

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН НЕЙРОХИРУРГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АХМЕДИЕВ ТОХИР МАХМУДОВИЧ

**СПИНАЛ ДИЗРАФИЯЛИ БОЛАЛАРДА ГИДРОЦЕФАЛИЯНИ
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ**

14.00.28 – Нейрохирургия

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертаци доктора философии (PhD)

Content of the abstract of dissertation doctor of philosophy (PhD)

Ахмедиев Тохир Махмудович

Спинал дизрафияли болаларда гидроцефалияни

хирургик даволаш..... 3

Ахмедиев Тохир Махмудович

Хирургическое лечение гидроцефалии у детей

со спинальными дизрафиями..... 21

Akhmediev Tokhir Makhmudovich

Surgical treatment of hydrocephalus in children

with spinal dysraphism..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 42

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН НЕЙРОХИРУРГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АХМЕДИЕВ ТОХИР МАХМУДОВИЧ

**СПИНАЛ ДИЗРАФИЯЛИ БОЛАЛАРДА ГИДРОЦЕФАЛИЯНИ
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ**

14.00.28 – Нейрохирургия

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

ТОШКЕНТ – 2020

КИРИШ ((PhD) фалсафа доктори диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Марказий асаб тизими (МАТ) нинг туғма нуқсонлари, хусусан спинал дизрафизм (СД) замонавий болалар нейрохирургиясининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади, ҳамда у турли клиник белгилар, асоратлар ва салбий оқибатлар билан тавсифланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...хар 10 мингта чақалоқдан 4-5 нафари ушбу туғма нуқсон билан туғилади»¹, ва бу касаллик одатда ифодаланган неврологик белгилар билан намоён бўлади. Бир қанча муаллифлар таъкидлашича, «...СД бошқа нуқсонлар, хусусан 35-75% ҳолатда гидроцефалия (ГЦ) билан кўшилиб келади»².

Бугунги кунда дунёда нейронавигация, микроскопик ассистенция, эндоскопия ва микрохирургия каби нейрохирургик технологиялар интенсив ривожланмоқда. СДли болаларда ГЦни даволашда вентрикулоперитонеал шунтлаш (ВПШ), эндоскопик вентрикулоцистерностомия, ташқи вентрикуляр дренажлаш, синус ва стернал шунтлаш, бош мия Сильвий сув йўлини стентлаш каби жаррохлик усуллари ишлаб чиқилган. Беморларнинг функционал ҳолатини сақлаган ҳолда вертебро-медулляр нуқсон жаррохлиги интраоперацион нейрофизиологик назорат остида миниинвазив даволаш усуллари кўллаш орқали такомиллаштирилган. Жаррохликдан олдинги даврда МСКТ, МРТ, ДТ-трактография каби нейровизуализацион ташхисот усуллари кенг фойдаланиш туғма нуқсоннинг морфо-анатомик тузилишини аниқлаш имконини беради. Узоқ йиллар мобайнида СДли болаларда учровчи ГЦ, айниқса гўдакларда жаррохликдан кейинги кўплаб асоратларнинг келиб чиқиши туфайли герниотомия ўтказишга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланар эди. Махсус клапанли шунтловчи тизимлар тадбиқ этилишигача яра ликвореяси, псевдоцеле, менингит ва менингоэнцефалит ривожланиш хавфи туфайли ГЦ СДли болаларда асосий ўлим сабаби бўлган. Ушбу ҳолат ташхисот, даволаш ва оқибат прогнозида мукамал ёндашувни ишлаб чиқишда ГЦ билан ёндош СДни чуқур ўрганишни тақозо этади.

Бизнинг давлатимизда МАТнинг туғма нуқсонларини скрининги, перинатал хизматни такомиллаштириш, мураккаб спинал мальформацияларни нейрохирургик даволаш орқали СДни эрта аниқлаш ва даволаш бўйича кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда. Беморларда ҳаракат вазифасини сақлаб қолиш, неврологик бузилишларни, хусусан тос аъзолари вазифасини тиклаш, асоратларни камайтириш долзарб масалалардан бўлиб қолмоқда. «...аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, аҳолига, шу жумладан болаларга сифатли тиббий хизмат кўламини

¹ WHO | Effects and safety of periconceptual oral folate supplementation for preventing birth defects. De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. CD007950. https://www.who.int/elena/titles/review_summaries/folic-acid/en/

² McCarthy D.J., Sheinberg D.L., Luther E., McCrea H.J. Myelomeningocele-associated hydrocephalus: nationwide analysis and systematic review // Neurosurg Focus, 2019. – Vol. 1;47(4). – E5.

ошириш...»³ вазифалари белгиланган. Бу борада МАТнинг туғма ривожланиш нуқсонлари бўлган болаларга сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, комплекс ташхислаш, хирургик даволаш усулларини такомиллаштириш ёрдамида даволаш натижаларини яхшилаш, асоратларни ва ногиронликни камайтириш ҳамда болалар саломатлигини мустахкамлаш муҳим ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йилнинг 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси ривожланишининг бешта устувор йўналиши бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ 3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 25 декабрдаги ПҚ 3440-сон «2018-2022 йиллар даврида болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш Давлат дастури тўғрисида»ги ва 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ 4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. СД, айниқса бир ёшгача бўлган болаларда, аксарият ҳолларда ликвор айланишининг бузилиши билан биргаликда учрайди, натижада ГЦ юзага келади, бу эса касалликнинг оғирлашишига сабаб бўлади. Ликвор тутиб турувчи бўшлиқлар хажмининг кенгайиши таҳлилини ҳисобга олмасдан анъанавий тарзда бажариладиган орқа мия чуррасини (ОМЧ) олиб ташлаш жаррохлик амалиётидан кейинги даврда ликвор динамикасини бузилишига олиб келади ва 60% ҳолларда ГЦни кучайишига, ликвор оқма яраси, ликворея пайдо бўлишига, калла суяги чокларининг ажралишига ва яллиғланиш асоратларининг қўшилишига олиб келади (Мартиросян М.М. ва бошқ., 2017; Elshani B., Lenjani B., 2013; Warf B.C., 2011). ГЦ билан кечувчи туғма СДни даволаш катта қийинчилик туғдиради, одатда уни даволаш яқка нуқсонлардаги каби жаррохлик амалиётини ўзи билан чекланиб қолмайди. Бундай ҳолларда жаррохлик тактикаси нафақат чурра дарвозаси пластикасини, балки ёндош ГЦ ни ҳам даволашни талаб этади (Плавский П.Н. ва бошқ., 2015; Шабля В.В. ва бошқ., 2015; Chern J.J. ва бошқ., 2012; Tamburrini G. ва бошқ., 2013). Қатор ҳолларда нейровизуализация усулларининг юқори диагностик имкониятлари билан тасдиқланмаган ҳолда фақатгина ГЦнинг ташқи белгилари асосида клапанли

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ 4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарори.

шунтлаш тизимларини анъанавий ўрнатиш ликвороциркуляция бузилишини тўғрилашда етарли бўлмайди, ҳамда қайта шунт тизими ревизияси ва жаррохлик амалиётларини талаб этувчи жиддий асоратлар келиб чиқишига сабаб бўлади (Хачатрян В.А. ва бошқ., 2013; Al-Nakim S. ва бошқ., 2018; Machado H.R., de Oliveira R.S., 2004).

Жаррохлик даволаш тактикаси борасида муаллифлар фикрлари бирмунча тарқоқ. Ушбу муаммони ҳал этиш бўйича турли хил ёндашишлар таклиф этилган, айнан: МАТ ривожланишининг бундай нуқсонларида ликвор шунтлаш жаррохлик амалиётини (ЛШЖА) қўллаш, ОМЧни олиб ташлаш ва умуртқа поғонаси канали орқа девори суяк дефектини пластикасини бажариш, босқичма-босқич ОМЧни ЛШЖАдан аввал ёки кейин олиб ташлаш, кўрсатилган усулларни бир вақтнинг ўзида қўллаш (Ахмедиев М.М. ва бошқ., 2010; Усманханов О.А., 2018; Чориев Ш.Б., Бердиев Р.Н., 2014). Замонавий техник таъминотга ва жаррохлик техникасининг яхшиланишига қарамадан, СД ва ёндош ГЦ бўлган бемор болаларни даволашнинг узок натижалари қониқарсиз қолмоқда. Муаммоли саволлардан яна бири - бу МАТ ривожланиш нуқсонлари мавжуд болаларни кейинчалик ижтимоий адаптацияси ва уларнинг реабилитациясидир (Маджидова Е.Н., Эргашева Н.Н., 2013; Шодиев А.Ш. ва бошқ., 2015).

Ташхисот усулларининг чегараланганлиги ва комплекс даволашнинг мураккаблиги СД ва ёндош ГЦли бемор болаларни янада самарали даволаш ва ташхисот усулларини яратиш зарурлиги ва мақсадга мувофиқлигидан далолат беради (Орлов Ю.А. ва бошқ., 2013; Kim I. ва бошқ., 2018; North T. ва бошқ., 2018). Ушбу гуруҳ беморларида ГЦни даволаш натижалари, жаррохлик амалиётининг кетма-кетлиги, даволашни адекват режалаштириш, даволаш натижаларининг башорати тўғрисидаги маълумотлар каноатлантормайди ва улар бир-бирига зид (Иванов В.С. ва бошқ., 2007; Preis K. ва бошқ., 2005; Sahmat A. ва бошқ., 2017). СД ва ёндош ГЦли беморларни даволашда жаррохлик амалиёти кетма-кетлигини аниқлаш, клиник белгиларни объектив баҳолаш усулини ишлаб чиқиш, асоратларни пасайтиришга ва беморларнинг эрта реабилитациясига киришишга йўналтирилган усулларни такомиллаштириш зарурлиги ушбу муаммонинг ҳозирги вақтгача долзарблигини белгилайди (Кузнецова Т.В., 2008; Талабаев М.В., 2015; McCarthy D.J. ва бошқ., 2019; Yorulmaz S.A., Konak M., 2019).

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий текшириш муассасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Тадқиқот иши Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-текшириш ишлари режасига мувофиқ 2015-2017 йилларда АДСС 15.8.2 «Болаларда краниоцервикал йўлакнинг остеоневрал ривожланиш нуқсонларини ва болалар церебрал фалажини нейрохирургик даволаш» ва 2018-2020 йилларда ПЗ-20170927456 «Болаларда орқа мия ва умуртқа поғонаси мальформацияларини ташхислаш ва нейрохирургик даволаш усулларини такомиллаштириш» грант ишлари доирасида бажарилди.

Тадқиқотнинг мақсади спинал дизрафия ва ёндош гидроцефалияли бемор болаларни даволаш натижаларини ташхисотни ва асосланган босқичли даволашни такомиллаштириш орқали яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилар:

СД ГЦ билан учраганда уларнинг клиник белгиларини нейровизуализация усуллари ва кўп омилли таҳлил ёрдамида аниқлаштирилган индивидуал нуқсон анатомиясини ҳисобга олган ҳолда ажратиш ва тартибга солиш;

СДли бемор болаларни ГЦнинг ифодаланганлик даражаси ва ривожланиш темпига, чурра қопини ўраб турган тўқималарини ёрилиш хавфига ва ликвореяга боғлиқ ҳолда босқичли даволаш натижаларини ўрганиш;

ГЦни объектив баҳолаш ва СДни асосланган босқичли жаррохлик амалиёти учун дастур комплексини ишлаб чиқиш;

таклиф этилган даволаш-ташхисот тадбирлар комплекси асосида СД ва ёндош ГЦли бемор болаларни босқичли даволаш бўйича оптимал клиник тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2004-2019 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий тиббиёт марказида СД ва ёндош ГЦ билан даволанган 97 нафар бемор боланинг 171 клиник ҳодисаси олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида СД ва ёндош ГЦли бемор болаларнинг комплекс клиник-неврологик ва нейровизуализацион статусини баҳолаш маълумотлари олинди.

Тадқиқот усуллари. Изланишда умумклиник, клиник-неврологик, нур ташхисоти (ультратовуш, компьютер-томографик, магнит-резонанс), ташхисотнинг нейрофизиологик усуллари, ликворологик ва ликвородинамик текширишлар қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

ривожланиш механизмларининг таҳлили, клиник ва нейровизуализацион белгиларнинг систематизацияси асосида гидроцефалияни зўрайиши, ликворея ва чурра қопини ўраб турган тўқималарини ёрилиш хавфини ҳисобга олган ҳолда спинал дизрафизмни жаррохлик даволаш босқичлари асослаб берилган;

калла ичи асоратлари ва дисфункциялар ривожидида ликворшунтлаш тизимлари параметрларининг аҳамияти, шу жумладан уни ҳисобга олмаслик натижасида шунт ревизияси амалиётини бажариш ва чурра қопини ўраб турган тўқималарни нейротрофик ўзгаришлари эҳтимоли ортиши исботланган;

спинал дизрафизмли бемор болаларда гидроцефалия даражаси ва динамикасини баҳолашда ҳамда даволаш сифатини назоратида таклиф этилган нейровизуализацион краниовентрикуляр тавсифларнинг аҳамияти исботланган;

биринчи марта спинал дизрафизм ва ёндош гидроцефалия клиник кўринишларининг интеллектуал таҳлили технологиялари қўлланилган, улар ёрдамида ҳамда белгиланган ахборотбардор мезонлар асосида ташхисот,

асосланган даволаш усули ва натижаларни башоратлаш дастур комплекслари яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

СД ва ёндош ГЦли бемор болалар ташхисоти бош ва орқа мия тузилишини кўрсатувчи нейровизуализация ахборотбардор усуллари комплексини ўз ичига олиши керак, бу эса нуқсоннинг клиник таркибий қисмини, уларнинг қўшилиб келишини ифодалаш имконини бериб, даволашнинг босқичини ва унинг кетма-кетлигини асослаб берган;

СД билан қўшилиб келган ГЦда жаррохлик амалиёти даволаш босқичини, ГЦ ривожланиш темпини ва цереброспинал суюқлик (ЦСС) таркиби, топографик жойлашиши, ҳамда чурра қопини ўраб турган тўқималарни нейротрофик ўзгаришлари, ликворея хавфини ҳисобга олган ҳолда бажарилиши кераклиги очиб берилган;

краниоентрикуляр ўзаро боғланишларни ҳисоблаш СДли болаларда жаррохлик амалиётигача ва ундан кейин ГЦни намоён бўлиш даражасини баҳолаш имконини беради, ГЦ динамикасини объективизациясига ва олинган натижаларни ишончли чиқишига ёрдам бериши очиб берилган.

Олинган натижаларнинг ишонарлилиги объектив клиник, неврологик, ташхисот (нейросонография, мультислайс компьютер томография, магнит-резонанс томография), ликворологик ва ликвородинамик текширишлар маълумотларига ва уларнинг статистик таҳлилига асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти СД ГЦ билан бирга учраганда бемор болаларда нуқсоннинг жойлашган худуди, унинг шакли, ўлчамлари, орқа мия ва умуртқа поғонаси структураларига муносабати, ликвор бўшлиқларининг кенгайиш даражасини ҳисобга олиб таклиф этилган оптимал ташхисот комплекси, шунингдек СД ГЦ билан бирга учраган ҳолатлар учун ишчи тасниф таклиф этилиши, бу эса нуқсонни клиник ва локал ташкил этувчиларини тартибга солиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти СД ва ёндош ГЦли бемор болаларда ГЦ даражаси ва краниоспинал комплайнсни аниқлаш учун таламо-окципитал дистанциянинг (ТОД) ҳамда интеграл индекснинг ташхисоти, шунингдек СД ва ёндош ГЦли бемор болаларда клиник тавсиялар, ташхисот опциялари ва нейрожаррохлик даволаш амалиёти такомиллаштирилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СД ва ёндош ГЦли бемор болаларни жаррохлик даволаш оптимизацияси бўйича бажарилган илмий ишнинг натижалари асосида:

«Спинал дизрафия ва гидроцефалияли болаларни ташхислаш ва даволашда компьютер дастурлари» услубий тавсияномалари тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 8 н-д/329 27 декабрь 2019 йилдаги ҳулосаси). Олинган натижалар СД ва ёндош ГЦли бемор болаларда асосланган даволаш тактикаси ва унинг кетма-кетлигини танлаш ҳамда чурра қопи нейротрофик бузилишлари каби асоратлар хавфини ишонарли пасайишига

эришиш имконини берган;

герниотомия жаррохлик амалиётини бажариш учун «Яра кенгайтиргич» тасдиқланган (Интеллектуал мулк агентлигининг фойдали модельга патенти, № FAP 01338). Олинган натижалар операция майдонида юмшоқ тўқималар травматизацияси ва жаррохлик майдонини камайтириш имконини яратиб, яра соҳасидаги ликворея ва псевдоцелени 4,7 марта камайишига эришишни таъминлаган;

СД ва ёндош ГЦли бемор болаларни ташхислаш ва даволаш бўйича бажарилган илмий ишнинг натижалари Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Сурхондарё ва Хоразм вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 8 н-д/329 27 декабрь 2019 йилдаги хулосаси). ГЦли СД мавжуд бемор болаларда аниқланган ташхисот мезонларини ҳисобга олиб бажарилган комплекс ташхисот ва дифференцирланган даволаш, даволашнинг нохуш натижаларини 2,7 мартага камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама этилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш, шулардан 1 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг тавсия этилган илмий нашрларида 5 та илмий мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация матни 109 бетда ёритилган бўлиб, у кириш, 5 та боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, қўлланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, изланишнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти, предмети изоҳлаб берилган, изланишнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг муҳим йўналишларига мос келиши, изланишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ёритилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, текшириш натижаларини ишлаб чиқаришга тадбиқ қилиш ва диссертация таркиби ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Спинал дизрафия гидроцефалия билан қўшилиб келганда замонавий қарашлар (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, унда СД ГЦ билан бирга учраш муаммосининг клиник ва тиббий-ижтимоий аҳамияти, ташхисот, нейровизуализация усулларини қўллаш, босқичли жаррохлик амалиёти ва даволаш натижаларини башоратлаш муаммоларининг замонавий ҳолати масалалари акс этирилган. Мунозарага оид ўрганиб чиқилиши керак

бўлган ва ҳал этилмаган муаммолар кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Материалнинг клиник тавсифи ва фойдаланилган текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текшириш объектининг тавсифи ва қўйилган масалаларнинг ечимини таъминловчи усуллар берилган. Ишда 2004-2019 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий тиббиёт марказида СД ва ёндош ГЦ мавжуд бўлган ҳамда босқичли даволанган 97 нафар бемор боланинг 171 клиник ҳодисаси натижалари таҳлил қилинди.

Беморлар 2 гуруҳга ажратилди: назорат гуруҳига СД ва ёндош ГЦли 41 бола киритилди, уларга стандарт текшириш ўтказилди, ликворологик ва ликвородинамик натижаларни ҳамда босқичли даволашни кўзда тутмаган умумқабул қилинган даволаш қўлланилди. Асосий гуруҳга СД ва ёндош ГЦли 56 бола киритилди, уларга ликворологик ва ликвородинамик ўзгаришларни, ЦСС таркибини, шунтлаш тизимининг асосланган параметрини танлашни ҳисобга олган босқичли жарроҳлик амалиёти қўлланилди.

Кузатувларимизнинг энг кўпини кўкрак ёшидаги болалар ташкил қилди (n=81; 83,5%); қизларда (n=59) касаллик ўғил болаларга (n=38) қараганда бир мунча кўп учради. Гуруҳлар орасида жинси ва ёшига кўра фарқ статистик ишонарли бўлмади.

СД болаларда турли-туман анатомик шакллар ва клиник кўринишлар билан тавсифланади. Махсус адабиётларни ўрганиш шуни кўрсатдики, муаммони узоқ вақт ўрганилишига қарамасдан, шу пайтгача СД ГЦ билан бирга келгандаги таснифи йўқ экан. Натижада СД ГЦ билан бирга учраганда унинг у ёки бу шаклини талқин қилишга ягона ёндашишлар мавжуд эмас, бу эса ташхисот ва даволаш натижаларида, ҳамда башоратлашда намоён бўлмоқда. Фикримизга кўра, СД билан ГЦ бирга учраганда клиник ташхис куйидагиларни ўз ичига олиши керак: 1) нозологияни (ХКТ-10); 2) таркибий ўзгаришлар (ўзгаришларнинг характери, локализацияси ва ифодаланганлиги); 3) функционал ўзгаришлар (асосий клиник синдромлар); 4) касалликнинг кечилти типлари; 5) клиник компенсация ҳолати. Таклиф этган ишчи таснифимиз болаларда СД билан ГЦ бирга учраганда кўринишларни тартибга солиш, ҳамда клиник материални баён қилишда қулайликлар туғдиради ва изланиш натижаларини унификация қилиш имконини беради.

Олинган натижаларни ишлаб чиқиш вариацион қатор ва унинг интенсив кўрсаткичлари Стьюдент критерийси ва χ^2 статистик таҳлилининг умум қабул қилинган усули ёрдамида бажарилди. Корреляцион боғланишлар Пирсон корреляция коэффицентини ҳисоблаш ёрдамида баҳоланди. Барча ҳисоблар MS Excel электрон жадвалларида ичига ўрнатилган статистик таҳлил функциялари ёрдамида бажарилди.

Диссертациянинг «**Спинал дизрафия ва гидроцефалияли болаларнинг клиник характеристикаси**» деб номланган учинчи бобида касалликнинг клиник-неврологик ва невровизуализацион кўринишлари ва уларнинг таҳлил натижалари келтирилган.

Клиник-неврологик статусда мусбат Грефе симптоми (ботаётган қуёш

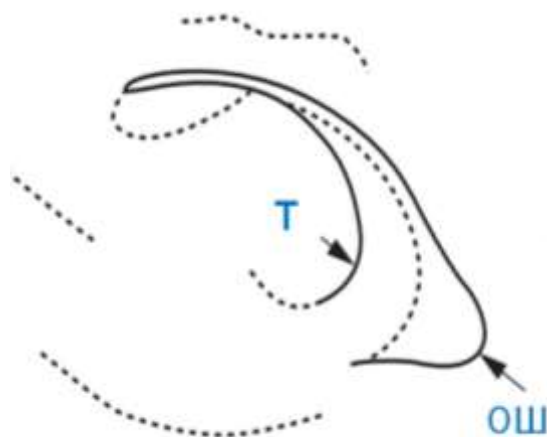
симптоми) 32 нафар (33,0%) беморда, яқинлашувчи ғилайлик 16 нафар (16,5%) беморда; стридор 4 нафар (4,1%) беморда кузатилди, бу йўлдош Киари аномалиясининг 2-типи мавжудлиги билан изоҳланади, у ЛШЖА бажарилгандан кейин камайди (n=3); уйқунинг бузилиши – 19 нафар (19,6%) беморда; психомотор ривожланишнинг ортда қолиши – 13 нафар (13,4%) беморда; эпилептик тутқаноқлар (пароксизмал синдром) – 6 нафар (6,2%) беморда кузатилди. Бош айланаси – краниометрия бир ойлик болада 32 см дан 2 ёш болада 54 см гачани ташкил қилди.

Нуксоннинг энг оғир кўринишлари СД жойлашган жойдан пастдаги парезлар ва параличлар, сийдик ва нажасни тутиб туrolмасликдир. СД жойлашган жойдан пастдаги парезлар 88 нафар (90,7%) беморда, оёқларда гипо- ва анестезия 73 нафар (75,3%) беморда, тос органлари бузилишлари 68 нафар (70,1%) беморда, маймоқлик 27 нафар (27,8%) беморда, терининг трофик ўзгаришлари 4 нафар (4,1%) беморда, дизэмбриогенезнинг локал стигмалари (пигментация, гипертрихоз, дермал синус) 23 нафар (23,7%) беморда аниқланди.

Менингоцеле билан беморлар 11 нафарни (11,3%), менингорацикулоцеле – 27 нафарни (27,8%), менингомиелорацикулоцеле – 59 нафарни (60,9%) ташкил қилди. Чурра қопининг энг кичик ўлчамлари (10 см³ гача) 23,7%, ўрта ўлчамлари (10-30 см³) 38,1%, катта ўлчамлари (30-60 см³) 15,5% ва чурра қопининг гигант ўлчамлари 22,7% беморларда аниқланди. Барча ёш гуруҳларда чурра қопининг ўрта ўлчамлари кўп учради (n=37; 38,1%) (p<0,05). 16 нафар (16,5%) беморда чурра қопини қоплаган тўқималарининг юпқалашиши ва унинг ёрилиш хавфи кузатилди, 11 нафар (11,3%) беморда чурра қопидан ликворея кузатилди, 70 нафар (72,1%) беморда шакланган чурра қопини тўқималари аниқланди.

Биз ГЦни ифодаланганлик даражаси ва чурра қопи хажми орасида корреляцион таҳлилни ўргандик. ГЦни ифодаланганлик даражаси кўрсаткичлари – бу таламо-окципитал дистанция (ТОД), краниометрия (КМ) ва Эванс индекси (ЭИ). Бунда ГЦни ифодаланганлик даражаси билан чурра қопи хажми орасида корреляцион боғланиш аниқланмади (ТОД r= -0,045; КМ r=0,006; ЭИ r=0,005).

Диссертациянинг «**Нейровизуализациянинг компьютер усуллари ва туғма орқа мия чурраларининг клиник таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида биз ишлаб чиққан компьютер дастурлари ҳақида маълумотлар берилган. ГЦни объектив баҳолаш мақсадида таламо-окципитал дистанцияни кўлладик, у МРТ ва КТ граммаларда сагиттал проекцияларда таламус ва ён қоринчанинг орқа шохи орқа девори орасидаги максимал масофани ўлчаш орқали ҳисобланади. Бунда 3,0-3,7 см ли кўрсаткич ГЦнинг энгил даражасига, 3,71-4,4 см ўрта даражасига, 4,41 см дан ортиқ оғир даражасига тўғри келади. Ён қоринчалар ассиметрик бўлганда, иккала томон ТОД йиғиндиси олиниб, у иккига бўлинади. Бу усул СДли болаларда ГЦнинг ифодаланганлик даражасини юқори даражадаги аниқлик билан ташхислаш имконини беради (1,2,3-расмлар).



1-расм. Таламо-окципитал дистанцияни ўлчаш
(Т-таламус, ОШ-орқа шох)



2-расм. Бемор А., 3 ойлик, к/т №3626/708. Жаррохлик амалиётигача МРТда гидроцефалиянинг оғир даражаси аниқланган (ТОД = 4,8 см)



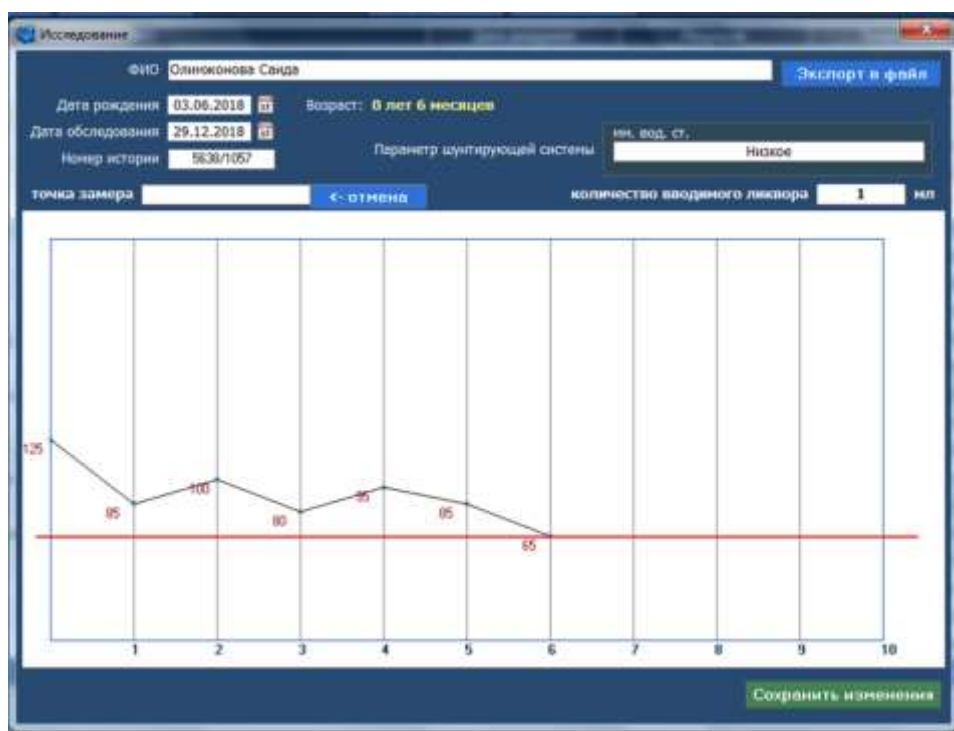
3-расм. ЛШЖАдан 3 ой ўтгач МРТ назоратида ГЦнинг тўлиқ регресси ташхисланган, калла ичи алоқалари меъёрлашган (ТОД = 3,1 см)

СДли бемор болаларда ГЦни ташхислашда бош мия МРТ/МСКТ маълумотлари бўйича қўлланилган таламо-окципитал дистанция кўрсаткичлари ишонарлилигини верификацияси учун биз шунингдек Эванс индексини ва краниометрияни ўлчадик. Биз ЭИ, ТОД, КМ олинган маълумотларини корреляцион таҳлилинни ўргандик. ТОД ни ЭИ ва КМ билан корреляцион боғланишини текширганда, ЭИ билан кучли тўғри корреляцион боғланишни ($r = 0,763$; $p < 0,001$) ва КМ билан қониқарли тўғри боғланишни ($r = 0,488$; $p < 0,01$) аниқладик. ТОДнинг сезувчанлиги 96%, мослиги 93% ни ташкил этди.

Вентрикуляр нисбатлар асосида, уларни чурра қопи хажм кўрсаткичлари билан йиғиндисини қўллаб, биз интеграл индексни ҳисоблаш усулини ишлаб

чиқдик, бунда ЛШЖА ёки герниотомия бажарилиш қарори асослаб берилади. Ушбу алгоритмни компьютер дастур кўринишида расмийлаштирдик: «Орқа мия чурралари ва гидроцефалияли бемор болаларда интеграл индекси ва даволаш тактикасини аниқлаш дастури» (ЭХМ учун дастур, Интеллектуал мулк агентлигининг № DGU 06059 гувоҳномаси).

Шунтлаш тизими параметрлари «Орқа мия чурралари ва гидроцефалия мавжуд болаларда ликворни ўтказиш хусусияти бўйича шунтлаш тизимини танлаш учун дастур» компьютер дастури асосида танланди (ЭХМ учун дастур, Интеллектуал мулк агентлигининг № DGU 07328 гувоҳномаси), бунда бош мия қоринчалар тизими деформациясининг критик нуқтаси ҳисобланади. Бунинг асосида имплантация қилинадиган шунтлаш тизимининг параметрлари танланади. Ушбу усул гипо- ёки гипердренаж ҳолатлар кўринишидаги жаррохлик амалиётидан кейинги асоратлар хавфини камайтириш имконини беради (4-расм).



4-расм. Шунтлаш тизими параметрларини танлаш

Диссертациянинг «Спинал дизрафия ва гидроцефалияли бемор болаларни жаррохлик амалиёти билан даволашни такомиллаштириш ва даволаш натижаларини башоратлаш» деб номланган бешинчи бобида жаррохлик амалиёти билан даволаш натижалари ва маълумотлар интеллектуал таҳлили асосида башоратлаш мезонлари келтирилган.

Гипертензион-гидроцефал симптоматика устун бўлганда, герниотомия жаррохлик амалиётидан кейин ликвореяни олдини олиш, чурра қопини қоплайдиган тўқималарни ўсишига шароит яратиш ва унинг ёрилиш хавфини тўхтатиш мақсадида асосий гуруҳда 51 нафар (91,1%), назорат гуруҳида 29 нафар (70,7%) беморга 1 босқичда ЛШЖА бажарилди. Назорат гуруҳидаги 4

нафар (9,7%) беморга ва асосий гуруҳдаги 5 нафар (8,9%) беморга ЛШЖА иккинчи босқичда бажарилди, чунки уларда иккиламчи ГЦ ривожланди, бош прогрессив катталашди ва герниотомия соҳасида псевдоцеле пайдо бўлди. Назорат гуруҳидаги 8 нафар беморга ёндош ГЦни хисобга олмасдан герниотомия амалиёти бажарилган. Қайта жаррохлик амалиёти (шунт тизими ревизияси) назорат гуруҳида 10 беморда (24,4%), асосий гуруҳда эса 5 нафар (8,9%) беморда бажарилди (1-жадвал).

1-жадвал

Текширилаётган гуруҳларда жаррохлик амалиётининг босқичлари

Гуруҳлар	Жаррохлик амалиётининг босқичлари			
	1-босқич ЛШЖА, 2-босқич герниотомия	1-босқич герниотомия, 2-босқич ЛШЖА	Герниотомия шунтлашсиз	Қайта жаррохлик амалиёти сони
Назорат (n=41)	29 (21)	4	8	10 (24,4%)
Асосий (n=56)	51 (46)	5	-	5 (8,9%)

Асосий гуруҳдаги беморларда гипертензион-гидроцефал синдромнинг ифодаланганлигига кўра, ҳамда «Орқа мия чурралари ва гидроцефалия мавжуд болаларда ликворни ўтказиш хусусияти бўйича шунтлаш тизимини танлаш учун дастур» компьютер дастури асосида танланган турли босимга эга шунтлаш тизимлари қўлланилди (ЭХМ учун дастур, Интеллектуал мулк агентлигининг № DGU 07328 гувоҳномаси). Назорат гуруҳида эмпирик тарзда 65,5% ҳолатда паст босим клапанли шунт тизими ўрнатилган, асосий гуруҳда эса компьютер дастури ва индивидуал шунт танлаш усули ёрдамида каттароқ босимли шунт тизимлари танланиб, паст босимли шунт тизимлари ўрнатилган беморлар сони камайди (n=28; 54,9%) (2-жадвал).

2-жадвал

Ликвор босими коррекцияси даражасига кўра беморларнинг тақсимланиши

Босим*	Назорат гуруҳи		Асосий гуруҳ		Жами
	1-босқич	2- босқич	1- босқич	2- босқич	
Юқори	-	-	4 (7,8%)	1 (20%)	5 (5,6%)
Ўрта	7 (24,1%)	4 (100%)	19 (37,3%)	2 (40%)	32 (35,9%)
Паст	19 (65,5%)	-	28 (54,9%)	2 (40%)	49 (55,1%)
Жуда паст	3 (10,3%)	-	-	-	3 (3,4%)
Ҳаммаси	29	4	51	5	89 (100%)
χ^2 ($\alpha = 0,05$)	1 босқич: 90.8	2 босқич: 10	Бир хил бўлмаган $F \neq G$		

Изоҳ: * Ликворшунтлаш тизимлари клапаннинг фиксацияланган параметрлари билан

Асосий гуруҳда (n=56) гипертензион-гидроцефал синдром регрессига, чурра қопи таранглигини пасайишига 92,8% ҳолларда эришилди, гидроцефалия динамикасининг ёмонлашиши 1,8% ҳолатда кузатилди. Назорат гуруҳида эса (n=41) гипертензион-гидроцефал синдром регрессига, чурра қопи таранглигини пасайишига 72,7% ҳолатда эришилди, гидроцефалия динамикасининг ёмонлашиши 9,1% ҳолатда кузатилди ($p < 0,05$) (3-жадвал).

3-жадвал

ЛШЖАдан кейин гидроцефалия клиник кўринишларининг динамикаси

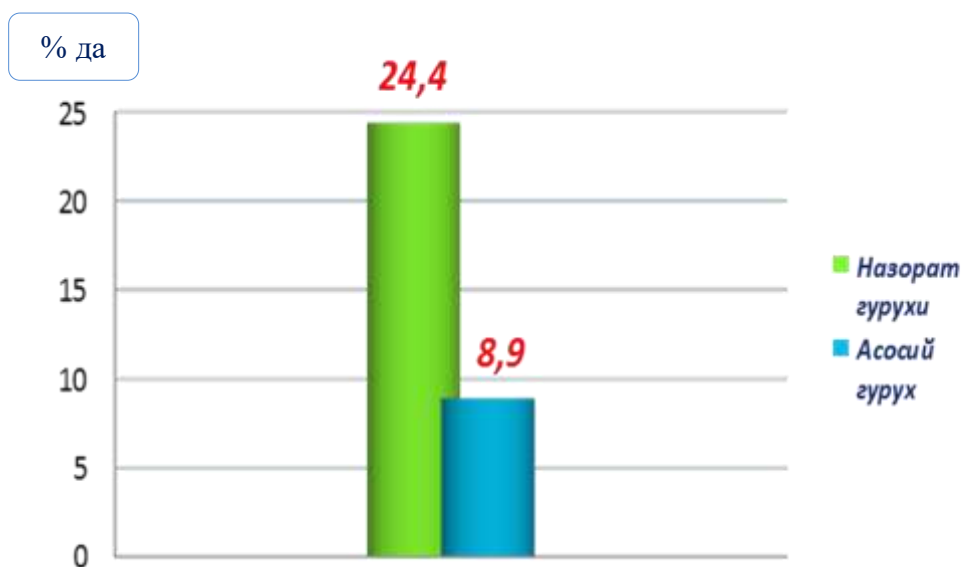
Натижа	Гуруҳлар		$\chi^2_{0,05} = 13,4$
	Асосий	Назорат	Жами
Яхшиланиш	52 (92,8%)	24 (72,7%)	76 (85,4%)
Ўзгаришсиз	3 (5,4%)	6 (18,2%)	9 (10,1%)
Ёмонлашиш	1 (1,8%)	3 (9,1%)	4 (4,5%)
Жами	56 (57,7%) (100%)	33 (42,3%) (100%)	89 (100%)

Назорат гуруҳида ликворшунтловчи жаррохлик амалиётидан кейин мия қобиғининг кескин ингичкалашиши 4 нафар бемордан 2 нафарида сақланди, асосий гуруҳда эса жаррохлик амалиётининг 1 босқичи ликворшунтловчи амалиётдан кейин мия қобиғининг кескин ингичкалашиши бўлган беморлар кузатилмади. Бу эса ўз навбатида гидроцефалияни қониқарли компенсациясига эришилганлиги тўғрисида объектив белги бўлиб ҳисобланади (5-расм).



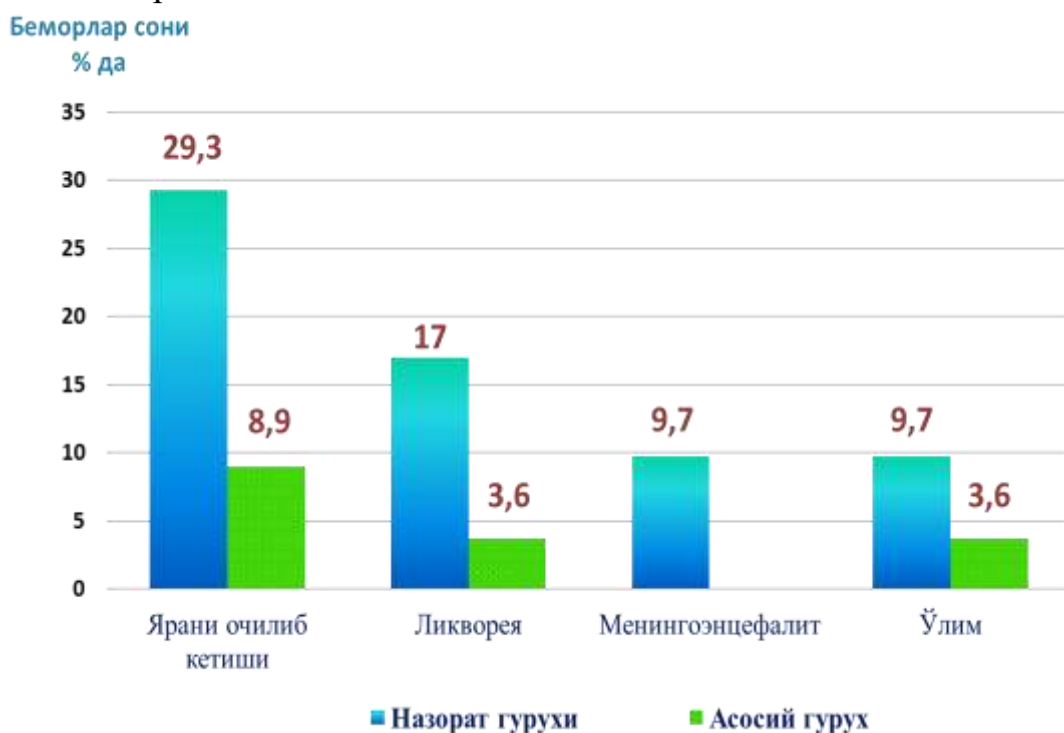
5-расм. Даволаш бочқичларида мия қобиғи қалинлигининг ортиш динамикаси

6-расмда кўрсатилгандек, шунт дисфункцияси ёки герниотомия соҳасида псевдоцеле сабабли бажарилган қайта жаррохлик амалиётлари сони асосий гуруҳда 5 нафар (8,9%) беморда, назорат гуруҳида 10 нафар (24,4%) беморда кузатилди ($\chi^2_{0,05;2} = 5,99, p < 0,05$).



6-расм. Текширилаётган гуруҳларда ликвор шунтлаш жаррохлик амалиётидан кейин асоратларнинг солиштирма нисбати

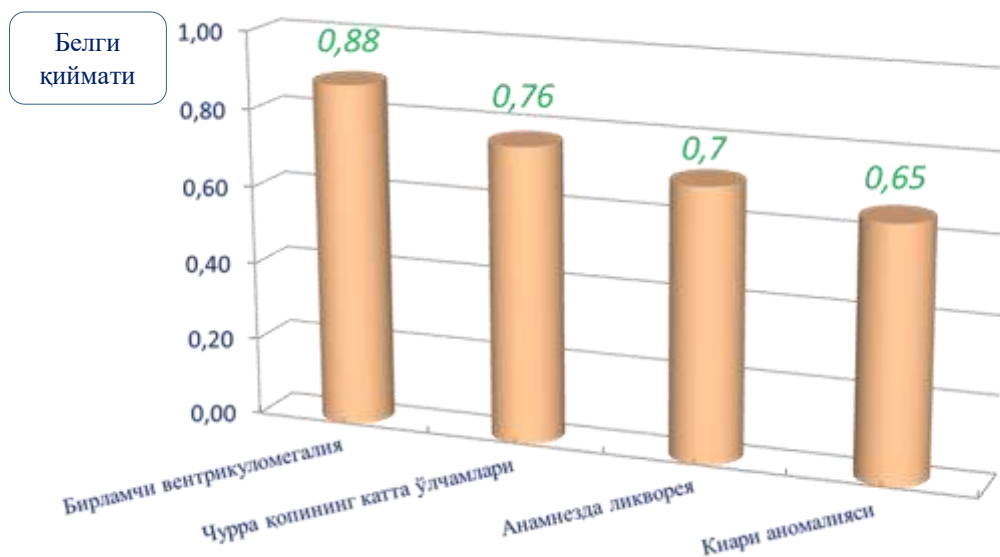
7-расмда ГЦли ОМЧларини жаррохлик даволаш асоратларининг нисбати келтирилган.



7-расм. ОМЧ билан ГЦни жаррохлик даволаш асоратларини таққослама тавсифи

Асосий гуруҳда даволаш-ташхисот тадбирларини такомиллаштириш ёрдамида ГЦли СД мавжуд беморларни босқичли даволагандан кейинги йирингли-яллиғланиш асоратлари 3,3 мартага камайди ($p < 0,05$).

Янги билимларни аниқлаш мақсадида маълумотлар интеллектуал таҳлили (МИТ) усулларини қўллаш учун икки синф вакилларида «объект–хусусият» жадвалини шакллантириш таклиф этилди. Синф объектлари бири-бирига зидликни ифодалайди. Бизнинг мисолимизда жадвалда бемор белгилари миқдор бўйича ёритилади, статистик усуллардан фойдаланиб ҳисобланган краниал ва спинал белгиларнинг таъсири қонуниятлари аниқланади. Биз МИТ учун классификацияни “математик тажриба” кўринишида бердик, бунда 32 та турли хил (сифатий ва миқдорий) кўрсаткичлардан фойдаланилди, улардан 30 таси клиник, 2 таси паспорт кўрсаткичларидир. Математик тажрибанинг моҳияти танлашда турли классификациялар ҳамда ГЦли СД мавжуд бемор болаларга тегишли МИТ таълими натижалари турли интерпретацияларда берилади. Хар бир сифатий кўрсаткичлар (белгилар) оғирлиги унинг градацияларини ҳам ички, ҳам синфлар орасида комбинатор қўшиб ҳисоблаш йўли орқали ҳисобланди, бунда унинг миқдори $[0,1]$ интервалида ифодаланди. Миқдорий кўрсаткичларни ҳисоблашда оригинал компьютер дастурларидан фойдаланилди, бу дастурлар илк маротаба Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети параллел ҳисоблаш компьютер технологиялари кафедрасида ишлаб чиқилган, МИТ кўринишида амалга оширилган. МИТ қўллашнинг аҳамияти шундаки, у динамикада бемор ҳолатидаги озгина ўзгаришларни ҳам баҳолаш имконини беради.



8-расм. Герниотомиядан кейин иккиламчи ГЦ ривожланишига таъсир кўрсатувчи белгилар

Биз герниотомиядан кейин иккиламчи ГЦ ривожланишида энг ахборотбардор белгиларни аниқладик, бунда қуйидаги кўрсаткичлар

аниқланди: бирламчи вентрикуломегалиянинг мавжудлиги – 0,88, чурра қопининг катта ўлчамлари – 0,76, анамнезида ликворея – 0,7, Киари нуқсони – 0,65 (8-расм).

Маълумотлар таҳлилининг якуни ГЦли СД мавжуд бемор болаларда даволаш натижаларини башоратлашга таъсир кўрсатувчи ташхис мезонлари гуруҳларини аниқлаш бўлди. Энг юқори башорат қийматини (0,91) чурра қопининг ёрилиш хавфи, ГЦни ривожланиш белгилари ташкил этди (4-жадвал).

4-жадвал

Болаларда СД ГЦ билан учраганда уларни даволаш натижалари башоратига таъсир кўрсатувчи ташхис мезонлари

№	Белги номи	Белги қиймати
1.	Чурра қопининг ёрилиш хавфи, ГЦни ривожланиш белгилари	0,91
2.	Шунтлаш тизимининг дисфункция белгилари	0,78
3.	ЦСС характеристикаси	0,71
4.	Преморбид фон ва соматик ҳолат	0,67
5.	Киари 2 тип нуқсони белгилари	0,64
6.	ГЦ ва СДнинг нейровизуализацион характеристикаси	0,62

ГЦли СД мавжуд бемор болаларда аниқланган ташхисот мезонларини ҳисобга олиб бажарилган комплекс ташхисот ва дифференцирланган даволаш, даволашнинг нохуш натижаларини 2,7 мартага камайтириш имконини берди.

ХУЛОСАЛАР

1. СДнинг клиник кўриниши жуда кенг клиник-неврологик белгилар билан ифодаланди, ГЦ 68,3% ҳолларда бел-думғаза соҳаси СД билан бирга учради, бунда менингомиелорадикулоцеле кўпроқ кузатилди (n=59, 60,9%); ГЦ ифодаланганлик даражаси билан чурра қопи хажми орасида корреляцион боғланиш аниқланмади (ТОД $r = -0,045$; КМ $r = 0,006$; ЭИ $r = 0,005$).

2. СДли бемор болаларда анъанавий ГЦга хос бўлган краниомегалия 71 нафар (73,2%) беморда аниқланди ($\chi^2 = 5,99$; $p < 0,05$), бу ҳолат босқичли даволашни асослаган ҳолда гипертензион-гидроцефал синдромининг клиник намоён бўлишида ликворшунтловчи амалиётларни бажаришни тақозо этади.

3. Таклиф этилган нейроташхислашнинг комплекс тизими ва босқичли жаррохлик амалиёти 92,8% ҳолларда чурра қопи ёрилиш хавфини олдини олиш ва орқа мия чурраси герниотомиясини сезиларли ГЦ регрессидан ва чурра қопини қоплаган тўқималарнинг ҳолати яхшилангандан кейин қулай шароитда бажариш, ҳамда асосий гуруҳда шунт ревизиясини 8,9% гача камайтириш имконини берди (назорат гуруҳида 24,4%).

4. Таламо-окципитал дистанция СДли болаларда ГЦни ташхислашда юқори сезувчанлик (96%) ва мосликка (93%) эга: таклиф этилган ГЦ ифодаланганлик даражаси таснифини кўллаш, унинг босқичини бир морфометрик ўлчов билан ифодалаш имконини беради ва у болаларда калла ичи гипертензиясини бошқа объектив кўрсаткичлари билан ишонарли корреляция қилади (КМ $r = 0,488$; $p < 0,01$; вентрикуломегалия: ЭИ $r = 0,763$; $p < 0,001$).

5. Математик моделлаш маълумотларининг таҳлили СДни даволаш натижаларини башоратлашга таъсир қилувчи ташхис мезонлари гуруҳларини аниқлади, бунда энг юқори ташхис қиймати (0,91) ГЦ ривожланиши ва чурра қопи ёрилиш хавфи белгиларига тўғри келди, жумладан ижобий клиник натижага эришиш учун жаррохлик амалиёти кетма-кетлигини белгилашда ушбу кўрсаткичларни эътиборга олиш муҳим ҳисобланади.

6. СД ва ёндош ГЦли бемор болаларни даволашда таклиф этилган даволаш-ташхис тадбирлари нейровизуализация маълумотларини, ликворологик ва ликвородинамик текширишларни, ҳамда чурра қопини қоплаган тўқималарнинг ҳолатини ва доминант патологияни ҳисобга олган тарзда жаррохлик амалиётини бажариш кетма-кетлигини асослаш имконини беради, буларнинг барчаси бизнинг кузатувларимизда даволашнинг ноҳуш оқибатларини 2,7 мартага камайишига олиб келди.

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

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ**

АХМЕДИЕВ ТОХИР МАХМУДОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ
СО СПИНАЛЬНЫМИ ДИЗРАФИЯМИ**

14.00.28 – Нейрохирургия

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

ТАШКЕНТ – 2020

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Одной из актуальных проблем детской нейрохирургии являются врожденные аномалии развития центральной нервной системы (ЦНС), в частности спинальные дизрафии (СД), характеризующиеся разнообразием клинических проявлений, осложнений и неблагоприятных исходов. По данным ВОЗ, «в среднем 4-5 детей из 10 тыс. новорожденных появляются на свет с этой врожденной патологией»¹, которая, как правило, сопровождается выраженными неврологическими дисфункциями. По данным ряда авторов показано, что СД сочетаются и с другими пороками, «сопровождаясь сопутствующей гидроцефалией (ГЦ) в 35-75% случаев»².

На сегодняшний день в мире нейрохирургические технологии развиваются интенсивно с применением нейронавигации, микроскопической ассистенции, эндоскопии и микрохирургии. Разработаны ряд методов лечения ГЦ у детей со СД: вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ), эндоскопическая вентрикулоцистерностомия, наружное вентрикулярное дренирование, синус и стернальное шунтирование, стентирование Сильвиева водопровода. Оптимизирована хирургическая реконструкция вертебро-медуллярной аномалии с сохранением функционального статуса больных, при которой применяются миниинвазивные методы лечения под контролем интраоперационной нейрофизиологии. Широкое использование методов нейровизуализации, такие как МСКТ, МРТ, ДТ-трактография на этапе дооперационного планирования, позволило верифицировать анатомо-морфологические взаимоотношения порока развития. На протяжении многих лет ГЦ у детей со СД, особенно у младенцев, считалась противопоказанием к проведению герниотомии в связи с частым возникновением серьезных послеоперационных осложнений. До внедрения имплантируемых в организм клапанных шунтирующих систем ГЦ была основной причиной смертности у больных со СД, из-за развития раневой ликвореи, псевдоцеле, менингита, менингоэнцефалита. Это обуславливает необходимость углубленного изучения СД сочетающегося с ГЦ для выработки адекватных подходов в диагностике, лечении, прогноза исходов.

В нашей стране ведутся исследования по разработке методов по ранней диагностике и лечения СД посредством скрининговых методов исследования, совершенствования перинатальной службы, нейрохирургической коррекции сложных спинальных мальформаций, обеспечения ликворшунтирующими системами. Сохранение двигательных функций, восстановление неврологических нарушений, в том числе тазовых расстройств, снижение осложнений у больных остаётся одной из актуальных

¹ WHO | Effects and safety of periconceptual oral folate supplementation for preventing birth defects. De-Regil L.M., Peña-Rosas J.P., Fernández-Gaxiola A.C., Rayco-Solon P. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. CD007950. https://www.who.int/elena/titles/review_summaries/folic-acid/en/

² McCarthy D.J., Sheinberg D.L., Luther E., McCrea H.J. Myelomeningocele-associated hydrocephalus: nationwide analysis and systematic review. Neurosurg Focus, 2019. – Vol. 1;47(4). - E5

проблем. Поставлены задачи, направленные на «Формирование здорового образа жизни населения, повышение качества медицинского обслуживания населению, в том числе детского возраста»³. В этом, имеет важное значение, комплексное обследование детей с врожденными аномалиями развития ЦНС, предотвращение их осложнений, снижение инвалидизации, совершенствование методов хирургического лечения и укрепление здоровья детского населения.

Настоящая научно-исследовательская работа соответствует исполнению задач, поставленных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлением № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», Постановлением № ПП-3440 от 25 декабря 2017 года «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018-2022 годы», Постановлением № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», а также в других нормативно-правовых актах, связанные с этой деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. СД, особенно у детей до года, часто сочетаются с расстройствами ликворообращения, следствием которых является ГЦ, вызывая отягощенное течение заболевания. Традиционно проводимое иссечение спинномозговой грыжи (СМГ) без учета и анализа увеличения объема ликворосодержащих пространств в результате нарушения ликвородинамики в послеоперационном периоде до 60% случаев приводит к нарастанию ГЦ, возникновению ликворных свищей, ликвореи, расхождению черепных швов с присоединением осложнений воспалительного характера (Мартиросян М.М. и др., 2017; Elshani B., Lenjani B., 2013; Warf B.C., 2011). Лечение врожденных СД в сочетании с ГЦ представляет достаточно большие трудности, и обычно оно не ограничивается хирургической коррекцией, эффективной при некоторых изолированных пороках. Хирургическая тактика в таких случаях подразумевает решение не только вопроса пластики грыжевых ворот, но и вопроса устранения сопутствующей ГЦ (Плавский П.Н. и др, 2015; Шабля В.В. и др, 2015; Chern J.J. et al, 2012; Tamburrini G. et al, 2013). Внешние признаки и проявления ГЦ, не подкрепленные высокими

³ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям».

диагностическими возможностями методов нейровизуализации в ряде случаев являются недостаточными для устранения нарушения ликвороциркуляции после традиционно имплантированных клапанных шунтирующих систем с развитием не прогнозируемых грозных осложнений, требующих повторных ревизий шунта и хирургических вмешательств (Хачатрян В.А. и др., 2013; Al-Hakim S. et al, 2018; Machado H.R., de Oliveira R.S., 2004).

В вопросах хирургической тактики лечения мнения авторов расходятся. Предложены различные подходы к решению этой проблемы, а именно: применение ликворшунтирующих операций (ЛШО), иссечение СМГ и пластика костного дефекта задней стенки позвоночного канала, поэтапное проведение ЛШО с последующим или первоначальным иссечением СМГ, сочетанное одномоментное использование указанных методов хирургического лечения при этом пороке развития ЦНС (Ахмедиев М.М. и др., 2010; Усманханов О.А., 2018; Чориев Ш.Б., Бердиев Р.Н., 2014). Несмотря на современное техническое оснащение и улучшение хирургической техники, отдаленные результаты лечения детей со СД и ГЦ остаются неудовлетворительными. Одним из проблемных вопросов является дальнейшая социальная адаптация детей с пороком развития ЦНС, их реабилитация (Маджидова Е.Н., Эргашева Н.Н., 2013; Шодиев А.Ш. и др., 2015).

Ограниченность диагностических методов и трудности комплексного лечения свидетельствуют о необходимости и целесообразности создания более эффективных, доступных диагностических и эффективных методов лечения больных детей со СД и ГЦ (Орлов Ю.А. и др., 2013; Kim I. et al, 2018; North T. et al, 2018). Неутешительны и разноречивы данные о результатах лечения ГЦ у данной категории больных, последовательности оперативного пособия, адекватного планирования лечения и предварительного прогнозирования исхода лечения (Иванов В.С. и др., 2007; Preis K. et al, 2005; Sahmat A. et al, 2017). Определение последовательности проведения оперативного пособия, разработка способа объективной оценки клинических признаков, совершенствование методик направленных на снижение осложнений и тем самым ранней реабилитации детей со СД и ГЦ, обуславливают актуальность этой проблемы до настоящего времени (Кузнецова Т.В., 2008; Талабаев М.В., 2015; McCarthy D.J. et al, 2019; Yorulmaz S.A., Konak M., 2019).

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нейрохирургии, ее результаты также отражены в прикладном проекте АДСС 15.8.2 «Нейрохирургическое лечение остевневральных пороков развития краниоцервикального перехода у детей и детского церебрального паралича» в 2015-2017 гг., ПЗ-20170927456

«Совершенствование методов диагностики и нейрохирургического лечения мальформаций спинного мозга и позвоночника у детей», срок выполнения 2018-2020 гг.

Целью исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения детей со спинальными дизрафиями сочетающихся с гидроцефалией путем совершенствования диагностики и обоснованного этапного лечения.

Задачи исследования:

выделить и систематизировать клинические проявления СД с ГЦ с учетом индивидуальной анатомии порока, уточненной методами нейровизуализации и многофакторного анализа;

изучить результаты этапного лечения детей со СД в зависимости от выраженности и темпа развития ГЦ, угрозы разрыва покровных тканей грыжевого мешка и ликвореи;

разработать программный комплекс для объективной оценки ГЦ и обоснованных этапных вмешательств СД;

на основе предложенного комплекса лечебно-диагностических мероприятий разработать оптимальные клинические рекомендации по этапному лечению детей со СД и ГЦ.

Объекты исследования. В качестве объекта исследования выбран 171 клинический случай 97 детей со СД и ГЦ, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии Минздрава РУз за период 2004-2019 гг.

Предмет исследования: комплексная клиничко-неврологическая и нейровизуализационная оценка статуса больных со СД и ГЦ.

Методы исследования. В исследованиях использованы общеклинические, клиничко-неврологические, лучевые (ультразвуковые, компьютерно-томографические, магнитно-резонансные), нейрофизиологические методы диагностики, ликворологические и ликвородинамические исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании анализа механизмов развития, систематизации клинических и нейровизуализационных признаков обоснована этапность хирургического лечения СД с учетом прогрессирования ГЦ, ликвореи и угрозы разрыва покровных тканей грыжевого мешка;

доказана значимость параметров имплантируемых ликворосунтирующих систем в причинах развития внутричерепных осложнений и дисфункций, в результате которых увеличивается вероятность проведения ревизии шунта и нейротрофических нарушений покровных тканей грыжевого мешка;

доказана значимость предложенных нейровизуализационных краниоventрикулярных характеристик в оценке степени и динамики ГЦ у детей со СД, а также контроля качества лечения;

впервые применены технологии интеллектуального анализа клинических проявлений СД с ГЦ, установленные с их помощью

информативные критерии использованы при создании программного комплекса для диагностики, аргументированного выбора метода лечения и прогнозирования исходов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

диагностика детей со СД и ГЦ должна включать комплекс информативных методов нейровизуализации структур головного и спинного мозга, что позволит объективизировать клинические составляющие порока, их сочетание и обосновать этапность и преимущество лечения;

при ГЦ сопутствующей СД хирургическое лечение должно проводиться с учетом этапности, темпов прогрессии ГЦ и состава цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), топографической локализации, а также нейротрофических изменений покровных тканей грыжевого выпячивания, угрозы ликвореи;

вычисление краниоventрикулярных взаимоотношений позволяет оценить степень выраженности ГЦ у детей со СД в до- и послеоперационном периоде, содействует объективизации динамики ГЦ и достоверности полученных результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждается данными объективных клинических, неврологических, диагностических (нейросонография, мультислайсная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), ликворологических и ликвородинамических исследований и их статистическим анализом.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что предложен оптимальный комплекс диагностики СД сочетающихся с ГЦ с учетом места расположения порока, его формы, размеров, отношения к структурам спинного мозга, позвоночного канала, степени расширения ликворных пространств, а также предложена рабочая классификация СД с ГЦ позволяющая систематизировать клинические и локальные составляющие порока.

Практическая ценность работы заключается в том, что доказана диагностическая ценность таламо-окципитальной дистанции (ТОД) и интегрального индекса в определении степени ГЦ и краниоспинального комплайнса у детей со СД ассоциированных с ГЦ, а также совершенствованы клинические рекомендации и опции диагностики и нейрохирургического лечения детей со СД ассоциированной с ГЦ.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оптимизации хирургического лечения детей со СД и ГЦ в практическую деятельность здравоохранения внедрены:

утверждены методические рекомендации «Компьютерные программы в диагностике и лечении спинальных дизрафий с гидроцефалией у детей» (Заключение Министерства здравоохранения 8 н-д/329 от 27 декабря 2019 г.). Выполнение рекомендаций способствовали обоснованному выбору тактики и последовательности лечения больных детей со СД и ГЦ с достоверным снижением удельного веса послеоперационных раневых осложнений и

нейротрофических нарушений;

разработанный «Ранорасширитель» для проведения операции герниотомии (полезная модель № FAP 01338 Агентства интеллектуальной собственности) позволил уменьшить травматизацию покровных тканей. Улучшенный обзор операционного поля на этапе герниотомии способствовал снижению послеоперационной ликвореи и псевдоцеле в 4,7 раза;

результаты научного исследования по диагностике и лечению детей со СД и ГЦ внедрены в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нейрохирургии МЗ РУз, Сурхандарьинского и Хорезмского областных детских многопрофильных медицинских центров МЗ РУз (Заключение Министерства здравоохранения 8 н-д/329 от 27 декабря 2019 г.). Комплексная диагностика и дифференцированное лечение, с учетом установленных диагностических критериев СД с ГЦ у детей позволили уменьшить число неблагоприятных исходов в 2,7 раза.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации обсуждены на 6 научно-практических конференциях, из них 2 международного и 4 республиканского уровня.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 33 научных работ, из них 1 монография, 5 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 4 в республиканских и 1 зарубежных.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения, диссертация изложена на 109 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику здравоохранения, по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления о спинальных дизрафиях, сочетающихся с гидроцефалией (обзор литературы)**» приведён обзор литературы, в котором отражены клиническая и медико-социальная значимость проблемы СД сочетающихся с ГЦ, современное состояние вопросов диагностики, использования методов нейровизуализации, этапного хирургического лечения и прогнозирования исходов лечения. Указаны дискуссионные и нерешенные вопросы,

требующие дальнейшей разработки.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** представлена характеристика объекта исследования и методы, обеспечивающие решение поставленных задач. Проведен анализ 171 клинических случаев этапного лечения 97 детей со СД сочетающихся с ГЦ, находившихся на обследовании и лечении в РСНПМЦ Нейрохирургии за период 2004 по 2019 гг.

Больные разделены на 2 группы: в контрольную группу вошли 41 детей со спинальными дизрафиями сочетающихся с гидроцефалией, которым проведено стандартное обследование и общепринятое лечение без учета ликворологических и ликвородинамических результатов и этапности лечения. В основную группу вошли 56 детей со спинальными дизрафиями ассоциированной с гидроцефалией, которым проведено этапное хирургическое лечение с учетом ликворологических и ликвородинамических нарушений, состава ЦСЖ, аргументированного подбора параметра шунтирующей системы.

Наибольшее число наблюдений приходится на период грудного возраста (n=81; 83,5%); у девочек заболевание встречалось несколько чаще (n=59), чем у мальчиков (n=38). По полу и возрасту статистически достоверных различий между группами не было.

СД у детей характеризуются разнообразием анатомических форм и клинических проявлений. Изучение специальной литературы показало что, несмотря на длительность изучения проблемы, до сих пор нет классификации СД сочетанной с ГЦ. В результате не существует единых подходов к интерпретации той или иной формы СД с сопутствующей ГЦ, что сказывается на результатах диагностики и лечения, а также их прогнозировании. По нашему мнению, клинический диагноз СД с ГЦ должен включать: 1) нозологию (МКБ-10); 2) структурные изменения (характер, локализация и выраженность изменений); 3) функциональные нарушения (основные клинические синдромы); 4) тип течения заболевания; 5) состояние клинической компенсации. Предложенная нами рабочая классификация необходима для систематизации представлений о детях со СД ассоциированной с ГЦ, а также для удобства изложения клинического материала и унификации результатов исследования.

Обработка полученных результатов была проведена по общепринятой методике статистического анализа вариационного ряда и его интенсивных показателей с помощью критерия Стьюдента и χ^2 . Корреляционные связи оценивались с помощью расчета коэффициента корреляции Пирсона. Все расчеты проводились в электронных таблицах MS Excel с помощью встроенных функций статистического анализа.

В третьей главе диссертации **«Клиническая характеристика детей со спинальной дизрафией и гидроцефалией»** приводятся результаты анализа клинико-неврологических и нейровизуализационных проявлений заболевания.

В клинико-неврологическом статусе положительный симптом Грефе (симптом заходящего солнца) выявлен у 32 (33,0%) пациентов, сходящееся косоглазие у 16 (16,5%); стридор у 4 (4,1%), объясняется наличием сопутствующей аномалии Киари 2 типа, которое регрессировало после проведенной ЛШО (n=3); расстройство сна – у 19 (19,6%), задержка психомоторного развития – у 13 (13,4%), эпилептические припадки (пароксизмальный синдром) – у 6 (6,2%). Окружность головы – краниометрия составила от 32 см у месячного ребенка до 54 см у 2-х летнего ребенка.

Наиболее тяжелыми проявлениями порока являются парезы и параличи ниже уровня расположения СД, недержание кала и мочи. Парез ниже уровня расположения СД выявлен нами у 88 (90,7%) пациентов, гипо- и анестезия в нижних конечностях выявлено у 73 (75,3%), расстройство тазовых органов у 68 (70,1%), косолапость у 27 (27,8%), трофические расстройства кожи у 4 (4,1%), локальные стигмы дизэмбриогенеза (пигментация, гипертрихоз, дермальный синус) у 23 (23,7%) больных детей.

Пациентов с менингоцеле было 11 (11,3%), менингоградикулоцеле – 27 (27,8%), менингомиелорадикулоцеле – 59 (60,9%). Малые размеры грыжевого мешка (до 10 см³) наблюдались в 23,7%, средние размеры (10-30 см³) наблюдались в 38,1%, большие размеры (30-60 см³) наблюдались в 15,5% и гигантский грыжевой мешок отмечен у 22,7% больных. По всем возрастным группам превалирует средний объем грыжевого мешка (n=37; 38,1%) (p<0,05). У 16 (16,5%) больных отмечалось резкое истончение покровов грыжевого мешка с угрозой ее разрыва, у 11 (11,3%) отмечалась ликворея из грыжевого мешка, у 70 (72,1%) больных отмечены сформированные покровные ткани грыжевого мешка.

Нами проведен корреляционный анализ выраженности ГЦ с объемом грыжевого мешка. Показателями выраженности ГЦ нами использованы таламо-окципитальная дистанция (ТОД), краниометрия (КМ) и индекс Эванса (ИЭ). При этом между выраженностью ГЦ и объемом грыжевого мешка корреляционной связи не обнаружено (ТОД r= -0,045; КМ r=0,006; ИЭ r=0,005).

В четвертой главе диссертации **«Компьютерные методы нейровизуализации и клинического анализа врожденных спинномозговых грыж»** представлены сведения о разработанных нами компьютерных программ. В целях объективной оценки гидроцефалии нами использована таламо-окципитальная дистанция – которая рассчитывается путем измерения максимального расстояния между таламусом и задней стенкой заднего рога бокового желудочка в сагиттальной проекции по МРТ и КТграммам. При этом показатель 3,0-3,7 см соответствует гидроцефалии легкой степени, 3,71-4,4 см средней степени, больше 4,41 см тяжелой степени. При ассиметричных боковых желудочках, рассчитывается сумма ТОД с обеих сторон деленная на 2. Способ обеспечивает возможность с высокой точностью диагностировать выраженность гидроцефалии у детей со

спинальными дизрафиями (рис. 1,2,3).

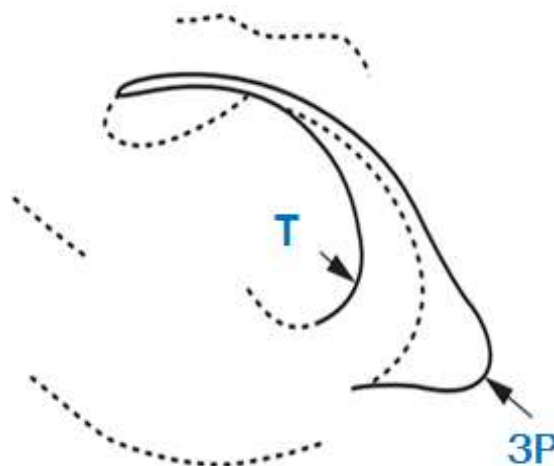


Рис. 1. Измерение таламо-окципитальной дистанции (Т-таламус, ЗР-задний рог)

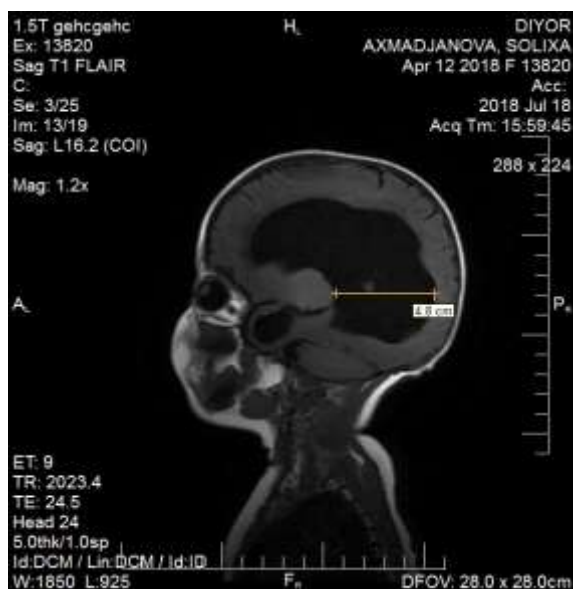


Рис 2. Ребенок А., 3 месяца, и/б №3626/708. До операции на МРТ определена тяжелая степень гидроцефалии (ТОД = 4,8 см)



Рис 3. Спустя 3 месяца после ЛШО на контрольной МРТ диагностирован полный регресс проявлений ГЦ, нормализация внутричерепных взаимоотношений (ТОД = 3,1 см)

Для верификации достоверности значений ТОД в диагностике ГЦ у детей со СД по данным МРТ/МСКТ головного мозга нами также измерены индекс Эванса и краниометрия. Мы провели корреляционный анализ полученных данных ИЭ, ТОД, КМ. При корреляционном исследовании ТОД с ИЭ и КМ, наблюдали сильную прямую корреляционную связь с ИЭ ($r = 0,763$; $p < 0,001$), и умеренную прямую связь с КМ ($r = 0,488$; $p < 0,01$). Чувствительность теста составила 96%, специфичность 93%.

На основании вентрикулярных соотношений, суммирую их с

объемными показателями грыжевого мешка нами разработана методика расчета интегрального индекса, с обоснованным решением выполнения ЛШО либо герниотомии. Данный алгоритм нами оформлен в виде компьютерной программы «Программа для определения интегрального индекса и тактики лечения детей со спинномозговыми грыжами и гидроцефалией» (программа на ЭВМ, удостоверение № DGU 06059 Агентства интеллектуальной собственности).

Параметр шунтирующей системы подбирался на основании компьютерной программы «Программа для подбора шунтирующей системы по пропускной способности ликвора при гидроцефалии у детей со спинномозговыми грыжами» (программа на ЭВМ, удостоверение № DGU 07328 Агентства интеллектуальной собственности), где рассчитывается точка критической деформации желудочковой системы. На основании которой, выбирается параметр имплантируемой шунтирующей системы. Способ позволяет уменьшить риск послеоперационных осложнений в виде гипо- либо гипердренажных состояний (рис. 4).

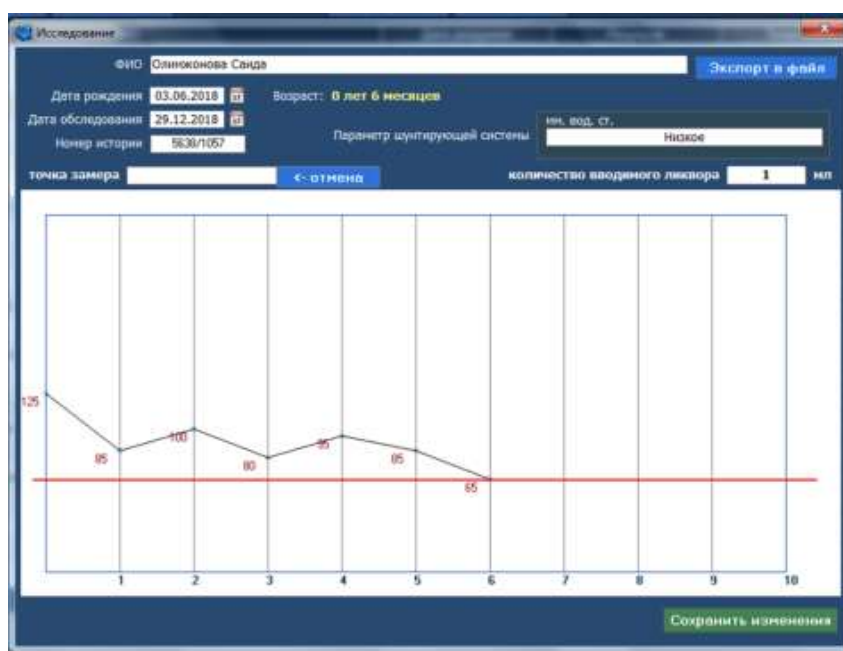


Рис. 4. Подбор параметра шунтирующей системы

В пятой главе диссертации «**Оптимизация хирургического лечения и прогнозирование исхода лечения детей со спинальными дизрафиями и гидроцефалией**» представлены результаты хирургического лечения в исследуемых группах и прогнозирования исхода лечения на базе интеллектуального анализа данных.

При превалировании гипертензионно-гидроцефальной симптоматики, с целью профилактики ликвореи после операции герниотомии, создания условий для нарастания покровных тканей грыжевого мешка и купирования угрозы его разрыва в основной группе 51 (91,1%), в контрольной группе 29 (70,7%) больным 1 этапом произведена ЛШО. 4 (9,7%) больным контрольной и 5 (8,9%) больным основной группы ЛШО проведена вторым этапом, в связи с развитием

вторичной ГЦ, прогрессивным ростом головы и появлением псевдоцеле в области герниотомии. 8 больным контрольной группы герниотомия проведена без учета нарушений ликвородинамики (табл. 1).

Таблица 1

Этапы хирургического лечения в исследуемых группах

Группы	Этапы операции			
	1-й этап ЛШО, 2-й этап герниотомия	1-й этап герниотомия, 2-й этап ЛШО	Герниотомия без шунтирования	Кол-во повторных операций
Контрольная (n=41)	29 (21)	4	8	10 (24,4%)
Основная (n=56)	51 (46)	5	-	5 (8,9%)

В результате применения ЛШО предотвращается избыточное накопление ЦСЖ в ликворосодержащих полостях и в грыжевом мешке. Это позволяет достигнуть регресса основных клинических, нейровизуализационных и ликвородинамических проявлений ГЦ у больных со СД.

В основной группе больных в зависимости от выраженности гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также на основании программы «Программа для подбора шунтирующей системы по пропускной способности ликвора при гидроцефалии у детей со спинномозговыми грыжами» применялись шунтирующие системы различного давления (программа на ЭВМ, удостоверение № DGU 07328 Агентства интеллектуальной собственности). В контрольной группе больных параметр шунтирующей системы выбирался эмпирически (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по уровню коррекции ликворного давления

Давление*	Контрольная группа		Основная группа		Всего
	1-й этап	2-й этап	1-й этап	2-й этап	
Высокое	-	-	4 (7,8%)	1 (20%)	5 (5,6%)
Среднее	7 (24,1%)	4 (100%)	19 (37,3%)	2 (40%)	32 (35,9%)
Низкое	19 (65,5%)	-	28 (54,9%)	2 (40%)	49 (55,1%)
Очень низкое	3 (10,3%)	-	-	-	3 (3,4%)
Итого	29	4	51	5	89 (100%)
χ^2 ($\alpha = 0,05$)	1 этап: 90.8	2 этап: 10	Неоднородная $F \neq G$		

Примечание: * Ликворшунтирующие системы с фиксированными параметрами клапана

В основной группе (n=56) регресс гипертензионно-гидроцефального синдрома, снижение напряжения грыжевого мешка достигнуто в 92,8%, ухудшение динамики гидроцефалии отмечено в 1,8% наблюдений. В контрольной группе (n=41) регресс гипертензионно-гидроцефального синдрома, снижение напряжения грыжевого мешка достигнуто в 72,7%, ухудшение динамики гидроцефалии отмечено в 9,1% наблюдений ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика клинических проявлений гидроцефалии после ЛШО

Исход	Группы		$\chi^2_{0,05} = 13,4$
	Основная	Контрольная	Всего
Улучшение	52 (92,8%)	24 (72,7%)	76 (85,4%)
Без перемен	3 (5,4%)	6 (18,2%)	9 (10,1%)
Ухудшение	1 (1,8%)	3 (9,1%)	4 (4,5%)
Итого	56 (57,7%) (100%)	33 (42,3%) (100%)	89 (100%)

В контрольной группе больных (n=33) резкое истончение толщины мозгового плаща после ликворошунтирующей операции сохранилось у 2 больных из 4, в основной группе (n=56) после 1 этапа ликворошунтирующей операции больных с критической толщиной мозгового плаща на этапе герниотомии не наблюдалось, что достоверно свидетельствовало об уменьшении основных клинических и нейровизуализационных проявлений гидроцефалии (рис. 5).

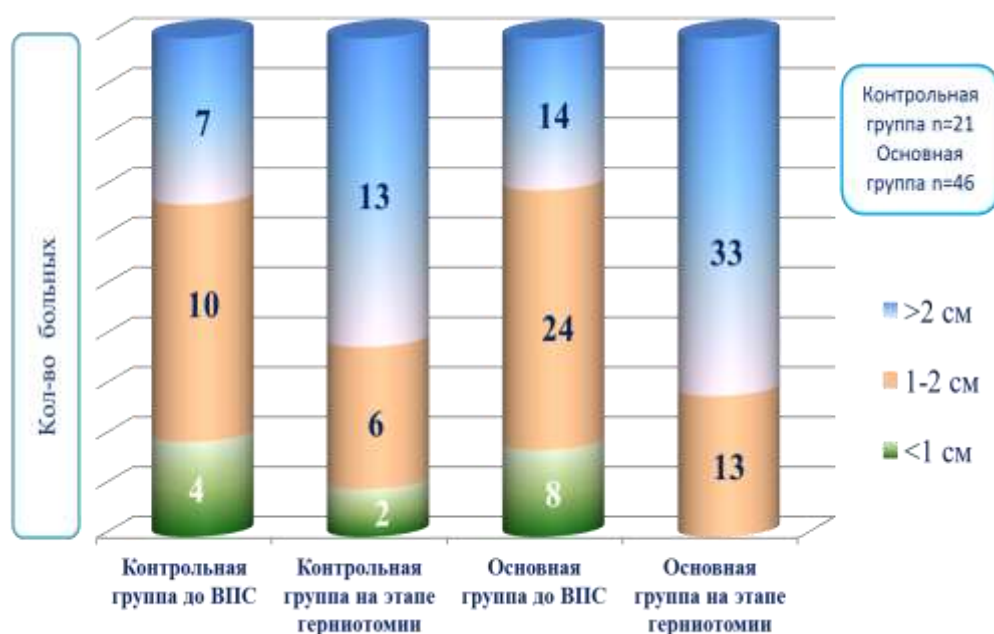


Рис. 5. Динамика нарастания толщины мозгового плаща у детей со СД и ГЦ на этапах лечения

Как представлено в рисунке 6 количество повторных операций, обусловленных дисфункцией шунтирующей системы либо псевдоцеле области герниотомии отмечено у 5 (8,9%) больных в основной и у 10 (24,4%) больных в контрольной группе ($\chi^2_{0,05;2} = 5,99, p < 0,05$).

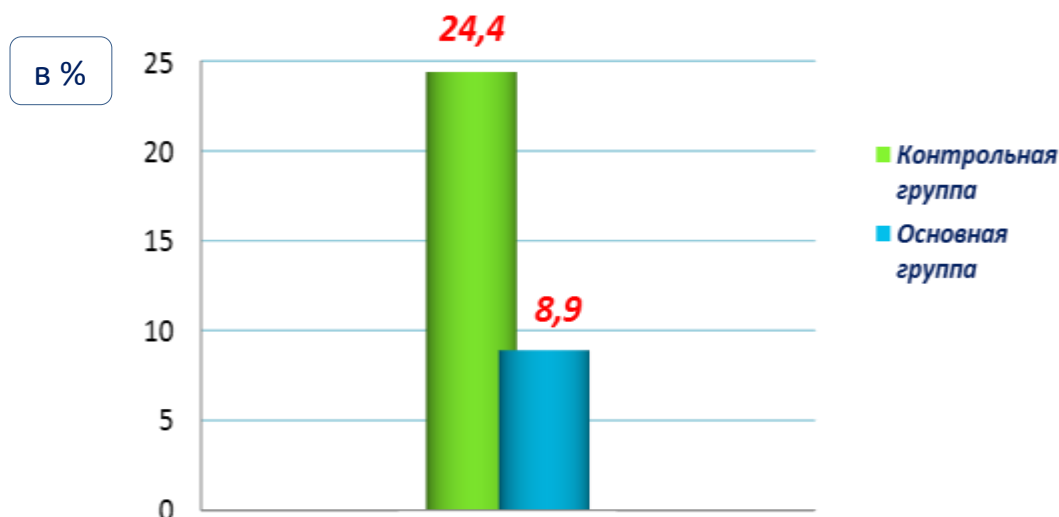


Рис. 6. Удельный вес осложнений ликворшунтирующей операции в исследуемых группах

Соотношение осложнений хирургического лечения СМГ с ГЦ представлено в рисунке 7.



Рис. 7. Сравнительная характеристика осложнений хирургического лечения СД сочетанной с ГЦ

Путем оптимизации лечебно-диагностических мероприятий в основной группе больных после этапного лечения детей со СД и ГЦ удалось снизить

гнойно-воспалительные осложнения в 3,3 раза ($p < 0,05$).

При использовании методов интеллектуального анализа данных (ИАД) с целью обнаружения новых знаний предлагается сформировать таблицу «объект–свойство» из представителей двух классов. Объекты классов представляют оппозицию друг другу. В нашем случае это описание по значениям признаков больных в таблице, определение закономерности влияния краниальных и спинальных признаков, рассчитанной по статистическим методам. Нами классификация для ИАД задавалась в форме "математического эксперимента" на 32 разнотипных (качественных и количественных) показателях, из которых 30 клинических, 2 паспортных. Суть математического эксперимента выражалась в задании различных классификаций на выборке и медицинской интерпретации результатов обучения ИАД применительно к детям со СД сочетающихся с ГЦ. Вес каждого качественного показателя (признака) определялся путем вычисления комбинаторного сочетания его градаций как внутри, так и между классами и выражался значением в интервале $[0,1]$. Для численных расчетов использовались оригинальные компьютерные программы, впервые разработанные на кафедре параллельных вычислительных компьютерных технологий Национального Университета Узбекистана им. Мирзо Улугбека, реализованные в виде ИАД. Ценность применения ИАД заключается в том, что она позволяет оценить даже незначительную динамику изменения состояния больного.

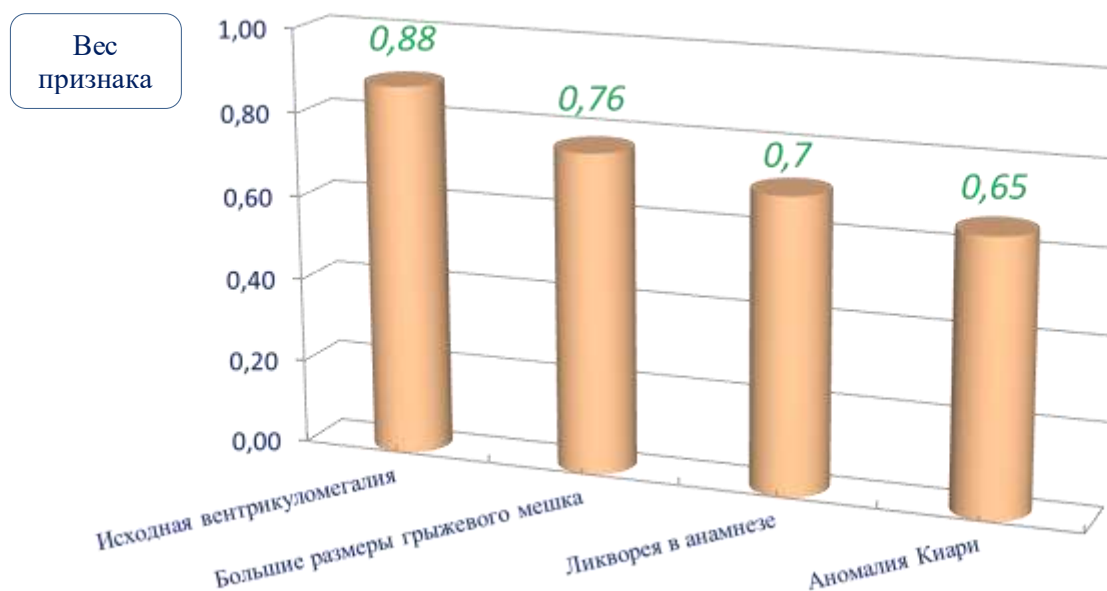


Рис. 8. Признаки влияющие на развитие вторичной ГЦ после герниотомии

Нами установлены наиболее информативные признаки в развитии вторичной ГЦ после герниотомии, при этом определены следующие показатели: наличие исходной вентрикуломегалии – 0,88, большие размеры грыжевого мешка – 0,76, ликворея в анамнезе – 0,7, аномалия Киари – 0,65 (рис. 8).

Итогом анализа данных является установление групп диагностических критериев, оказывающих влияние на прогнозирование исходов лечения детей со СД ассоциированной с ГЦ. Самый высокий прогностический вес (0,91) имели угроза разрыва грыжевого мешка, признаки прогрессирования ГЦ (табл. 4).

Таблица 4

Диагностические критерии, оказывающие влияние на прогнозирование исходов лечения детей со СД сочетанной с ГЦ

№	Название признака	Вес признака
1.	Угроза разрыва грыжевого мешка, признаки прогрессирования ГЦ	0,91
2.	Признаки дисфункции шунтирующей системы	0,78
3.	Характеристики ЦСЖ	0,71
4.	Преморбидный фон и соматический статус	0,67
5.	Признаки аномалии Киари 2 типа	0,64
6.	Нейровизуализационная характеристика ГЦ и СД	0,62

Комплексная диагностика и дифференцированное лечение, с учетом установленных диагностических критериев СД с ГЦ у детей позволили уменьшить число неблагоприятных исходов в 2,7 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клиническая картина СД представлена обширной клинико-неврологической симптоматикой, ГЦ в 68,3% случаях сопровождает СД пояснично-крестцовой локализации, с превалированием менингомиелорадикулоцеле (n=59, 60,9%); между выраженностью ГЦ и объемом грыжевого мешка корреляционной связи не обнаружено (ТОД $r = -0,045$; КМ $r = 0,006$; ИЭ $r = 0,005$).

2. Наблюдаемая краниомегалия характерная для классической изолированной ГЦ выявлена у 71 (73,2%) больных со СД ($\chi^2 = 5,99$; $p < 0,05$), что обосновывает проведение этапности хирургического лечения, отдавая предпочтение ликворошунтирующим операциям при клинически значимых проявлениях прогрессирующего гипертензионно-гидроцефального синдрома.

3. Предложенная система комплексной нейродиагностики и этапного хирургического лечения позволила в 92,8% случаев предотвратить разрыв грыжевого мешка и провести герниотомию спинномозговой грыжи в благоприятных условиях после значимого регресса ГЦ и улучшения состояния покровных тканей грыжевого мешка, а также снизить число ревизий шунта в основной группе до 8,9% (в контрольной группе 24,4%).

4. Таламо-окципитальная дистанция имеет высокую чувствительность (96%) и специфичность (93%) в диагностике ГЦ у детей со СД: применение

предложенной классификации степени выраженности ГЦ, даёт возможность характеризовать ее степень одним морфометрическим измерением, которое достоверно коррелирует с другими объективными показателями внутричерепной гипертензии у детей (КМ $r = 0,488$; $p < 0,01$; вентрикуломегалия: ИЭ $r = 0,763$; $p < 0,001$).

5. Анализ данных математического моделирования установил группы диагностических критериев, оказывающих влияние на прогнозирование исходов лечения СД, при этом самый высокий диагностический вес (0,91) имели признаки прогрессирования ГЦ и угрозы разрыва грыжевого мешка, что необходимо учитывать при планировании очередности этапов оперативного пособия в плановом порядке для достижения благоприятного клинического исхода.

6. Предложенные лечебно-диагностические рекомендации по ведению детей со СД и ГЦ, позволяют обосновать последовательность выполнения хирургического пособия с учетом доминирующей патологии, данных нейровизуализации, ликворологических и ликвородинамических исследований, а также состояния покровных тканей грыжевого мешка, что в нашей серии наблюдений привело к уменьшению неблагоприятных исходов в 2,7 раза.

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

**REPUBLIC SPECIALIZED SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF NEUROSURGERY**

AKHMEDIEV TOKHIR MAKHMUDOVICH

**SURGICAL TREATMENT OF HYDROCEPHALUS IN CHILDREN WITH
SPINAL DYSRAPHISMS**

14.00.28 –Neurosurgery

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

TASHKENT - 2020

The subject of the Doctor of Philosophy dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.4.PhD/Tib728.

The dissertation has been done in Republic specialized scientific practical medical center of Neurosurgery.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) has been posted on the websites of Scientific council (www.uzniito.uz), Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) and National information agency (www.uza.uz).

Scientific consultant:

Kariev Gayrat Maratovich
doctor of medical science, professor

Official opponents:

Chmutin Gennadiy Egorovich
doctor of medical science, professor
(Russian Federation)

Khudoyberdiev Kobil Tursunovich
doctor of medical science, professor

Leading organization:

Samarkand state medical institute

The defense will be take place on « 20 » November 2020 at 15⁰⁰ o'clock at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.62.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology and orthopedics (Address: 100147, Tashkent c., Makhtumquli str. 78, Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology and orthopedics; Phone: (99891) 233-10-30; fax: (99871) 233-10-30; e-mail: niito-tashkent@yandex.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology and orthopedics (Registration number № 31), (Address: 100147, Tashkent c., Makhtumquli str. 78. Phone: (99871) 233-10-30; fax (99871) 233-10-30).

Abstract of the dissertation has been sent on « 6 » November 2020.
(mailing report № 31 of 6 November 2020).



M.E. Irismetov
Chairman of the One-time Scientific council
to award of Scientific degrees,
Doctor of Medicine

U.M. Rustamova
Scientific secretary of the One-time Scientific
council to award of Scientific degrees, Doctor
of Philosophy, Senior scientific researcher

A.P. Alimov
Chairman of the One-time Scientific seminar
at the Scientific council to award a Scientific
degrees, Doctor of Medicine

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study is to improve the results of surgical treatment of children with spinal dysraphisms (SD) combined with hydrocephalus (HC) by improving diagnostics and reasonable staged treatment.

Objects of study: 97 patients with SD associated with HC.

The scientific novelty of the research is as follows:

based on the analysis of the mechanisms of development, systematization of clinical and neuroimaging features, the stages of surgical treatment of SD are justified, taking into account the progression of HC, CSF leakage and the threat of rupture of the covering tissues of the hernial sac;

the significance of the parameters of implantable CSF shunting systems in the causes of intracranial complications and dysfunctions, which increase the probability of shunt revision and neurotrophic disorders of the covering tissues of the hernial sac, which were determining for the poor prognosis;

the significance of the proposed neuroimaging cranioventricular characteristics in assessing the degree and dynamics of HC in children with SD was proved;

for the first time, technologies for intellectual analysis of clinical manifestations of SD with HC were applied, and established informative criteria were used in creating a software package for diagnostics, reasoned choice of treatment methods and prediction of outcomes.

Implementation of the research results. According to the results of the scientific study the followings are introduced into the practice of public health:

methodical recommendation "Computer programs in the diagnosis and treatment of spinal dysraphism with hydrocephalus in children" was approved (Reference of the Ministry of Health, 8 n-d/329 December 27, 2019). Implementation of recommendations allows reducing the risk of postoperative complications as wound dehiscence and neurotrophic disorders of hernia sac's cover tissues;

new "Retractor" was made for performing MMC repair (Intellectual property agency, utility model no. FAP 01338), which allows to reduce soft tissue injuries. Improved overview of the surgical field at the stage of MMC repair contributed to 4.7 times reduction of postoperative CSF leakage and pseudocele.

the results of scientific research on the diagnosis and treatment of children with SD and HC used in clinical practice in the Republican specialized scientific-practical medical center of neuro-surgery of Ministry of health of the Republic Uzbekistan, Surkhan-Darya and Khorezm regional children's diversified medical centers of the MOH of RUz (Conclusion of the Ministry of health 8 n-d/329 dated December 27, 2019). Complex diagnostics and differentiated treatment, taking into account the established diagnostic criteria of SD with HC in children has reduced the number of unfavorable outcomes 2.7 times.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions and a list of cited literature and applications. The volume of the text material is 109 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; I part)

1. Усманханов О.А., Кариев Г.М., Ахмедиев Т.М. Диагностика и хирургическая коррекция врожденных спинномозговых грыж. - Монография. – Ташкент, 2020. -126 с.

2. Ахмедиев М.М., Югай И.А., Ваккасов Н.Й., Ахмедиев Т.М. Классификация и диагностика гидроцефалии у детей с врожденными спинномозговыми грыжами // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2014. - №2. – С. 54-58 (14.00.00; №3).

3. Ахмедиев Т.М., Кариев Г.М., Ахмедиев М.М. Ликворошунтирующие операции у детей со спинальными мальформациями (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2018. - №2. – С. 84-87 (14.00.00; №3)

4. Кариев Г.М., Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М. Выбор параметра ликворошунтирующей системы в хирургическом лечении гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2018. - №3. – С. 29-33 (14.00.00, №17).

5. Ахмедиев Т.М. Особенности ликворошунтирующих операций в хирургическом лечении гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Неврология. – Ташкент, 2018. - №4. – С. 31-32 (14.00.00; №4).

6. Ахмедиев Т.М. Прогнозирование исхода спинальных дизрафий с гидроцефалией у детей на базе методов искусственных нейронных сетей // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – Москва, 2019. – Том 14, №3. – С. 34-37 (14.00.00; №16).

II Бўлим (II часть; II part)

7. Перфильев С.В., Ахмедиев Т.М., Урунбаев М.М. Ранорасширитель // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации полезной модели № FAP 01338 29.09.2016.

8. Ахмедиев Т.М., Югай И.А. Программа для определения интегрального индекса и тактики лечения детей со спинномозговыми грыжами и гидроцефалией // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. № DGU 06059 от 05.01.2019.

9. Ахмедиев М.М., Кариев Г.М., Югай И.А., Ахмедиев Т.М. Программа для подбора шунтирующей системы по пропускной способности ликвора при гидроцефалии у детей со спинномозговыми грыжами // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об

официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. № DGU 07328 от 30.10.2019.

10. Akhmediev M.M., Kariev G.M., Akhmediev T.M. Intrathecal CSF dynamic measurements in hydrocephalus associated with MMC – experience of the Republican center of Neurosurgery of Uzbekistan // Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management.- Amsterdam, 2020. - Vol. 20. – pp. 1-4 (Scopus).

11. Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М. Хирургическое лечение врожденных спинномозговых грыж с гидроцефалией // Поленовские чтения. - Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург. – 2014. - С.188.

12. Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М. Клинические проявления сочетанного спинального дизрафизма у детей // Материалы I международного съезда нейрохирургов Узбекистана. – Бухара, 2014. - С. 11-12.

13. Ахмедиев Т.М. Лечение гидроцефалии при сочетанных спинальных дизрафиях // Материалы I международного съезда нейрохирургов Узбекистана. – Бухара, 2014. - С. 14-15.

14. Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М. К лечению аномалий развития головного и спинного мозга у детей // Поленовские чтения. - Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2016. - С. 172.

15. Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М., Югай И.А., Ваккасов Н.Й. Нейродиангностика и лечение детей с пороками головного и спинного мозга // VI Ukrainian Congress of Neurosurgery, Kharkiv, 14-16 June 2017. - p. 124.

16. Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М., Исмаилова Р.О. Результаты нейрохирургического лечения спинальной дизрафии у детей // Поленовские чтения. - Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2017. - С. 20-21.

17. Ваккасов Н.Й., Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М. Ликворшунтирующие операции у детей с врожденными спинномозговыми грыжами сочетающихся с гидроцефалией // Поленовские чтения. - Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2017. - С. 38-39.

18. Ахмедиев М.М., Югай И.А., Ваккасов Н.Й., Ахмедиев Т.М. Алгоритмы нейродиангностики врожденной спинномозговой грыжи у детей // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов, Уфа, 18–20 октября 2017 г. - С. 17-18.

19. Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М. Этапное лечение спинальной дизрафии с гидроцефалией у детей // Поленовские чтения. - Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2018. - С. 23.

20. Ахмедиев Т.М. Хирургическая коррекция гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Поленовские чтения. - Материалы XVII Всерос-

сийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2018. - С. 23.

21. Ахмедиев Т.М. Клинико-инструментальная характеристика гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Материалы VIII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Санкт-Петербург, 2018. - С. 33-34.

22. Akhmediev T.M. Surgical correction of hydrocephalus in spina bifida patients // Материалы II съезда нейрохирургов Узбекистана с международным участием. – Ташкент, 2018. - С. 6.

23. Ахмедиев Т.М. Хирургическое лечение гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Материалы II съезда нейрохирургов Узбекистана с международным участием. – Ташкент, 2018. - С. 11-12.

24. Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М., Югай И.А., Тулаев Н.Б. Вентрикулокраниальные индексы в определении степени гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями // Поленовские чтения. - Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2019. - С. 81.

25. Ахмедиев Т.М., Кариев Г.М., Ахмедиев М.М. Клиническая семиотика гидроцефалии у детей с миелодисплазиями // Поленовские чтения. - Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург. – 2019. - С. 81.

26. Ахмедиев Т.М., Кариев Г.М., Ахмедиев М.М. Гидроцефалия у грудных детей со спинальными мальформациями // Поленовские чтения. - Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2019. - С. 221.

27. Ахмедиев М.М., Кариев Г.М., Югай И.А., Ахмедиев Т.М. Ликворошунтирующие операции в хирургическом лечении спинномозговых грыж у детей // Материалы II съезда Евразийского сообщества детских нейрохирургов. - Нур-Султан, 2019. - С. 73-74.

28. Ахмедиев М.М., Кариев Г.М., Югай И.А., Ахмедиев Т.М. Хирургическое лечение spina bifida aperta сочетающейся с гидроцефалией // Материалы II съезда Евразийского сообщества детских нейрохирургов. - Нур-Султан, 2019. - С. 75.

29. Akhmediev T.M. Spina bifida: surgical management of associated hydrocephalus // Материалы II съезда Евразийского сообщества детских нейрохирургов. - Нур-Султан, 2019. - С. 76.

30. Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М. Технологии интеллектуального анализа клинических данных спинномозговых грыж у детей // Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана «Оказание медицинской помощи детям на этапе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан». - Ташкент, 2019. - С. 26-27.

31. Ахмедиев Т.М. Вентрикулокраниальные индексы в диагностике гидроцефалии у детей со спинномозговыми грыжами // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской радиологии» - Ташкент, 2019. - С. 72.

32. Ахмедиев Т.М., Ахмедиев М.М., Кариев Г.М. Нейровизуализация в диагностике спинальных дизрафий и гидроцефалии // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской радиологии». - Ташкент, 2019.- С. 72-73.

33. Akhmediev T.M. Characteristics of hydrocephalus in patients with open spina bifida // Материалы конференции «Современные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний». – Ташкент, 2019. - С. 118.

34. Ахмедиев Т.М. Краниоентрикулярные индексы в определении гидроцефалии у детей с аномалиями развития каудального отдела невральнoй трубки // Материалы I Всероссийской конференции молодых нейрохирургов. -29 ноября 2019 г. - Москва. – С. 19.

35. Ахмедиев Т.М. Прогнозирование исхода спинальных дизрафий с гидроцефалией у детей с применением искусственных нейронных сетей // Материалы I Всероссийской конференции молодых нейрохирургов. -29 ноября 2019. - Москва. – С. 19-20.

36. Akhmediev M.M., Ashrapov J.R., Akhmediev T.M. Shunt placement in treatment of hydrocephalus in patients with myelomeningocele // Conference proceedings, Bangkok, Thailand, Feb 03-04, 2020, Part IV. –p. 288.

37. Ахмедиев Т.М., Кариев Г.М., Ахмедиев М.М. Компьютерные программы в диагностике и лечении спинальных дизрафий с гидроцефалией у детей. Методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 15 с.

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

Босишга рухсат этилди: 04.11.2020 йил.
Бичими: 84x60 ¹/₁₆. “Times New Roman” гарнитура рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи: 3,75. Адади 100. Буюртма №218.

“Тошкент кимё-технология институти” босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент ш, Навоий кўчаси, 32-уй.