мия нервларидаги зарарланишлар 26,6%, координация бузилишлари 33,3% ва патологик рефлекслар 63,3% беморда аниқланган.

**Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси ва сурункали бош мия ишемиясида когнитив бузилишлар динамикасининг махсус шкалалар ёрдамида нейропсихологик солиштирма баҳоланиши.** MMSE шкаласи бўйича умумий балл асосий гуруҳ беморларида даволашгача  $15,8 \pm 0,12$  баллни, даволашдан сўнг эса  $21,08 \pm 0,14$  баллни ташкил қилган ( $p < 0,001$ ), иккинчи (назорат) гуруҳда даволашгача  $16,1 \pm 0,14$  баллни, даволашдан сўнг эса  $18,5 \pm 0,14$  баллни ( $p < 0,001$ ) ташкил қилди.

Асосий гуруҳда когнитив фаолиятнинг субъектив бузилишлари 26,6%, енгил бузилишлари 56,6% ва ўртача бузилишлари 16,6% ( $16,16 \pm 0,79$  ва  $19,4,8 \pm 0,8$  балл ( $p < 0,01$ )), назорат гуруҳида эса ўртача когнитив бузилишлар 96,6% ва когнитив фаолиятнинг кўпол бузилишлари 3,33% беморда кузатилган ( $16,36 \pm 0,7$  балл ва  $16,93 \pm 0,68$  балл ( $p < 0,5$ )).

Келтирилган маълумотлардан даволаш фонида MMSE шкаласи бўйича кўрсаткичларнинг яхшилангани кўриниб турибди.

Шу вақт ичида MoCA шкаласи бўйича умумий балл асосий гуруҳ беморларида даволашгача  $16,13 \pm 0,71$  баллни, даволашдан сўнг эса  $18,93 \pm 0,73$  баллни ( $p < 0,01$ ), иккинчи гуруҳда эса мос равишда  $16,16 \pm 0,64$  ва  $16,8 \pm 0,63$  балларни ( $p < 0,2$ ) ташкил қилди.

MoCA тест натижаларига кўра асосий гуруҳда ўртача деменция 16,6%, субъектив когнитив бузилишлар ва енгил деменция 83,3% беморда, назорат



гуруҳининг 100% беморида эса ўртача деменция кузатилди.

Олинган натижаларда кўрсаткичларнинг яхшиланиш динамикаси фоизи биринчи гуруҳ беморларида иккинчи гуруҳ беморларидагидан кескин фарқланади.

Рейсберг шкаласига кўра, асосий гуруҳнинг 50,0±1,21 нафарида субъектив когнитив бузилишлар ва 50,0±1,21 нафарида енгил деменция аниқланган, назорат гуруҳининг 16,6±0,45 нафарида эса кўпол деменция ва 83,3±2,29 нафарида ўртача оғирликдаги деменция кузатилган.

Биринчи гуруҳда динамика 22% ни, солиштирма гуруҳида эса 12,6% ни ташкил қилган.

Диссертациянинг «**Бинсвангер касаллиги хавф омилларини интеграл баҳолаш ва касалликни прогнозлаш**» номли бешинчи бобида кўп омилли математик таҳлил методикаси, Бинсвангер касаллиги (БК) ривожланишига таъсир кўрсатувчи омиллар ўрганилди. Шу мақсадда мавжуд хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда БК ривожланишини прогнозлаш шкаласи ишлаб чиқилди ( $p < 0,05$ ).

Прогностик жадвалда ҳар бир омилнинг прогностик коэффициентлари (X) минимал даражалари аниқланди ва умумий ҳисоби чиқарилди. Бу кўрсаткич ( $CI_{min}$ ) ушбу патологиянинг бошланғич даражаси деб баҳоланди. БК ривожланиш хавфини интеграл баҳолаш учун ҳар бир омил бўйича прогностик коэффициентлар (X) минимал даражалари йиғиндиси аниқланди. Бунда минимал хавф кўрсаткичи даражаси 25,76 га тенг бўлди. Шу тарзда ҳар бир омил бўйича прогностик коэффициентлар (X) максимал даражалари йиғиндиси ҳисобланди. Бунда максимал хавф кўрсаткичи даражаси 95,22 га тенг бўлди.

Юқоридагилардан келиб чиққанда, хавф диапазони 25,76–95,22 оралиғида намоён бўлди. Биз омиллар комплекси бўйича юзага чиқиши мумкин бўлган хавф диапазони (25,76–95,22) ва диапазон ости кўрсаткичларини ажратдик. Амалиётда барча хавф диапазонлари уч интервал даражасига: БК ривожланишининг хавф даражалари кам, ўрта ва кўп даражада намоён бўлувчи қуйи (25,76–48,91), ўрта (48,92–72,07) ва юқори (72,08–95,22) диапазон ости кўринишларига ажратилади (7-жадвал).

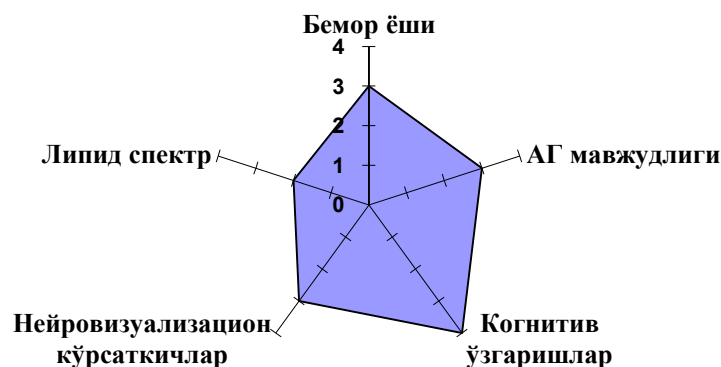
7-жадвал

БК ривожланиш хавфини прогнозлашда диапазон ости  
ва индивидуал гуруҳ кўрсаткичлари

Диапазон ости	Диапазон ости кўрсаткичлари	Хавф гуруҳлари
Қуйи	25,76–48,91	Кам намоён бўлувчи
Ўрта	48,92–72,07	Ўрта намоён бўлувчи
Юқори	72,08–95,22	Кўп намоён бўлувчи

Шундай қилиб, БК ривожланиши гуруҳлари ва якуний прогностик коэффициентлари кўрсаткичлари аниқланди.

Бундан ташқари, юқоридаги кўрсаткичларини инобатга олган ҳолда БК ривожланишининг прогностик хавфини баллар билан баҳолаш асосида прогнозлаш амалга оширилди. Хавф омили мавжуд бўлганда нисбий хавф кўрсаткичи оқибатнинг келиб чиқишини таққослаш учун қўлланилади ҳамда у маълум бир даво усулини қўллашда муҳим кўрсаткич ҳисобланади.



3-расм. БК ривожланишида турли хавф омиллари кўрсаткичлари

## ХУЛОСА

1. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг клиник манзараси хусусиятлари когнитив ўзгаришлар бўлиб, мия бажарув вазифаларининг бузилиши, хотиранинг пасайиши, тремор, брадикинезия, магнитсимон юриш ва тос аъзолари фаолиятининг бузилиши каби пўстлоқости тузилмаларининг дисфункцияси симптоматикаси билан ифодаланади. Сурункали бош мия ишемияси касаллигида эса кўпроқ когнитив, ҳаракат тизими, эмоционал бузилишлар, тос аъзолари фаолияти ҳамда сенсор бузилишлар симптоматикаси пўстлоқ фаолиятининг бузилиши ҳисобланади.

2. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси ва сурункали бош мия ишемияси касаллигида когнитив тизимнинг барча ташкил қилувчи қисмларида когнитив фаолиятларни баҳоловчи MMSE, (23,9-ҳажмли  $3 \pm 0,46$ ) ( $16,26 \pm 0,51$ ) ( $p < 0,05$ ), Монреал шкаласи бўйича, биринчи навбатда, бошқарув фаолиятлари бузилади (мос равишда  $24,11 \pm 0,39$  ва  $16,15 \pm 0,48$  ( $p < 0,05$ )). Рейсберг шкаласи бўйича жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг бошланғич даврида когнитив фаолиятларнинг пасайишини аниқлаш мумкин.

3. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)нинг продромал босқичида МРТ маълумотлари бош мия оқ моддасининг зарарланишини аниқлайди. Фазекас бўйича 1-босқичга 68,3%, 2-босқичга 25% ва ARWMC бўйича 3-даражага 16,6%, 2-даражага 78,3% ва 1-даражага 5% бемор тўғри келади. Ушбу шкалаларни қўллаш бош мия оқ моддасининг бўшлиқ-микдорий зарарланишини баҳолаш имконини беради. ARWMC шкаласига кўра, жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да бош мия оқ моддасининг зарарланиш ўчоқлари пўстлоқости тузилмаларида, бош миянинг пешона ва тепа қисмларида жойлашади.

4. Кўп омилли математик таҳлил маълумотлари бўйича даволаш алгоритмларининг ишлаб чиқилиши жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги) ривожланишини эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш имконини беради.

5. Ацетилхолинэстераза ингибиторлари гуруҳи воситалари ва NMDA-рецепторлар комбинациясини қўллаш: жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатиясини даволашда Донепизил 10 мг 1 таблеткадан кунига 1 марта 3 ой давомида, Холиноальфосцерат 1 капсуладан (400 мг) кунига 3 марта 3 ой давомида ва Мемантин 10 мг дан кунига 2 таблеткадан 3 ой давомида ичиш юқори самарани кўрсатди.

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

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**РАХМАТУЛЛАЕВА НАСИБАХОН ИСЛАМБАЕВНА**

**ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ СОСУДИСТАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ  
(БОЛЕЗНЬ БИНСВАНГЕРА): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ,  
ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.3.PhD/Tib275.**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

**Научный руководитель:** **Рахимбаева Гулнора Сагтаровна,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Маджидова Якутхон Набиевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Ташкентский государственный стоматологический институт**

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

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.

(Реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года).

**Х.А.Акилов**  
председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинский наук, профессор

**Н.Н.Убайдуллаева**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинский наук, доцент

**Б.Г.Гафуров**  
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинский наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** С возрастанием по всему миру численности пожилых людей, увеличивается и количество заболеваний сосудистой лейкоэнцефалопатией. По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «от 5% до 25% людей пожилого возраста страдают когнитивными нарушениями различной степени, и уровень смертности среди такой группы больных в 2,4 раза выше по сравнению с людьми, у которых не наблюдается подобных нарушений. Так, если в 2000 году количество страдающих сосудистой деменцией во всем мире составляло 171 миллион человек (2,8%), а в 2013 году – 382 миллиона, то, как ожидается, к 2035-му году количество заболевших этим заболеванием составит 55%, то есть достигнет 592 миллионов человек»<sup>3</sup>.

В настоящее время с возрастанием во всем мире требований к эффективной интеллектуальной деятельности в современном обществе проблема когнитивных нарушений приобретает еще большую актуальность. В этом направлении проводится ряд научных исследований по раннему выявлению прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии, как одной из причин когнитивных нарушений; своевременной диагностике раннего развития у больных признаков заболевания Бинсвангера и оценке значения данного заболевания в качестве причины, приводящей к инвалидности. В этом плане приоритетной становится разработка комплексных мероприятий по оптимизации раннего диагностирования воздействия прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии на центральную нервную систему и системы лечения, направленного на предупреждение когнитивных нарушений.

В республике обозначены важные задачи по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения, профилактике заболеваний, широко распространенных среди населения, а также внедрению прогрессивных, испытанных методов их раннего выявления, повышению оказания медицинских услуг, основанных на специализированных и высоких технологиях. Исходя из этого, укрепление здоровья населения, в частности ранняя диагностика прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии, уменьшение факторов, служащих размножению заболеваний, оказание медицинских услуг, специализирующихся на лечении пораженных данным недугом, дальнейшее развитие и совершенствование системы эффективных лечебных мероприятий, уменьшение показателей заболевания и обеспечение увеличения продолжительности жизни являются одними из важных направлений современной медицины. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годах намечены важные задачи, направленные на «...предупреждение заболеваний и раннюю диагностику, широкое внедрение современных технологий, оказание высококвалифицированных и качественных медицинских услуг» в деле

---

<sup>3</sup>World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>, 2014.

поднятия на новую ступень уровня оказания медицинского обслуживания населения<sup>4</sup>. Для реализации этих задач оптимизация тактики улучшения когнитивной деятельности прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии, ранняя диагностика и профилактика заболевания, выработка комплекса мероприятий по последующей реабилитации после развития заболевания являются одними из актуальных задач.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации важных задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» и №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах.

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

**Степень изученности проблемы.** В настоящий период возрастания во всем мире требований к эффективной интеллектуальной деятельности в современном обществе проблема когнитивных нарушений становится всё более актуальной. В настоящее время за рубежом среди хронических прогрессирующих нарушений кровообращения особо выделяется прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, обозначаемая как субкортикальная атеросклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера). С одной стороны, осмотры, проводимые с использованием современных методов визуализации, показывают не только объем пораженной мозговой ткани, но и значимость локализации его очагов («стратегических» зон мозга). С другой стороны, наряду с инфарктом мозга в первую очередь показана значимость и других видов церебрально-сосудистых патологий, в частности диффузного поражения белого вещества головного мозга – лейкоэнцефалопатии [Тотолян Н.А., 2005; Серков С.В. и соавторы, 2012].

Во многих странах по традиции во многих случаях диагностируется сосудистая деменция и совершенно справедливо воспринимается многими исследователями в качестве результата цереброваскулярного заболевания. (Густов А. В., 2014; Скоромец А. А., Madsen S. K., 2017). В повседневной деятельности врачей психоневрологических диспансеров к пациентам не применяют современных методов инструментальной диагностики, нейровизуализации, ставших рутинными способами нейропсихологической

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

проверки, в действительности наблюдается большой уровень когнитивных нарушений прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (Гаврилова С. И., Колыхалов И. В., 2017).

Таким образом, появилась возможность реального диагностирования болезни Бинсвангера, и теперь можно сказать, что это заболевание выявляется всё больше. Вместе с тем высказаны мнения о том, что выявление диффузных изменений в белом веществе при диагностировании болезни Бинсвангера позволило устанавливать недуг в доклинический период. При диагностировании болезни Бинсвангера было предложено несколько вариантов критериев, но ни один из них не нашел широкого применения в клинической практике. В последние годы термин «болезнь Бинсвангера» упоминается не часто. С одной стороны, это может быть мало выявляемый вид цереброваскулярной патологии, поражающей мелкие артерии мозга. С другой стороны, это объясняется сложностью клинической интерпретации проблемы поражения белого вещества при цереброваскулярной патологии (Левин О.С., 2011). Несмотря на наличие параллелизма между изменениями когнитивной и двигательной деятельности, корреляции на их уровне не выявлено. Наличие отдельных нейронных сфер, объединяющих кору и базальные ганглии, обеспечивающие когнитивную и двигательную деятельность, соответствуют результатам нейрофизиологических проверок (Pantoni L., 2007).

**Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнено диссертация.** Исследование диссертации выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института в рамках «Комплексных мер по улучшению системы государственной поддержки престарелых и инвалидов в 2017–2020 годах».

**Цель исследования** заключается в разработке алгоритма ранней диагностики прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии и уточнении оптимальных методов лечения, опираясь на клиничко-неврологические показатели и нейровизуализационные проверки.

**Задачи исследования:**

проведение сравнительного анализа факторов опасности прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера), ее клиничко-неврологических показателей с хронической ишемией головного мозга;

выявление прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера) и когнитивных изменений при хронической ишемии головного мозга при помощи тестов MMSE, МОСА и специальной шкалы Рейсберга;

выявление морфоструктурных изменений головного мозга при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера) с помощью МРТ и оценка с использованием шкал Фазекас и ARWMC.

проведение многофакторного математического анализа полученных результатов при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера) и выработка алгоритма ранней диагностики заболевания;

совершенствование терапевтического подхода при лечении прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии.

В качестве **объекта исследования** к I основной группе было отнесено 60 пациентов с болезнью Бинсвангера, ко II группе – 60 пациентов с диагнозом средних когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга II-III степени, к III контрольной группе было отнесено 30 сравнительно здоровых пациентов, страдающих гипертонией без неврологического дефицита.

**Предмет исследования** составили результаты использования нейропсихологических шкал и нейровизуализационного метода.

**Методы исследования.** В исследовании использованы методы и результаты клиничко-неврологических, нейропсихологических, нейровизуализационных проверок, которые подвергались многофакторному математическому анализу с последующим использованием метода статистической обработки и анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана органическая взаимосвязь признаков когнитивных нарушений в управленческой деятельности высшей нервной системы при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) с когнитивными изменениями высшей нервной системы при хронической ишемии головного мозга;

выявлено размещение поражения белого вещества и подкоркового ядра в лобно-височной и гиппокамповой сферах на фоне прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера);

впервые выявлены опасные факторы развития прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) и выработана очередность проведения ранней диагностики;

доказано позитивное воздействие использования дополнительных нейропротекторов и холинэстеразы ингибиторов на процессы нейродинамики при лечении базиса прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера), а также на задачи управления.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

на основе математического анализа выявлены многие факторы опасности прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера);

выработан алгоритм для ранней диагностики прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) для врача-невролога в амбулаторных и стационарных условиях;

выработаны критерии диагностики когнитивных нарушений прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) на основе комплексных нейропсихологических и нейровизуализационных исследований;

усовершенствованы методы лечения прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера).

**Достоверность результатов исследований** подтверждается использованием в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством пациентов, клиничко-неврологическими, нейропсихологическими,



инструментальными методами проверки, обработкой всех цифровых сведений с помощью современных компьютерных технологий, а также сравнением результатов исследований с международными и местными исследованиями. Использование статистических методов обеспечило надежность полученных результатов.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что достигнута ранняя диагностика и улучшены методы проверки прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера), выработка метода качественного и количественного комплекса нейropsychологической проверки данного заболевания позволила усовершенствовать теоретические и практические знания в этой области.

Практическая значимость результатов исследования заключается в выработке мероприятий по ранней диагностике прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера). При оценке прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга дана должная оценка клиническому, нейropsychологическому и нейровизуализационному методам. Показано позитивное воздействие при лечении прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) холин альфосцератом и донепезилом, что также позволяет предупредить развитие болезни, то есть провести раннюю диагностику и улучшить качество жизни пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов по разработке новых подходов, направленных на ранее выявление когнитивных нарушений при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера):

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм диагностики когнитивных нарушений прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера)» (Справка Министерства здравоохранения №8н-д/4 от 14 января 2019 года). Данные методические рекомендации позволяют проводить мероприятия по оценке когнитивных функций пациентов, страдающих прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией (болезнь Бинсвангера), улучшить лечебно-диагностическую тактику, уменьшить частоту заболеваний когнитивной дисфункцией и опасность развития тяжелой деменции;

полученные в ходе исследования результаты по повышению эффективности диагностики и лечения заболевания внедрены в практику здравоохранения, в частности в практическую деятельность Андижанского областного многопрофильного медицинского центра и отделения неврологии Андижанского городского медицинского объединения. (Справка Министерства здравоохранения №8н-з/68 от 5 мая 2019 года).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на научных конференциях, в том числе на 1 международной и 2 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в республиканских журналах, 2 в зарубежных, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 106 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на проблему когнитивных нарушений при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера)»** проанализированы систематизация и обобщенные научные данные по проблеме ранней диагностики и лечению пациентов с болезнью Бинсвангера, которые были критически оценены, изучены актуальные вопросы, которые необходимо решить позже. В результате анализа литературы были определены задачи по данной проблеме, которые необходимо решить.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера)»** освещены клинические материалы и использованные методы. Для исследования были отобраны 150 пациентов (в том числе 87 мужчин и 63 женщины) от 44 до 80 лет (средний возраст  $66,91 \pm 1,2$ ). Научная работа проводилась в клиниках Андижанского государственного медицинского института в 2016–2018 гг. Все пациенты были разделены на 3 группы.

Основную, I группу составили 60 пациентов с болезнью Бинсвангера или прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией (ХКТ-10 167.3).

Группа II состояла из 60 пациентов в период субкомпенсации хронической ишемии головного мозга (I-II стадии хронической ишемии головного мозга по ХКТ-9).

В III группу были включены 30 пациентов с гипертонией без неврологического дефицита.

Клинико-неврологическое обследование было использовано у всех пациентов по стандартной методике. Нейропсихологическое и нейровизуализационное исследование (МРТ головного мозга) использовалось

для выявления когнитивной дисфункции с использованием специальных шкал (MMSE, MoCA-тест, Рейсберг). Показатели изменений в изображениях МРТ оценивались по шкале Фазекаса и шкале возрастных изменений белого вещества (ARWMC (Age-Related White Matter Changes)). Дополнительным методом были исследованы глазное дно и липидный спектр.

В третьей главе диссертации **«Результаты персонального исследования прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера)»** описаны результаты клинического и нейропсихологического обследования пациентов.

В клинической картине обеих групп определено преимущество субъективных расстройств, таких как головная боль, чувство тяжести в голове, головокружение и выраженный астенический синдром. Головная боль была умеренной интенсивности и сохранялась в течение длительного времени (36,6% в I группе и 56,6% во II группе). Кроме того, пациенты жаловались на дисомнию, пренебрежение и снижение памяти, которые затруднили осуществление профессиональной деятельности. Во II группе нарушения сна характеризовались множеством пробуждений и поверхностным сном (36,7%) в зависимости от эмоционального состояния на фоне определенных психоэмоциональных, физических, психических напряжений.

У пациентов I группы нарушения сна наблюдались в виде медленного засыпания с частыми пробуждениями. Пациентам приходилось принимать снотворное (20%). Высокий уровень усталости приводил к снижению работоспособности и часто затруднял выполнение обычных нагрузок.

Головокружение у пациентов I и II групп возникало спонтанно при психоэмоциональных нагрузках и движениях головы. Во многих случаях оно имело несистемный характер, без тошноты, рвоты и иногда без атаксии (10% в I группе и 46,7% во II группе). Шум в ушах и голове мешал во время нагрузки и спонтанно, но вообще не наблюдался в течение длительного времени (2% в I группе и 5% во II группе). Клинические наблюдения показали, что вышеупомянутые субъективные симптомы были нестабильными и по интенсивности и темпу отмечались при напряжения, неравномерной деятельности и гипоксии (в душной комнате), при бессоннице и в подобных случаях.

В отличие от пациентов II группы пациенты I группы жаловались на снижение внимания и памяти (36,6%), нарушение работоспособности (23,3%), нарушение деятельности тазовых органов (3,4%), натяжение мышц лица (3,4%), и большинство из них на замедление ходьбы (70%), тремор в руках, изменения в движении и замедление движения, что доказывает повреждение подкорковых структур.

У пациентов III группы в отличие от I и II группы пациентов отмечены головокружение (22,1%), головная боль (19,8%), эмоциональная лабильность (58,3%), нарушение сна (23,5%) и частое сердцебиение (72%).

**Сравнительная оценка неврологических показателей исследуемых групп.** В неврологическом статусе пациентов с прогрессирующей сосудистой энцефалопатией и у пациентов с хронической ишемией головного мозга были

выявлены следующие изменения: повышение сухожильных рефлексов (100% в I группе и  $66,7 \pm 0,31$  во II группе), патологический рефлекс Бабинского (100% в I и II группах и  $31,6 \pm 1,58$  во II группе), но патологический рефлекс Хоффмана определялся только в I группе ( $6,67\%$ ), повреждение краниальных нервов ( $51,6 \pm 2,38$  в I группе и  $20,0 \pm 1,00$  во II группе), координационные нарушения (соответственно  $10,0 \pm 0,20$  и  $13,3 \pm 0,67$ ), признаки нарушения подкорковых структур (100%), сенсорные нарушения ( $8,3 \pm 0,38$ ) и вегетативные расстройства ( $3,3 \pm 0,15$ ) определялись только у пациентов, страдающих болезнью Бинсвангера.

Как видно из указанного выше, в неврологическом изображении пирамидальные и подкорковые структуры, базальные ганглии более повреждены при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии, чем у пациентов с хронической ишемией головного мозга в стадии субкомпенсации. В неврологическом статусе пациентов III группы отмечены повышение сухожильных рефлексов, синдром Бабинского, нарушение нервов головного мозга и вегетативные расстройства. Результаты обследования показали, что в этой группе грубых очаговых изменений не отмечено.

**Сравнительная оценка когнитивной деятельности среди групп.** Ведущую роль в патогенезе формирования когнитивной недостаточности при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии играет поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных и подкорковых структур головного мозга (феномен разобщения).

Для выявления когнитивного дефицита была использована краткая шкала психического статуса (MMSE). По результатам шкалы MMSE, в I группе выявились 100%-ные выраженные когнитивные нарушения ( $16,26 \pm 0,51$ ) ( $p < 0,05$ ). Во II группе 56,6% составили пациенты с деменцией легкой степени и 43,3% с недементными когнитивными нарушениями. У пациентов III группы уменьшилась память, и когнитивная деятельность (10%) была слегка повреждена (табл. 1).

Таблица 1

Оценка изменений в когнитивной системе пациентов по шкале MMSE

Неврологический критерий	I группа	II группа	III группа
Недементные когнитивные нарушения	-	$43,3 \pm 1,44$	$90,0 \pm 1,33$
Легкая деменция	-	$56,6 \pm 1,89$	$10,0 \pm 0,66$
Выраженная деменция	$100,0 \pm 0,51$	-	-

Основные когнитивные нарушения, включая исполнительскую функцию, восприятие, концентрацию внимания, память, исследовали с помощью теста MoCA. По результатам MoCA теста, во II группе выявились субъективные расстройства у 30 пациентов (50%), а также легкие когнитивные нарушения у остальной половины группы (50%). Однако в I группе 98,4% соответствовало умеренным когнитивным нарушениям и 1,6% легким когнитивным нарушениям. Общий средний балл во II группе составил  $22,4 \pm 0,39$  балла, что согласно

современным литературным данным, соответствует деменции легкой степени выраженности; а у I группы  $16,15 \pm 0,48$  балла, что соответствует деменции умеренной степени выраженности и говорит о преобладании когнитивных расстройств в I группе по сравнению со II группой. У пациентов III группы выявлены субъективные и легкие когнитивные расстройства. Согласно результатам шкалы, больше всего страдает исполнительная функция когнитивной сферы и менее всего мнестическая функция (табл. 2).

Таблица 2

Результаты MoCA тестов

Тип когнитивного нарушения	I группа		II группа		III группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субъективные (25–27 баллов)	-	-	30	$50,0 \pm 2,46$	27	$90,0 \pm 2,01$
Легкие (20–24 балла)	1	$1,7 \pm 0,07^*$	30	$50,0 \pm 2,46$	3	$10,0 \pm 0,22$
Умеренные (11–19 баллов)	59	$98,3 \pm 4,53$	-	-	-	-

$p < 0,1$

Для оценки полного когнитивного дефицита была использована шкала Рейсберга, основанная на жалобах больных. Сравнение когнитивной сферы по шкале Рейсберга показывает, что в I группе пациенты с умеренными когнитивными нарушениями соответствовали 83,3%, а выраженные когнитивные нарушения выявились у 16,7%. Во II группе показатели субъективных когнитивных нарушений определились у 63,3% и легкие когнитивные нарушения у 36,6%. У пациентов III группы отмечены субъективные и легкие когнитивные нарушения (табл. 3).

Таблица 3

Результаты групп по шкале Рейсберга

Тип когнитивного нарушения	I группа		II группа		III группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субъективные	38	$63,3 \pm 2,93$	-	-	28	$93,3 \pm 2,22$
Легкие	22	$36,6 \pm 1,62$	-	-	2	$6,6 \pm 0,16^*$
Умеренные	-	-	50	$83,3 \pm 3,96$	-	-
Выраженные	-	-	10	$16,6 \pm 0,74$	-	-

$p < 0,1$

Таким образом, в нашей работе показатели нарушения когнитивной сферы, в особенности нарушение исполнительной функции, является еще одним доказательством того, что при сосудистой прогрессирующей лейкоэнцефалопатии происходит разобщение путей между подкорковыми и корковыми структурами. Раннее выявление нарушения исполнительной функции может служить одним из первых диагностических критериев для постановки диагноза. Выявленные изменения в нейропсихологическом профиле пациентов с прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией свидетельствовали о лобно-подкорковом (дизрегуляторном) характере

когнитивных нарушений, развивающихся в результате разобщения сосудистой патологии функционирования фронтостриарных кругов.

**Результаты нейровизуализационных методов исследования.** Лейкоареоз, развивающийся вследствие хронической гипоперфузии головного мозга, диффузно распространяясь в белом веществе, вовлекает в патологический процесс перивентрикулярные холинергические пути. Это приводит к нарушению холинергической активности в коре лобной доли, субкортикальных участках лобной, теменной и височной долей, гиппокампе, хвостатом ядре и базальном ядре Мейнерта, функции которых имеют отношение к когнитивным процессам. Данные нейровизуализации позволяют подтвердить очаги повреждения и выявить скрытые повреждения белого вещества головного мозга. Согласно результатам нашего исследования, в I группе отмечены очаги гипоперфузии в виде лейкоареоза в глубоком белом веществе мозга и перивентрикулярных зонах без симптомов острых сосудистых нарушений как очаги ишемического инсульта или кровоизлияний в головной мозг.

По МРТ данным, во II группе не обнаружено очагов в глубоком белом веществе головного мозга и перивентрикулярных повреждений. В то время как в I группе по шкале Фазекаса 68,3% соответствует I стадии и 25% составляет II стадию, однако у 6,6% пациентов не выявились симптомы поражений глубокого белого вещества мозга (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение поражения глубокого белого вещества по Фазекасу среди групп

Стадия шкалы Фазекас	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Нет повреждений (0 стадия)	4	6,6±0,32*	10	16,6±0,74
Точечные очаги (I стадия)	41	68,3±3,28	-	-
Очаги, имеющие тенденцию к слиянию (II стадия)	15	25,0±1,23	-	-

p<0,5

Таким образом, при сосудистой прогрессирующей лейкоэнцефалопатии МРТ данные соответствуют II стадии по шкале Фазекаса (рис. 1).

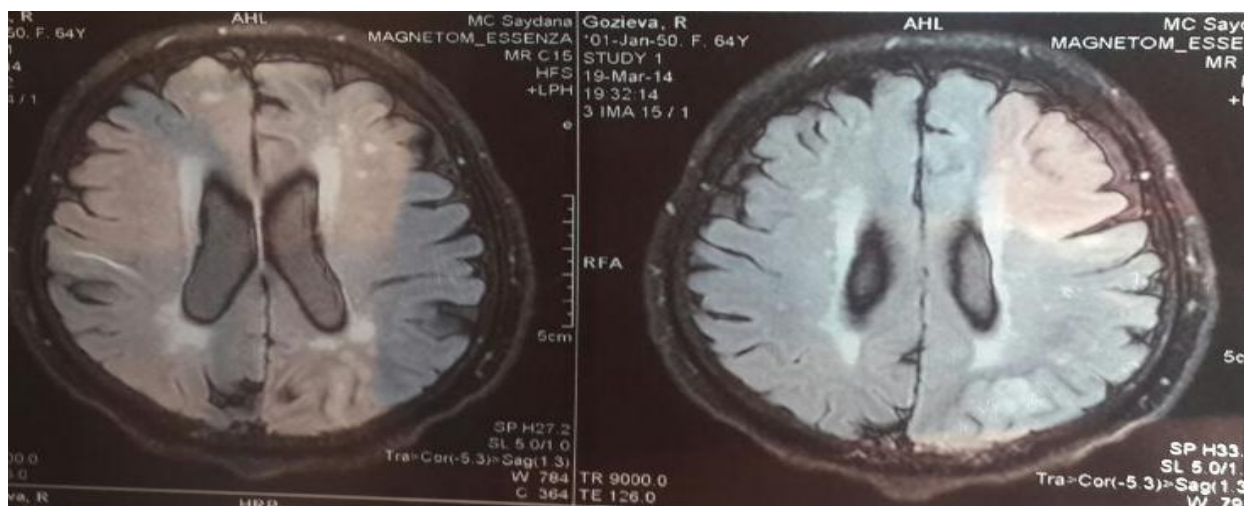


Рис. 1. Пациент с хронической ишемией мозга, 60 лет. Фазекас II ст.

Для оценки пространственного поражения белого вещества была использована возрастная шкала изменений белого вещества мозга (ARWMC). Согласно шкале ARWMC, перивентрикулярное поражение белого вещества у больных I группы 16,6% соответствует III степени, 78,3% – II степени и 5% – I степени (табл. 5).

Таблица 5

Поражение перивентрикулярного белого вещества у пациентов I группы

Стадия по шкале ARWMC	абс.	%
Точечное поражение (I стадия)	3	5,0±0,21
Очаги, имеющие тенденцию к слиянию (II стадия)	47	78,3±3,43
Диффузное поражение белого вещества (III стадия)	10	16,6±0,72

p<0,1

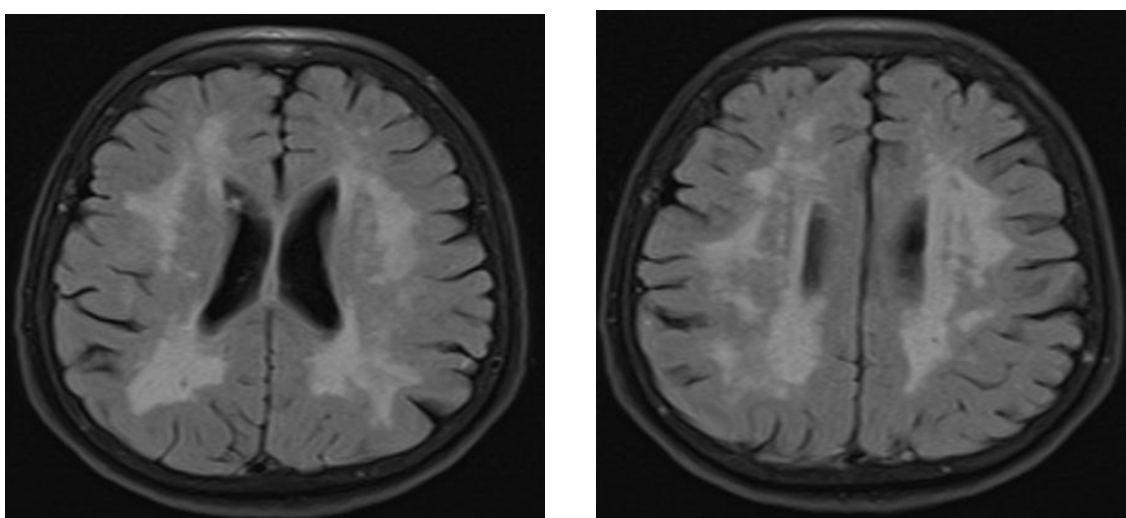


Рис. 2. Пациент с прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией (болезнь Бинсвангера), 65 лет. Фазекас 3 ст.

Согласно шкале ARWMC, поражение глубокого белого вещества головного мозга в I группе пациентов с III степенью поражения выявилось у 6,67%, II степень у 30% и I степень поражения у 63,3% (табл. 6).

Таблица 6

Поражение глубокого белого вещества головного мозга у пациентов II группы по ARWMC

Стадия по шкале ARWMC	абс.	%
Точечные поражения (I стадия)	38	63,3±2,48
Точечный очаг (II стадия)	18	30,0±1,17
Очаги, имеющие тенденцию к слиянию (III стадия)	4	6,7±0,26*

p<0,5

Показатели двух шкал дают возможность оценить как пространственное повреждение, так и количественное. Согласно двум шкалам, при сосудистой прогрессирующей лейкоэнцефалопатии больше всего поражаются

перивентрикулярные зоны головного мозга, в частности подкорковые структуры. При хронической ишемии мозга в стадии субкомпенсации можно выявить только очаги гиперфузии на всем протяжении головного мозга.

При анализе степени выраженности диффузного поражения белого вещества, оцениваемого по шкале Age-Related White Matter Changes (ARWMC) в пяти различных областях мозга, было выявлено, что у пациентов с прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией наиболее часто наблюдался лейкоареоз в подкорковых структурах мозга, лобной и теменной областях.

**Результаты исследования офтальмоскопии.** Исследование глазного дна позволяет изучить ретинальные сосуды, которые являются отражением мелких сосудов головного мозга. В I группе выявилось не только сужение артериальных сосудов, но и расширение венозных сосудов, и более 2 артерио-венозных перекреста, ватаподобные пятна. Во II группе было обнаружено сужение артериальных сосудов.

**Результаты лабораторных исследований.** Исследование липидного спектра является одним из важных подходов для диагностики болезни Бинсвангера, так как наличие атеросклероза – одна из главных причин прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии. В нашем исследовании у  $20,0 \pm 0,94$  пациентов II группы с хронической ишемией мозга в стадии субкомпенсации уровень холестерина превышал  $6,5$  ммоль/л. У  $86,6 \pm 2,54$  пациентов I группы с прогрессирующей сосудистой энцефалопатией и у  $10,0 \pm 0,23$  пациентов III группы уровень холестерина был повышен.

Высокий уровень липопротеинов низкой плотности – еще один важный показатель атеросклероза. В исследовании выявилось, что у  $73,3 \pm 3,30$  пациентов II группы уровень липопротеинов низкой плотности был ниже  $4$  ммоль/л, в то время как у  $26,6 \pm 1,20$  наблюдался уровень выше нормы. В I группе наблюдалась обратная картина соотношения: количество пациентов с превышающим уровнем липопротеинов низкой плотности составило  $78,3 \pm 3,53$  и в пределах нормы было у  $21,6 \pm 0,97$ . У  $93,0 \pm 2,10$  пациентов III группы наблюдался уровень ниже и у  $7,0 \pm 0,15$  – выше.

Снижение липопротеинов высокой плотности также говорит о наличии атеросклероза. В нашей работе предел нормы уровня липопротеинов высокой плотности во II группе был выше у  $85,0 \pm 4,01$  и в I группе у  $15,0 \pm 0,70$ , а в III группе у  $8\%$ , в то же время ниже чем  $1,0$  ммоль/л наблюдался у  $15,0 \pm 0,70$  пациентов II группы, у  $85,0 \pm 4,01$  пациентов с прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатией и у  $92,0 \pm 2,20$  пациентов III группы.

Полученные результаты исследования показывают прямую корреляцию между степенью поражения белого вещества мозга с нейропсихическими когнитивными нарушениями и прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера).

Четвертая глава диссертации посвящена **«Особенностям терапевтического подхода к лечению прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии»**. Лечение когнитивных нарушений сосудистого генеза



должно включать воздействующие средства, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (атеросклероз, артериальная гипертония, васкулиты и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшение церебральной циркуляции и метаболических процессов.

После проведенного лечения в двух группах по истечении трех месяцев был проведен сравнительный анализ как невралгического статуса, так и когнитивной сферы. Оценивая неврологические симптомы у больных групп, мы можем увидеть, что неврологические симптомы и процент динамики в I группе улучшились по сравнению со II группой, это особенно касается уменьшения таких симптомов, как нистагм, моторные нарушения, координаторные нарушения, патологические рефлексы, тремор, нарушение походки и брадикинезия. Была отмечена объективная положительная динамика неврологического статуса: в основной группе выявилось поражение ЧМН 3,3%, нарушение координации 6,6% и патологические рефлексы 20%, в то время как в контрольной группе нарушение ЧМН 26,6%, нарушение координаторной сферы 33,3% и больше всего было выявлено патологических рефлексов – 63,3%.

**Нейропсихологическая сравнительная оценка динамики когнитивных нарушений с помощью специальных шкал при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии и хронической ишемии головного мозга.** Общий балл по шкале MMSE у больных основной группы составил до лечения  $15,8 \pm 0,12$  балла, после лечения  $21,08 \pm 0,14$  балла ( $p < 0,001$ ), во II (контрольной) группе до лечения  $16,1 \pm 0,14$  балла, а после лечения  $18,5 \pm 0,14$  балла ( $p < 0,001$ ).

В основной группе 26,6% соответствовало субъективным нарушениям когнитивной функции, 56,6% – легким нарушениям когнитивной функции и 16,6% – умеренным нарушениям когнитивной функции ( $16,16 \pm 0,79$  и  $19,4,8 \pm 0,8$  балла ( $p < 0,01$ )), в контрольной подгруппе 96,6% – умеренным когнитивным нарушениям и 3,33% – грубым нарушениям когнитивной функции ( $16,36 \pm 0,7$  балла и  $16,93 \pm 0,68$  балла ( $p < 0,5$ )).

Как видно из приведенных выше результатов, на фоне лечения отмечается улучшение показателей по шкале MMSE.

В то же время общий балл по шкале MoCA у больных основной группы составил до лечения  $16,13 \pm 0,71$  балла, после лечения  $18,93 \pm 0,73$  балла ( $p < 0,01$ ), а во II группе соответственно  $16,16 \pm 0,64$  и  $16,8 \pm 0,63$  балла ( $p < 0,02$ ).

По результатам MoCA теста в основной группе 16,6% соответствовало умеренной деменции и 83,3% – субъективным когнитивным нарушениям и легкой деменции, а в контрольной группе определилось 100%-ная умеренная деменция. Как видно из полученных результатов, процент динамики улучшения показателей у больных I группы отличался от показателей II группы. Согласно шкале Рейсберга, в основной группе было выявлено  $50,0 \pm 1,21$  субъективных когнитивных нарушений и  $50,0 \pm 1,21$  легкой деменции, в то время как в контрольной группе  $16,6 \pm 0,45$  соответствовало

грубой деменции и  $83,3 \pm 2,29$  деменции средней тяжести. Процент динамики составил 22% у I группы, у пациентов группы сравнения 12,6%.

В пятой главе диссертации «**Интегральная оценка факторов риска заболевания Бинсвангера и прогноз заболевания**» рассматриваются методика многофакторного математического анализа и факторы, влияющие на развитие болезни Бинсвангера (БК). С этой целью была разработана шкала прогностики развития БК на основе имеющих факторов риска ( $p < 0,05$ ).

В прогностической таблице минимальные уровни прогностических коэффициентов (X) каждого фактора были определены и обобщены. Этот показатель ( $CI_{min}$ ) оценивался как начальный уровень данной патологии. Для интегральной оценки риска развития БК по каждому фактору была определена сумма минимальных уровней прогностических коэффициентов (X). При этом уровень показателя минимального риска составил 25,76. Таким образом, по каждому фактору была рассчитана сумма максимальных уровней прогностических коэффициентов (X), при этом уровень показателя максимального риска составил 95,22.

Исходя из сказанного выше, диапазон риска появлялся между 25,76–95,22. Мы определили диапазон риска (25,76–95,22) и показатели поддиапазона, которые могут появляться по комплексу факторов. На практике все диапазоны риска делятся на три интервальных уровня: низкий (25,76–48,91), средний (48,92–72,07) и высокий (72,08–95,22) поддиапазоны, которые появляются мало, средне и много (табл. 7).

Таким образом, были определены группы развития БК и показатели окончательных прогностических коэффициентов.

Таблица 7

Показатели поддиапазонных и индивидуальных групп в прогнозировании риска развития БК

Поддиапазон	Показатель поддиапазона	Группа риска
Низкий	25,76–48,91	Мало появляющийся
Средний	48,92–72,07	Появляющийся в среднем уровне
Высокий	72,08–95,22	Много появляющийся

Кроме того, учитывая указанные выше показатели, осуществлено прогнозирование прогностического риска развития БК на основе оценки с баллами. При наличии фактора риска индикатор относительного риска используется для сравнения происхождения результата и является важным показателем для применения определенного метода лечения.

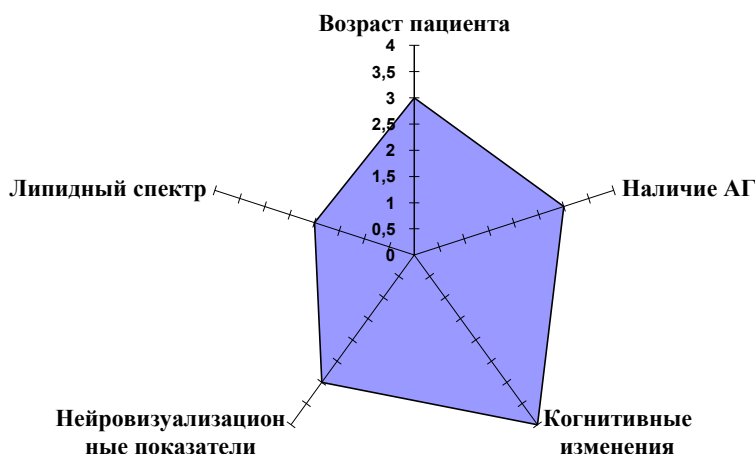


Рис. 3. Показатели различных факторов риска развития БК

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования и полученных результатах можно сделать следующие выводы:

1. Особенностью клинической картины прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) являются когнитивные изменения, характеризующиеся симптоматикой дисфункции подкорковых структур, такими как нарушение исполнительных функций головного мозга, потеря памяти, тремор, брадикинезия, магнитная походка и нарушение функции органов малого таза. А в случае хронической ишемии головного мозга симптоматика когнитивных, двигательных, эмоциональных, сенсорных расстройств и нарушение функции органов малого таза являются расстройствами корковых функций.

2. При прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера) и хронической ишемии головного мозга в когнитивной сфере из всех составных частей в первую очередь нарушается исполнительная функция (соответственно  $24,11 \pm 0,39$  и  $16,15 \pm 0,48$  ( $p < 0,05$ )), которая определяется по монреальской шкале MMSE (23.9-объемный  $3 \pm 0,46$ ) ( $16,26 \pm 0,51$ ) ( $p < 0,05$ ) оценки когнитивной функции. По шкале Рейсберга можно определить снижение когнитивной функции в начальной стадии прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера)

3. Данные МРТ выявляют поражение белого вещества головного мозга в продромальной стадии прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезни Бинсвангера). По шкале Фазекаса I стадии соответствует 68,3%, II стадии – 25% и по шкале ARWMC 3-му уровню – 16,6%, 2-му уровню – 78,3% и 1-му уровню – 5% пациентов. Использование этих шкал позволяет оценить пространственно-количественное поражение белого вещества головного мозга. Согласно шкале ARWMC, очаги поражения белого вещества головного мозга располагаются в подкорковых структурах, лобной и теменной

доле головного мозга при прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера).

4. Разработка алгоритмов лечения по многофакторным математическим данным дает возможность ранней диагностики и своевременного начала лечения прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии (болезнь Бинсвангера).

5. Использование препаратов группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы в комбинации с антагонистами NMDA-рецепторов (донепизил 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день в течение 3 месяцев, холиноальфосцерат по 1 капсуле (400 мг) 3 раза в день в течение 3 месяцев и мемантин по 10 мг 2 таблетки в день в течение 3 месяцев) показало высокую эффективность лечения прогрессирующей сосудистой лейкоэнцефалопатии.

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

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**RAKHMATULLAEVA NASIBAKHON ISLAMBAEVNA**

**PROGRESSIVE VASCULAR LEUKOENCEPHALOPATHY  
(BINSWANGER'S DISEASE): PATHOGENETIC MECHANISMS,  
OPTIMIZATION OF ALGORITHMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**14.00.13 – Neurology**

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

**TASHKENT – 2019**

**The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.3.PhD/Tib275.**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Andijan State Medical Institute.

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

**Scientific supervisor:** **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Madjidova Yakutkhon Nabievna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**  
Doctor of Medicine

**Leading organization:** **Tashkent State Dental Institute**

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

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

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019).

**Kh.A. Akilov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

**N.N. Ubaydullaeva**

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

**B.G. Gafurov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research** is to develop an algorithm for early diagnosis of progressive vascular leukoencephalopathy and clarify the optimal treatment methods based on the data of clinical and neurological indicators and neuroimaging test methods, as well as neuropsychological changes.

**The tasks of the research** are:

conducting a comparative analysis of the risk factors of progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease), its clinical and neurological indicators with chronic cerebral ischemia;

identifying the progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) and cognitive changes in chronic cerebral ischemia using the MMSE and MOSA tests, and the special Reisberg scale;

revealing morphostructural changes in the brain during progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) using MRI and assessment using the Fazekas and ARWMC scales;

carrying out a multifactorial mathematical analysis of the obtained results in progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) and developing an algorithm for early diagnosis of the disease;

improving the therapeutic approach to the treatment of progressive vascular leukoencephalopathy.

**The object of the research:** 60 patients with Binswanger's disease were classified as group 1, 60 patients with the diagnosis of moderate cognitive impairment in chronic cerebral ischemia of degrees II-III were included in group 2, and 30 relatively healthy patients with hypertension without neurological deficit were put into the control group 3.

**Scientific novelty of the research** is as follows:

The organic relationship of the signs of cognitive impairment of the higher nervous system in progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) with cognitive changes of the higher nervous system in chronic cerebral ischemia has been proved;

In progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease), on the background of MRI, the location of the lesion of the white matter and subcortical nucleus in the frontal-temporal and hippocampal spheres has been revealed;

For the first time, the risk factors for the development of progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) have been identified and the sequence of early diagnosis has been worked out;

The use of additional neuroprotectors and cholinesterase inhibitors for the basic treatment of progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease) has proved to have a positive effect on neurodynamic processes and management functions.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results on the development of new approaches aimed at the early detection of cognitive impairment in progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease):

the methodological recommendation entitled «An algorithm for the diagnostics of cognitive impairments in progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease)» was approved (Certificate No.8n–d/4 of the Ministry of Health of 14 January 2019). Implementation of this methodological recommendation has made it possible to carry out activities aimed at assessing the cognitive functions of patients suffering from progressive vascular leukoencephalopathy (Binswanger's disease), to improve therapeutic and diagnostic tactics, to reduce the incidence of cognitive dysfunction and to reduce the risk of development of severe dementias;

the obtained research results on improving the efficiency of diagnosis and treatment of the disease were introduced into the practice of health care, in particular, into the practical activities of Andijan Regional Diversified Medical Centre and the Department of Neurology of Andijan City Medical Association. (Certificate No.8n–z/68 of the Ministry of Health of 5 May 2019). The obtained scientific results have improved psychometric scale indicators (by 1.5 points), and the quality of life of patients with progressive vascular leukoencephalopathy.

**Publication of the research results.** On the theme of the dissertation a total of 15 scientific works were published. Of these, 4 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 2 articles in republican and 2 articles in foreign journals.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation was presented on 106 pages consisting of an introduction, five chapters, conclusions and a list of used literature.



**НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (часть I; part I)**

1. Рахматуллаева Н.И. К диагностике и лечению болезни Бинсвангера // Неврология. – Ташкент, 2015. №3. – С. 40-42. (14.00.00; № 4)
2. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И., Насирдинова Н.А. Болезнь Бинсвангера: современный подход к диагностике и лечению // Неврология. – Ташкент, 2018. №4. – С. 43-45. (14.00.00; № 4)
3. Рахматуллаева Н.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А. Основные патогенетические механизмы лейкодегенерации и когнитивных расстройств при болезни Бинсвангера // Медицина (научно-практический рецензируемый журнал), 2018. №4. – С. 50-52. (14.00.00; № 76)
4. Rakhmatullaeva N.I., Rakhimbaeva G.S., Nasirdinova N.A. Leukoencephalopathy: Binswanger's disease. Peculiarities of current and treatment // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, 2018. №7-8. – Pp. 33-36.

**II бўлим (часть II; part II)**

5. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И. Жадаллашувчи қон-томир лейкоэнцефалопатияси (Бинсвангер касаллиги)да когнитив бузилишларни диагностик алгоритми (услубий тавсиянома) // ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлими. 10.12.2018й. 8н-р/345.
6. Рахматуллаева Н.И., Касимова С.А., Кучкарова О.Б. К методам ранней диагностики сосудистой патологии головного мозга (сосудистой лейкоэнцефалопатии) // Материалы XVI научно-практической конференции «Молодое поколение без наркотиков». Андижан – 2017. – С. 292.
7. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И., Касимова С.А., Кучкарова О.Б., Насирдинова Н.А., Далимова К.М. Особенности течения лейкоэнцефалопатии и пути коррекции когнитивных расстройств // Журнал для врачей лаборатории. Материалы XXI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 2017. №3. – С. 48.
8. Насирдинова Н.А., Рахматуллаева Н.И., Кучкарова О.Б. Лейкоэнцефалопатия кечишининг хусусиятлари ва когнитив бузилишлар коррекцияси // «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. Андижон – 2018. – Б. 133.
9. Рахматуллаева Н.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А. Нейровизуализация при болезни Бинсвангера – основа алгоритма диагностики // Материалы международной научно-практической конференции «ModeNEd-модернизация учебных курсов о здравоохранении в университетах». Фергана – 2018. – С. 164-165.
10. Рахматуллаева Н.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А. Выраженности когнитивных нарушений при болезни Бинсвангера: особенности и распространенность // Материалы международной научно-практической

конференции «ModeNEd-модернизация учебных курсов о здравоохранении в университетах». Фергана – 2018. – С. 165-166.

11. Рахматуллаева Н.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А. Лечение когнитивных нарушений при болезни Бинсвангера. // Материалы международной научно-практической конференции «ModeNEd-модернизация учебных курсов о здравоохранении в университетах». Фергана – 2018. – С. 167-168.

12. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И., Насирдинова Н.А. Бинсвангер касаллигини диагностик алгоритми. // Неврология. Тезисы конференции «Актуальные проблемы неврологии», посвященной 90-летию академика Н.М. Маджидова. Ташкент – 2018. №4. – С. 86.

13. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И., Насирдинова Н.А. Бинсвангер касаллигини даволашга замонавий ёндашув. // Неврология. Тезисы конференции «Актуальные проблемы неврологии», посвященной 90-летию академика Н.М. Маджидова. Ташкент – 2018. №4. – С. 86.

14. Рахимбаева Г.С., Рахматуллаева Н.И., Насирдинова Н.А. Особенности болезни Бинсвангера. // Неврология. Тезисы конференции «Актуальные проблемы неврологии», посвященной 90-летию академика Н.М. Маджидова. Ташкент – 2018. №4. – С. 87.

15. Rakhmatullaeva N.I., Rakhimbaeva G.S. The severity of cognitive impairment in patients with Binswanger's disease. Conference abstracts. Science, research, development 14. London 2019. – p. 91.

Автореферат «Til va adabiyot ta'limi» – «Преподавание языка и литературы» – «Language and literature teaching» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: \_\_\_\_\_ 2019 йил.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 2,9. Адади: 100. Буюртма: № 92.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.