

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУҚОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ
ПРЕДИКТОРЛАРИ ВА ПРОГНОЗ ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ**

14.00.13– Неврология

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Абдуқодиров Элдор Исроилович

Паркинсон касаллигини эрта таъхислаш
предикторлари ва прогноз қилиш тамойиллари3

Абдуқодиров Элдор Исроилович

Предикторы ранней диагностики болезни
Паркинсона и принципы прогнозирования.....21

Abdukodirov Eldor Isroilovich

Predictors of early diagnosis of Parkinson's
disease and principles of prognosis39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....42

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУҚОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ
ПРЕДИКТОРЛАРИ ВА ПРОГНОЗ ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ**

14.00.13– Неврология

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib912 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим портали www.ziyonet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Матмуродов Рустамбек Жуманазарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Антанас Вайткус
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Киличев Ибодулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Г.А. Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда Паркинсон касаллиги (ПК) замонавий неврологиянинг энг долзарб муаммоларидан биридир. Чунки ушбу касалликнинг этиопатогенези ҳалигача ноаниқ ҳисобланиб, олиб борилаётган давонинг самарасизлиги ҳам ана шундадир. Сўнгги олиб борилган илмий маълумотлар натижаси шуни кўрсатдики, ПК ҳар 100000 нафар аҳоли ичида 100-250 нафар беморда учрайди, беморларнинг ўртача ёши эса 60-65 ёшни ташкил этади. Кейинги 10 йилларда ПК устида олиб борилган илмий тадқиқот ишлари маълумотлари бўйича ҳар 10 нафар бемордан биттасининг ёши 50 ёшдан паст эканлиги маълум бўлмоқда. Шунингдек, ушбу касалликнинг учраши Ўзбекистонда нафақат кўпайиб бормоқда, балки ёшариб ҳам бормоқда. Бутун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра “...2007 йил дунё бўйича 5 миллиондан ортиқ ПК қайд қилинган, ҳар йили эса бу кўрсаткич ошиб бормоқда, агар шу тарзда касаллик ошиб борса иқтисодий-ижтимоий муаммолар кучаяверади, ногиронлик ҳолатлари ошиб боради, натижада беморларнинг яшаш сифати ўзгариб бораверади...”¹.

Жаҳонда ПКни эрта аниқлашда янгича ёндашувлар ва қиёсий даволаш тактикасининг натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, бу борада аҳолининг турли қатламлари орасида ПКни эрта аниқлаш, сабабларини асослаш, даволашнинг патогенетик механизмларини ишлаб чиқиш, касалликни эрта аниқлашда беморларни скрининг тизимига жалб қилиш ва оптимал тактикасини танлаш, ПКни келтириб чиқарувчи хавфли омилларнинг олдини олиш тизимини ишлаб чиқиш, касалликни эрта аниқлашда глиал нейротрофик фактор миқдорини аниқлаш тартибини ишлаб чиқиш, инсонлар соғлиги ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда асаб касалликларини барвақт аниқлаш, сифатли ташхис қўйиш ва даволаш бўйича комплекс кенг кўламли дастурлар амалга оширилаётгани, хусусан, замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий вазифаларидан бири “...ўз вақтида тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини тубдан яхшилаш бўйича комплекс чора-тадбирларни асаб тизими касалликлари билан оғриган беморларга юқори технологияли ихтисослаштирилган ёрдам сифатини ошириш ва кўламини кенгайтириш...”² бўлиб ҳисобланади. Келтириб ўтилган кўрсатмалар тиббиётнинг барча йўналишлари бўйича замонавий илмий-тадқиқот фаолияти ютуқларини ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимига фаол жорий этишни назарда тутди.

¹Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Двигательные флуктуации и дискинезии при болезни Паркинсона: Новыевозможности терапии // Неврологический журнал. – Москва, 2007. – №2. – С. 26-30.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон қарори “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чоратадбирлари тўғрисида”ги фармони, 2018 йил 7 декабридан “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чоратадбирлар тўғрисида”ги ПФ-5590-сон фармони, 2018 йил 30 августидан “Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-3925-сон қарори, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чоратадбирлари тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда ПҚни эрта аниқлашда турли даражада илмий изланишлар олиб борилди. Бугунги кунда асаб тизими жароҳатланишида нафақат дофаминергик нейронларни дегенерациясини ўрганишда нейротрофик омиллар, жумладан глиал нейротрофик омилга бўлган қизиқишлар тобора ортиб бормоқда, балки уларни касалликларни эрта аниқлаш предиктори сифатида, шунингдек, уларнинг оқибатлари тўғрисида ҳам хулоса чиқариш мумкиндир [Tickle-DegenL., Ellis T., Saint-Hilaire M.H. et al..2014].

Кўпгина олимлар тадқиқотлари натижаларига кўра паркинсонизмда 56 % ҳолатда NSE оксил миқдорининг ошиши кузатилган, муаллифларнинг фикрича ПҚ да бош мия сурункали ишемиясига нисбатан NSE миқдори ёшга мос равишда юқори бўлиб, эркакларда аёлларга нисбатан, ёшларда эса ёши катталарга нисбатан юқори бўлиши ҳам исботланган. Шунингдек, ПҚда когнитив функцияларни бузилиши солиштирилганда когнитив етишмовчиликни кучайиши NSE оксил миқдорини ошиши билан намоён бўлган. Демак, NSE оксиди когнитив функцияларни эрта аниқлашда ҳам субклиник маркёр ҳисобланади. Шу боис нейронларга махсус эндолаза ПҚ да ҳам қўшимча текширув усули сифатида, ҳам мияда нейродеструктив жараённи эрта аниқлаш маркёри сифатида қаралади [Гаранина Е.С., Линьков В.В., Андреев А.Г. ва ҳаммуал., 2012].

Республикада ПҚ муаммоларига бағишланган тадқиқотлар кўпгина олимлар томонидан олиб борилган ва уларнинг изланишларида ПҚга чалинган беморларнинг учинчи-тўртинчи авлоди шажараси ўрганилиб, ушбу шажаралар таҳлили касаллик доминант турда суст пенетрантлик билан наслланишга эгаллиги ва шу сабабли касаллик турли авлодда ўзини турлича намоён этиши аниқланган [Маджидова Ё.Н., Халимова Х.М., Раимова М.М. ва ҳаммуал., 2011]. Тадқиқотчилар ўзларининг илмий ишларида молекуляр генетик жиҳатларини чуқур ўргандилар, дефолянтлар, пестицидлар, гербицидлар, яъни ксенобиотиклар таъсирини чуқур ўргандилар [Халимова Х.М., Раимова М.М. ва ҳаммуал., 2011].

Республикамиз олимлари ўз илмий ишларида нафақат ПК, балки бутун экстрапирамидал тизими касалликларида нейронлар учун махсус бўлган S100B оксилини чуқур таҳлил қилдилар [Халимова Х.М., Раимова М.М., Матмуродов Р.Ж., 2012].

ПКда ҳаракатга боғлиқ бўлмаган бузилишлар билан S100B оксили ўртасидаги боғлиқликни исботладилар. S100B оксили билан ҳаракат ва ҳаракатга боғлиқ бўлмаган бузилишлар ўртасидаги боғлиқлик тўғрисида аниқ исботни топдилар. Глиал нейротрофик омил тўғрисида эса тўлиқ ва асосланган маълумотлар аниқланмади. Бу эса касалликларни даволашда биокимёвий маркёрларни ишлаб чиқиш, уларнинг даволашдаги ўрнини исботлаш ва уни чуқур ўрганиш зарурлигини тақозо қилади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишларига мувофиқ №01.110.0158 “Асаб тизими нейродегенератив касалликларини чуқур ўрганиш ва уларни эрта аниқлаш масалалари” мавзусидаги лойиҳа доирасида бажарилган (2019-2021 йй).

Тадқиқотнинг мақсади: Паркинсон касаллигининг эрта ташхислаш предикторларини ишлаб чиқиш ва башоратлаш тамойилларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Паркинсон касаллигининг клиник-неврологик ва ирсий-генеологик хусусиятларини чуқур ўрганиш, касалликни эрта аниқлаш предиктори сифатида клиник шакллари, босқичлари, касаллик давомийлиги ва беморлар ёшига нисбатан таҳлил қилиш;

Паркинсон касаллигида ҳаракатга боғлиқ бўлмаган ҳид билишнинг бузилиши, уйку бузилиши ва беморларнинг характер ўзгаришларини ўзига хос бўлган хусусиятларини касаллик предиктори сифатида ўрганиш ва уни касалликнинг клиник шакллари ва босқичлари бўйича таҳлил қилиш, шунингдек, уларни эрта аниқлаш учун махсус бўлган мезонларни ишлаб чиқиш;

Паркинсон касаллигини эрта аниқлашда беморлар қон зардобидида глиал нейротрофик омилнинг миқдорини предиктор сифатида чуқур таҳлил қилиш ва уни касаллик клиник шакллари ва босқичларига боғлиқ ҳолда таҳлил қилиш;

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардобидидаги глиал нейротрофик омилнинг миқдорини ҳаракат ва ҳаракатга боғлиқ бўлмаган бузилишлар ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникасида амбулатор ва стационар шароитда даволанаётган 106 нафар бемор танланган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ПК билан оғриган беморлар ва ПК бўлмаган назорат гуруҳдаги беморлар, шунингдек, уларнинг қон таҳлили материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун клиник-неврологик, ирсий-анамнестик, нейропсихологик, нейровизуалогик, биокимёвий ва статистик усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба Паркинсон касаллигида беморлардаги ҳид билиш ва уйқу бузилишлари, қабзият, шунингдек, беморларнинг ўзига хос бўлган “мижғовлик” кўринишидаги характер ўзгаришлари касалликнинг предиктори сифатида намоён бўлиши илмий асосланган;

илк маротаба беморлар қон зардоби таркибидаги глиал нейротрофик фактор миқдорининг камайиши Паркинсон касаллигининг клиник шакллари, босқичлари ва давомийлиги бўйича илмий жиҳатдан асослаб берилди. Касалликнинг акинетик-ригид шаклига нисбатан титроқ ва аралаш шаклларида, илк босқичларига нисбатан кечки босқичларида, шунингдек, касаллик узоқроқ давом этаётганда беморлар қон зардобиди глиал нейротрофик фактор миқдорининг камайиши юқори кўрсаткичларга эга бўлади;

илк маротаба Паркинсон касаллигининг турли клиник шакллари, босқичлари ва давомийлигига боғлиқ ҳолда ҳид билишнинг бузилиши, уйқу бузилишлари, қабзият, “мижғовлик” кўринишидаги беморларнинг характер ўзгаришлари билан беморлар қон зардоби таркибидаги глиал нейротрофик фактор миқдорининг ўзгариши тескари пропорционал боғлиқликда кузатилиши илмий асосланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш учун ҳаракатга боғлиқ бўлмаган ҳид ва уйқу бузилишларни беморларнинг характер ўзгаришлари билан биргаликда касаллик шакллари ва босқичлари бўйича таҳлили қилиниб, эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардобиди глиал нейротрофик омилни таҳлил қилиш асосида палидар тизим касалликларида ушбу омилнинг ўзгариши диагностик предиктор сифатида қаралиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган синовларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-неврологик, нейрорпсихологик, биокимийвий, нейровизуалогик усулларга асосланган ва мўлжалланган вазифалар ечими аниқ тиббий статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, Паркинсон касаллигида ҳид билишнинг бузилиши, уйқу бузилиши ва беморлардаги ўзига хос бўлган характер ўзгаришлари касалликнинг предиктори сифатида қаралиши ҳақидаги тасаввурларни кенгайтириш, хусусан ушбу бузилишлар ҳаракатга боғлиқ бўлган бузилишлардан бир неча йиллар олдин кузатилиши мумкинлиги, шу боисдан ҳам Паркинсон касаллигининг предикторлари ўзига хос сипмтомокомплекс билан намоён бўлиши тўғрисида олдиндан башоратлаш тўғрисидаги назарий ва амалий билимларни такомиллаштириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти беморлар қон зардобиди глиал нейротрофик омилнинг ИФА усули ёрдамида текширувларни татбиқ этиш, Паркинсон касаллиги учун предиктор сифатида алоҳида эътибор

қилиш, ишлаб чиқилган махсус мезонлар ёрдамида ПКни эрта аниқлаб олиш ва қиёсий ташхис ўтказиш, шунингдек, қиёсий даволаш чора-тадбирларини оптималлаштиришдан иборат. Паркинсон касаллигининг клиник шакллари, босқичлари ва давомийлигига амалиётда ишлаётган неврологларга беморлар қон зардобида глиал нейротрофик омилнинг миқдорини ИФА усулида текшириш зарурлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш предикторлари ва прогноз қилиш тамойилларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида амалиётга татбиқ қилиш материаллари ишлаб чиқилган:

Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш учун ҳаракатга боғлиқ бўлмаган номотор бузилишларнинг илмий натижалари асосида “Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш предикторлари” номли услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 декабрдаги №8н-р/1231-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Паркинсон касаллини эрта аниқлаш ва ташхислашни такомиллаштириш имконини берган;

Паркинсон касаллиги ривожланишида клиник ва лаборатор текширишлар натижалари асосида “Паркинсон касаллиги ривожланишида нейротрофик омилларнинг ўрни ва аҳамияти” мавзусида услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 декабрь №8н-р/1233-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Паркинсон касаллиги ривожланишида нейротрофик омилларнинг ўрни ва аҳамиятини эрта аниқлаш имконини берган.

Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш ва прогноз қилиш бўйича олинган натижалар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси ва Тошкент шаҳар 7-шаҳар клиник шифохонасига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 25 январдаги №8н-д/31-сон хулосаси). Олинган илмий натижаларнинг жорий қилиниши Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш, касалликни кечиши ва оқибатини яхшилаш, олдини олиш, прогноз қилиш, беморлар ҳаёт тарзини узайтириш, аҳолининг турли қатламлари орасида Паркинсон касаллигидаги ҳаракатга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган бузилишларни коррекция қилиш моддий харажатлар миқдорини 38,7 % камайишига олиб келган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 11 та, жумладан 8 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларинингъёлон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 7 та мақола, жумладан, 2 таси хорижий ва 5 таси республика журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 98 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Паркинсон касаллигининг этиопатогенези, диагностикаси, клиник кўринишлари ва касалликни эрта аниқлашда продромал бузилишларнинг замонавий жиҳатлари”** деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда ПКни эрта аниқлаш учун клиник-неврологик бузилишлар, ҳаракатга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган бузилишлари, глиал нейротрофик факторнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаган ҳолда касалликнинг патогенези, клиникаси, ташхислаш ва даволаш тамойилларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **“Паркинсон касаллиги билан касалланган беморларда клиник-неврологик, невровизуалогик ва нейропсихологик синдромларнинг патогенетик тузилиши бўйича беморларнинг клиник тавсифи ва тадқиқотнинг усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тегишли беморлар ва фойдаланилган усуллар, шунингдек, тадқиқот натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар тавсифланган.

Тадқиқот мақсадига эришиш учун ўз олдимизга қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси бўлимларида стационар ва амбулатор шароитда даволанаётган 106 нафар ПКнинг турли шакллари билан оғриётган беморлар рўйхатга олинган. Назорат гуруҳи ёшга мос бўлган 25 нафар амалий жиҳатдан соғлом бўлган ва ПК бўлмаган беморлардан иборат бўлган. Умумий 131 нафар бемор текширувдан ўтказилган. Асосий гуруҳдаги беморлар ёши 18 дан 70 ёшгача бўлиб, ўртача $56,04 \pm 10,9$ ни ташкил этган. Касаллик давомийлиги ўртача $5,56 \pm 6,2$ йилни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги текширилган беморларнинг 55 нафари (51,8 %) эркак ва 51 нафари (48,2 %) аёлларни ташкил этган. Назорат гуруҳи ҳам шунга мос равишда 13 нафари (52 %) эркаклар ва 12 нафари (48 %) аёллардан иборат бўлган. ПК билан оғриган эркак беморларнинг ёши 18-70 ёшгача бўлиб, ўртача $52,6 \pm 11,1$ ва аёлларнинг ёши 32-68 ёшгача бўлиб, ўртача $59,7 \pm 10,9$ ёшни ташкил этган. Касаллик давомийлиги эркакларда $4,1 \pm 5,6$ йилни ташкил этган бўлса, аёлларда эса $6,32 \pm 5,8$ йилни ташкил этган.

Паркинсонизмнинг шаклларини инобатга олиб, фақат бирламчи идиопатик ПК билан оғриган беморлар тадқиқотга киритилган. Бунинг учун ПК ташхиси А. Hughes ва ҳаммуаллифлар ҳамда, Буюк Британия мия банки (Hughes A. J. et. al. 1992) мезонлари асосида қўйилган. ПК қатор мезонлар

асосида иккиламчи васкуляр паркинсонизм ва бошқа турларидан, шунингдек, учламчи паркинсонизмдан, яъни бошқа нейродегенератив ва наслий касалликлар билан бирга келган паркинсонизмдан ажратиб олинган. ПК ташхиси бемор шикоятлари, касаллик тарихи анамнези, генеалогик анамнез, асаб тизими зарарланиш белгилари, клиник-лаборатор ва нейровизуалогик (КТ, МСКТ ва МРТ) текширувлар натижасига асосланган ҳолда қўйилган.

ПК бошланғич белгилари, яъни даракчи белгилари кузатила бошлаганда уларда касалликнинг клиник шаклини ажратиш имкони бўлмади ва ушбу гуруҳдаги беморлар 25 нафар (23,6%)ни ташкил этган. Қолган 81 нафар ПК клиник белгиларнинг устунлига қараб туриб 3 хил кўринишда намоён бўлишини инобатга олиб, беморлар ҳам 3 гуруҳга ажратилган. 1-гуруҳ акинетик-ригид шакли билан оғриган беморлар 26 нафар (24,5%); 2-гуруҳ титроқ шакли билан оғриган беморлар 28 нафар (26,4%); 3-гуруҳ аралаш шакли билан оғриган беморлар 27 нафар (25,4%)ни ташкил этган. ПК босқичлари Хен ва Яр (Hoehn M., Yahr M.D.,1967) шкаласидан фойдаланган ҳолда аниқланган ва гуруҳларга ажратилган. Касалликнинг бошланғич босқичи ҳали касалликнинг мотор белгилари аниқланмаган даври, бироқ бу даврда касалликнинг даракчи белгилари пайдо бўла бошлаши мумкин ва ушбу босқичдаги беморлар 25 нафар (23,5%)ни ташкил этган. Касалликнинг 1-босқич касаллик симптомлари бир томонлама қўл ва оёқда пайдо бўла бошлаган ва ушбу даврдаги беморлар 28 нафар (26,4%)ни ташкил этган бўлса, касалликнинг 2-босқичида клиник белгилар иккинчи томондаги қўл ва оёқларга ҳам ўтган бўлади, ушбу босқичдаги беморлар 28 нафар (26,4%)ни ташкил этган. Касалликнинг 3-босқичида беморларда клиник белгилар 2 томонлама бўлиб, постурал нотурғунлик кузатилади ва беморлар эса ўз-ўзига хизмат қила олади ва бундай беморлар 26 нафар (24,5%)ни ташкил этган. Касалликнинг 4- ва 5-босқичидаги беморлар нисбатан оғир аҳволда ва ўзгаларнинг ёрдамига муҳтож бўлиши, тўшакка боғланиб қолганлигини инобатга олган ҳолда ушбу тадқиқот гуруҳига киритилмади. Касалликнинг 1,5 ва 2,5 босқичлари ҳам фарқланади бироқ статистик жиҳатдан таҳлиллар тўғри анализ қилиниши учун бошланғич, 1-, 2- ва 3-босқич гуруҳларга ажратилган ҳолос. Статистик жиҳатдан тўғри корреляция қилиниши учун барча гуруҳдаги беморлар жинс бўйича бир-бирига яқин тақсимланган.

Тадқиқотга киритилган беморлар тўлиқ клиник-неврологик, нейропсихологик, нейровизуалогик ва биокимёвий текширувлардан ўтказилган. ПК ташхиси беморларда титроқ ва ригидликнинг устунлиги, мускуллар тонусининг ошганлиги, “тишли ғилдирак” симптомининг пайдо бўлиш даражасига қараб туриб клиник шаклларига ажратилган.

Касалликнинг асосий ҳаракатга боғлиқ бўлган клиник белгилари Паркинсон касаллигининг унифицирланган рейтинг шкаласи (ПКУРШ) ёрдамида баҳоланган. Бу шкала 4 та қисмдан иборат бўлиб максимал 199 баллдан иборатдир ва бу тўлиқ ногиронлик ҳолатини билдиради. ПКУРШ қисмлари қуйидагилардан иборат:

1. Фикрлаш, хулқ-атвор ва кайфият;
2. Кундалик фаолият;
3. Ҳаракат;
4. Даволаш асоратлари.

Касалликнинг Хен ва Яр (Hoehn M., Yahr M.D.,1967) бўйича босқичлари ажратилган. 1-босқич – гемипаркинсонизм (бир томонлама симптоматика), 2-босқич – билатерал паркинсонизм (икки томонлама симптоматика), 3-босқич – икки томонлама паркинсонизм постурал турғунлик билан, 4-босқич беморларни ҳаракати ўзгалар ёрдами билан, 5-босқич тўлиқ ҳаракатсизлик (бемор ётган ўрнига маҳкамланган). 4- ва 5-босқичлари билан касалланган беморлар асосан шифокорга мурожаат этмаслиги, шунинг учун ҳам статистик жиҳатдан етарли эмаслиги учун текширув гуруҳига киритилмаган. 1992 йил 6-Халқаро Конгресс-Барселона ва Испанияда ўтказилган; 2000 йил ўтказилган 6-Халқаро Конгресс-Барселона материаллари асосида касалликнинг акинетик-ригид, титроқ ва аралаш шакллари ажратиб ўрганилган.

Барча беморларда, яъни ПК бошланғич белгилари кузатилган беморлар ва ПК ташхиси қўйилган беморларда ҳаракатга боғлиқ бўлмаган клиник белгилардан когнитив, аффектив, уйқу, ҳид билиш, вегетатив ва сенсор бузилишлар таҳлил қилиб ўрганилган.

Клиник амалиётда ва илмий тадқиқотларда когнитив бузилишларни ташхислаш учун нейропсихологик текшириш усуллари қўлланилган. Охириги пайтда кенг қўлланилаётган ва тез ишонарли натижа берадиган нейропсихологик усуллардан бири бу когнитив функцияни баҳолашнинг Монреал шкаласи (MoCA) ҳисобланади. Бу тест билан асосан енгил ва ўрта даражадаги когнитив бузилишларни ажратиб олдик. Максимал балл 26-30 балл ҳисобланиб, бу нормал ҳолатни билдиради.

Енгил когнитив бузилишларни ташхислаш учун махсус (Яхно Н.Н., Локшина А.Б., 2005), яққол когнитив бузилишлар учун эса модифицирланган ташхислаш мезонларидан (J.Tobchon и R.Petersen., 2004) фойдаланилган. Деменция МКБ-10 DSM-IV мезонлари асосида ташхисланган. Бош мияни диффуз шикастланиши натижасида келиб чиқадиган когнитив бузилишларни оғирлик даражасига қўра ажратиш мумкин. Енгил, яққол намоён бўлган ва оғир даражадаги когнитив бузилишлар фарқланган (МКБ-10, Соғлиқ билан боғлиқ бўлган, касаллик ва муаммоларни Халқаро статистик таснифи, 10-қайта кўрик. - Женева, 1995).

Уйқу бузилишлари Эпвортнинг уйқучанлик шкаласи (Эпворта (Epworth Sleepiness scale – ESS), Паркинсон касаллигида уйқу сифатини баҳолаш шкаласи (Parkinson's disease sleep scale – PDSS), уйқу бузилишининг умумий шкаласи (General sleep disturbance scale – GSDS) ёрдамида баҳоланган.

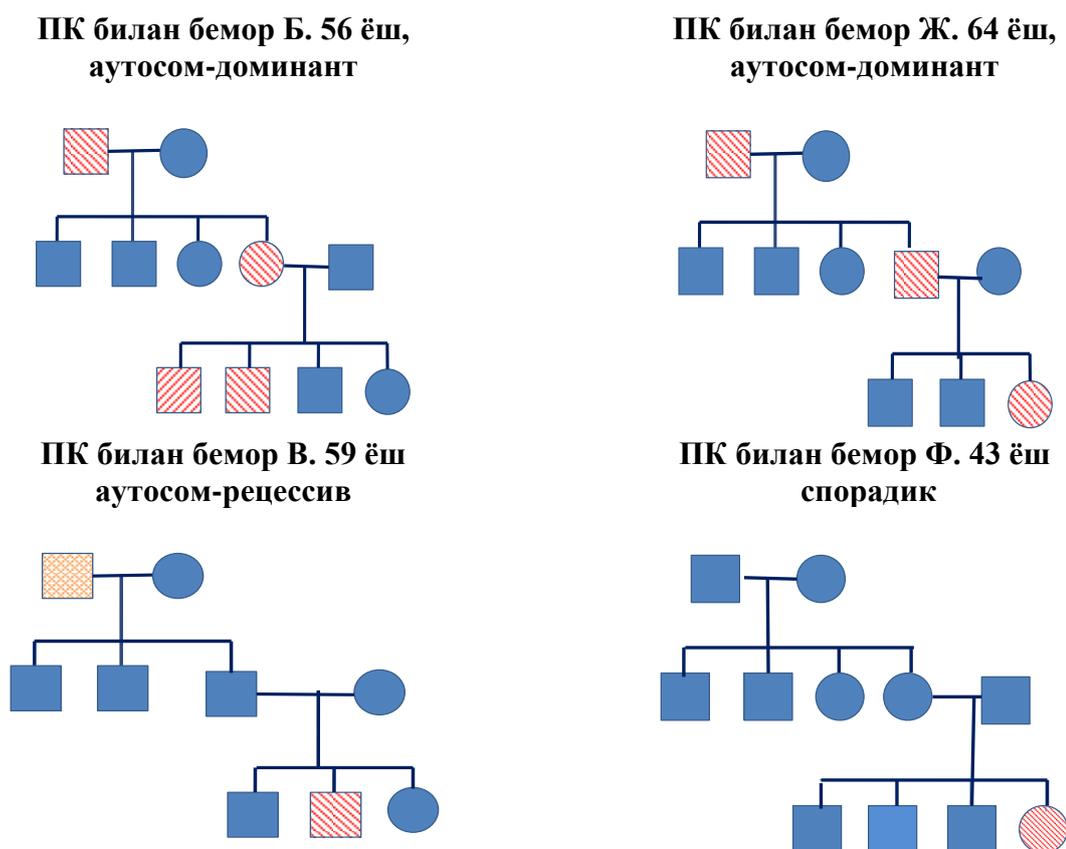
Юқорида келтирилган шкалалар ёрдамида уйқу бузилишларининг инсомния, гиперсомния ва парасомния шакллари таҳлил қилинган. Беморларни яшаш сифатини баҳолаш учун 5 та саволдан иборат бўлган Европа сўровномаси (EuroQol-5D) қўлланилган.

Бизнинг тадқиқотимизда қон зардободаги глиал нейротрофик омилнинг миқдори иммунофермент анализ (ИФА) усули билан текширилган.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакети ёрдамида Pentium-IV шахсий компьютерида статистик ишланган.

Диссертациянинг **“Паркинсон касаллигини эрта ташхислашда ирсий-генеологик текширувлар ва ҳаракатга боғлиқ бўлмаган бузилишларни текширишнинг ўрни ва аҳамияти”** деб номланган учинчи

бобида ПКни эрта аниқлаш учун ирсий-генеологик текширишлар, шунингдек, ҳаракатга боғлиқ бўлмаган бузилишларни ўрни ва аҳамияти тўғрисидаги олинган натижалар кўрсатиб берилган. ПК билан оғриган ва тадқиқот гуруҳига киритилган 106 нафар беморнинг ирсий-генеологик хусусиятларини ўрганиш учун барча беморларнинг шажара дарахтини тузиб чиқишга ҳаракат қилинган. Шунини алоҳида таъкидлаб ўтиш лозимки, битта оилада 3 та инсон ПК билан оғриб даволаниб келаётганлиги шажара дарахти тузишнинг ўта зарурлигини кўрсатган. Ирсий-анамнестик маълумотлар асосида олинган натижалар шунини кўрсатдики, 21 нафар беморда (19,8 %) аутосом-доминант, 38 нафар беморда (35,6 %) аутосом-рецессив ва 47 нафар беморда эса (44,6 %) спорадик ҳолда учраши маълум бўлган (1-расм).



1-расм. Паркинсон касаллигини наслийланиш типлари

Кейинги босқичда биз касаллик клиник шакллари бўйича наслийланиш типларини анализ қилиб чиқдик. Аутосом-доминант типда наслдан-наслга ўтган беморлардан 18 нафари (85,7 %) акинетик-ригид шакли билан, 3 нафари (14,3 %) титроқ шакли билан оғриганлиги маълум бўлган. Аутосом-рецессив типда наслдан-наслга ўтган беморлардан 21 нафари (55,2 %) титроқ ва 17 нафари (44,8 %) аралаш шаклдаги ПК билан оғриганлиги маълум бўлган. Спорадик ҳолда учраган беморларнинг 17 нафари (36,1 %) титроқ ва 30 нафари (63,9 %) аралаш шакллари билан оғриганлиги маълум бўлди. Шунини алоҳида таъкидлаб ўтиш лозимки, аутосом-доминант типда пробанд эркак, бемор аёл кишида, пробанд аёл эса эркак бемордан наслиланганлиги аниқ ва равшан бўлган.

Беморларни ёши, касаллик наслийланиш типи ва клиник шакллар ўзаро солиштирилганда, акинетик-ригид шакли билан оғриган беморларнинг

ўртача ёши $43,6 \pm 5,8$, титроқ шакли билан оғриган беморларнинг ўртача ёши $58,6 \pm 8,7$ ва аралаш шакли билан оғриган беморларнинг ўртача ёши эса $66,3 \pm 7,4$ эканлиги маълум бўлган.

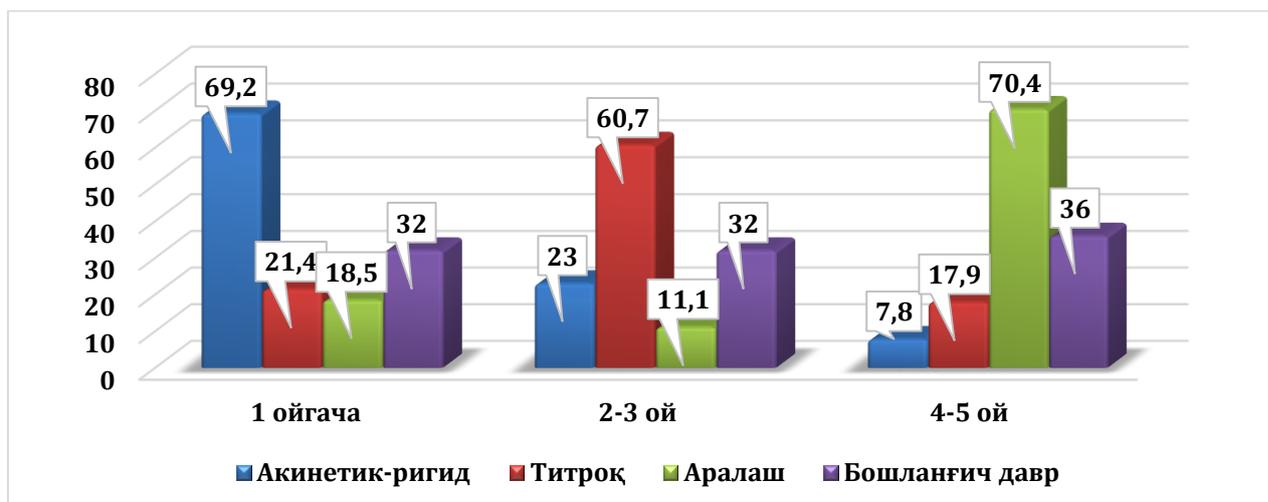
Хулоса қилиб айтганда, беморларда ирсий-анамнестик текширувлар ўтказиш орқали ПКнинг келиб чиқиши тўғрисида маълумотлар олиш мумкин. Аутосом-доминант типда наслдан-наслга ўтишда касал ота-оналардан соғлом бола туғилса, ундан туғилган болалар ҳам соғлом туғилади. Аутосом-рецессив типда соғлом эркак бегона соғлом аёл билан турмуш қурган бўлса, ҳамма болалари соғлом бўлган.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида биз ПКнинг предиктори сифатида ҳид билишнинг бузилиши ва уйқу бузилишларини ўрганишни олдимизга мақсад қилиб олдик. ПК билан оғриган 106 нафар беморда ҳид билишни бузилиши ва уйқу бузилишларини таҳлил қилиб чиқдик. Олинган натижаларимиз шуни кўрсатадики, ҳид билишни бузилиши ва уйқу бузилишлари ПК билан оғриган беморларда ҳаракат бузилишлари, яъни титроқ, ригидлик ва гипокинезиядан бир неча йиллар олдин кузатилиб ўтганлиги маълум бўлган. Текширувдан ўтказилаётган ПК билан оғриган 106 нафар бемордан 88 нафарида (83 %) гипосмия/аносмия ҳид билишнинг бузилиши кузатилганлиги маълум бўлган. Беморларни синчиклаб анамнези тўлиқ йиғилганида 3-4 йилдан кейин касалликнинг асосий белгилари, титроқ, гипокинезия ва ригидлик бошланганлиги маълум бўлган.

Беморлар асосан ҳидларни ажратмай қолганликлари маълум бўлиб, маълум вақтдан кейин эса ҳид билиш яна пайдо бўла бошлаганлигини билдиришган. Шуниси қизиқарлики, ПКда ҳид билишнинг бузилиши касалликнинг асосий ҳаракат билан боғлиқ бўлган мотор бузилишлари пайдо бўлгунича кучайиб бормас экан. Бу эса беморларни анамнезини чуқурроқ таҳлил қилиб олишни тақозо этган. Ҳид билишни бузилиб ўтганлигига шикоят қилган 88 нафар бемордан 26 нафари (29,5 %) 1 ойгача, 33 таси (37,5 %) 2-3 ойгача, ва 29 нафари (33,0 %) 4-5 ойгача гипосмия кўринишида ҳидни яхши сезмай қолганликларини билдиришган.

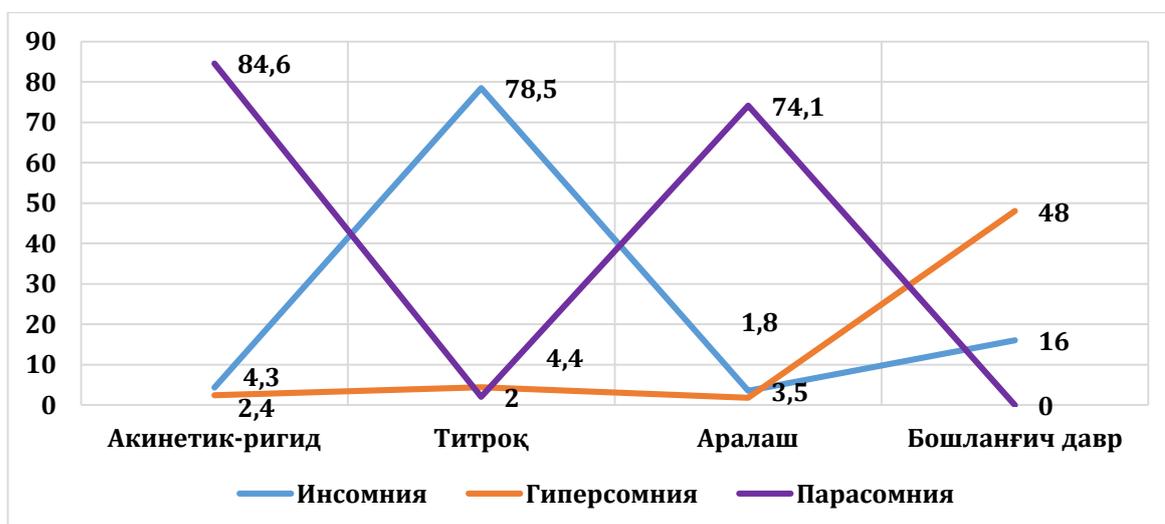
Кейинги босқичда биз ҳид бузилиши кузатилиб ўтган беморларни касаллик клиник шакллари билан оғриганлигини таққослаб кўрдик. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 1 ой давомида ҳид билиш бузилиб юрган беморларда касалликнинг акинетик-ригидлик шакли, 2-3 ойгача ҳид бузилиши кузатилиб юрган беморларда титроқ шакли ва 4-5 ойгача ҳид бузилиш кузатилиб ўтган беморларда эса касалликнинг аралаш шакли ривожланганлиги маълум бўлган. Буни шу билан изоҳлаш мумкинки, α -синуклеин гиппокамп соҳасини камроқ жароҳатлаб ўтса, шунга мос равишда акинетик-ригид, нисбатан узоқроқ жароҳатлаб ўтса, титроқ шакли ва янада узоқроқ жароҳатлаб турса касалликнинг аралаш шакли ривожланиши мумкин. Акинетик-ригид билан оғриган 26 нафар бемордан 69,2 % 1 ойгача, 23 % беморда 2-3 ойгача ва 7,8 % беморда 4-5 ой давомида ҳид билиш бузилиб ўтганлиги маълум бўлган. Титроқ шаклда эса 28 нафар бемордан 22,4 % да 1 ойгача, 60,7 % да 2-3 ойгача ва 17,9 % беморда 4-5 ой давомида ҳид билиш бузилиши кузатилган бўлса, аралаш шаклда мос равишда 18,5 %

- 11,1%-70,4 %, ҳаракат бузилишлари ҳали кузатилмаган гуруҳдаги беморларда эса 32%-32%-36% ташкил қилди (2-расм).



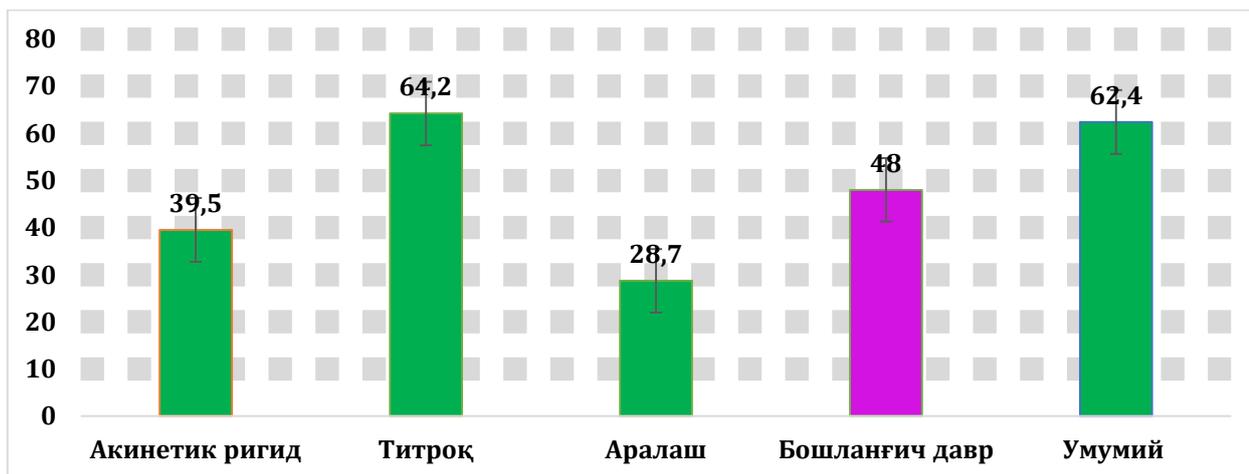
2-расм. ПК клиник шакллари бўйича ҳид бузилишнинг кузатилиб ўтганлиги

Паркинсон касаллигида уйқу бузилишлари инсомния, гиперсомния ва парасомния кўринишида кузатилган. Биз уйқу бузилишларини олдин касаллик клиник шакллари бўйича таҳлил қилиб чиқдик. Олинган натижалар шунини кўрсатадики, 106 нафар бемордан 88 нафари у ёки бу даражадаги уйқу бузилишларидан шикоят қилган. Касаллик клиник шакллари бўйича солиштирилганда уйқу бузилишлари касалликнинг акинетик-ригид шакли билан оғриган 26 нафар беморда асосан гиперсомния 84,6 %, титроқ шакли билан оғриган беморларда инсомния 78,5 % ва 27 нафар аралаш шакли билан оғриган беморларда 74,1 % беморларда парасомния кузатилган. Шуниси қизиқарлики, 25 нафар ПК энди бошланаётган 25 нафар беморлардан 48 % бемор гиперсомния ва 16 % бемор фақатгина инсомнияга шикоят қилган. Парасомния ҳаракат бузилишлари яққол намоён бўлган беморларда кузатилди холос. Уйқу бузилишларининг даражаси ҳам касалликнинг клиник шаклларига узвий боғлиқ эканлиги аниқланган (3-расм).



3-расм. Уйқу бузилишларини касаллик клиник шакллари бўйича учраши

Текширувимизнинг кейинги даврида биз уйқу бузилишларини предиктор сифатида анализ қилиб чиқдик. Олинган натижалар шуни кўрсатмоқдаки, 106 нафар бемордан 66 нафари (62,4 %) уйқу бузилиши бир неча йиллар олдин кузатилганлиги маълум қилди. Касаллик клиник шакллари бўйича солиштирилганда акинетик-ригид шакли билан оғриган 26 нафар бемордан 16 таси (39,5 %), титроқ шаклида 28 нафар бемордан 18 таси (64,2 %), аралаш шакли билан оғриган 27 нафар беморлардан 9 таси (28,7 %) ва 25 нафар бошланғич даврдаги беморларда 12 нафар (48 %) бемор уйқу бузилишига шикоят бўлганлигини билдиришган (4-расм).



4-расм. Уйқу бузилишларини предиктор сифатида касаллик клиник шакллари бўйича кузатилиши

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида биз қабзият кузатилган беморларни анализ қилиб чиқдик. Умумий 106 нафар текширувдан ўтган беморлардан 78 нафарида (73,5 %) ич қотиш кузатила бошлаганлиги маълум бўлган. Биз қабзият ҳолатини касаллик клиник шакллари бўйича таҳлил қилиб чиқдик. Олинган натижалар бўйича акинетик-ригид шакли билан оғриган беморларнинг 18 нафарида (69,2 %), титроқ шаклда 28 нафардан 21 нафарида (58,8 %), аралаш шакли билан оғриган 27 нафар беморнинг 22 нафарида (81,4 %), ПК бошланғич белгилари кузатилган беморларда 25 нафар бемордан 15 нафарида (60 %) ич қотиши безовта қилганлиги маълум бўлган. Биз кейинги босқичда ич қотишни касаллик давомийлигини анализ қилиб чиқдик, акинетик-ригид шаклида 2-3 йил, титроқ шаклда 5-6 йил, аралаш шаклда 67 йил ва бошланғич даврдаги беморларнинг, 25 нафар беморларнинг 15 нафари турли даражадаги ич қотишга шикоят билдира бошлаган. Касалликнинг давомийлиги бўйича солиштирилганда, касаллик 2-3 йил кузатилаётган 52,8 % беморларда, касаллик давомийлиги 4-5 йил давом этаётган 66 % беморларда, 7-8 йил давомийликдаги 71,6 % беморларда қабзият кузатилганлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз беморларнинг ўзига хос бўлган характер ўзгаришларни ўрганиб чиқдик. Паркинсон касаллигига хос бўлган характер ўзгаришлардан бири бу “мижғовлик” симптомидир. Бу симптомга кўпчилик аҳамият бермасада, касалликнинг асосий номотор белгиларидан биридир. Шунини алоҳида таъкидлаб ўтмоқчи эдикки, бизнинг узоқ йиллар олиб бораётган кузатувларимиз бўйича бу мижғовлик касалликнинг илк биринчи

симптоми бўлиши мумкин экан. 7 та ПК нинг бошланишини ана шу миждовлик симптоми билан бошланганлигининг шохиди бўлди. Шу муносабат билан касаллик шакллари бўйича ушбу характер ўзгаришини тахлил қилдик. Умумий 106 нафар бемордан 68 нафарида (64,1 %) акинетик-шакл билан оғриган 26 нафар бемордан 19 нафар беморда (17,1 %), титроқ шакли билан оғриган 28 нафар бемордан 22 нафарида (78,5 %), аралаш шакли билан оғриётган 27 нафар бемордан 16 нафарида (59,25 %) ва илк бошланаётган 25 нафар бемордан 12 нафарида (48 %) миждовликнинг турли даражалари кузатила бошланган.

Хулоса қилиб айтганда, Паркинсон касаллигининг ҳаракатга боғлиқ бўлган триада симптомлари, яъни тремор, ригидлик ва брадикинезия бошланишидан бир неча йиллар олдин ҳаракатга боғлиқ бўлмаган шундай бузилишлар пайдо бўладики, булар Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш предикторлари сифатида қаралиши мумкин, буларга ҳид билишни бузилиши, ўзига хос бўлган уйқу бузилишлари, қабзият ва беморларда эрта бошланадиган «миждовлик» кўринишидаги характер ўзгаришлари киради. Паркинсон касаллигига прогноз қилиш учун юқоридаги бузилишларни ўз вақтида текширишдан ташқари, барча беморларда ирсий-аманестик маълумотларни тўлиқ йиғиб ирсий-генеологик текширишларни касаллик бошланишида ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Юқорида қайд этилган симптомларда маълум кетма-кетликда текшириш олиб борилса, Паркинсон касаллигининг ҳаракатга боғлиқ бўлган бузилишлари пайдо бўлишидан олдин ҳам эрта ташхислаш мумкин. Паркинсон касаллигини қанчалик эрта аниқлаб, нейропротектив давони тез бошланса, шунчалик дофаминергик нейронларни тез сақланиб қолинишига олиб келган.

Диссертациянинг **“Паркинсон касаллигини эрта ташхислашда глиал нейротрофик омилнинг ўрни ва аҳамияти”** деб номланган тўртинчи бобида касаллик ривожланишида глиал нейротрофик омилнинг ўрни ва аҳамияти баҳоланган. Паркинсон касаллигини эрта аниқлашда глиал нейротрофик омилнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш учун жами 88 нафар бемор текширувдан ўтказилган. 78 нафар ПК билан оғриган беморлар ва 10 нафар назорат гуруҳдаги амалий жиҳатдан ПК билан оғримаган беморларни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги текширилган беморларнинг 39 нафари (50 %) эркак ва 39 нафари (50 %) аёлларни ташкил қилган. Назорат гуруҳи ҳам шунга мос равишда 5 нафари (50 %) эркаклар ва 5 нафари (50 %) аёллардан иборат бўлган. ПК билан оғриган эркак беморларнинг ёши 18-70 ёшгача бўлиб, ўртача $52,6 \pm 11,1$ ва аёлларнинг ёши 32-68 ёшгача бўлиб, ўртача $59,7 \pm 10,9$ ёшни ташкил этган. Касаллик давомийлиги эркакларда $4,1 \pm 5,6$ йилни ташкил этган бўлса, аёлларда эса $6,32 \pm 5,8$ йилни ташкил этган.

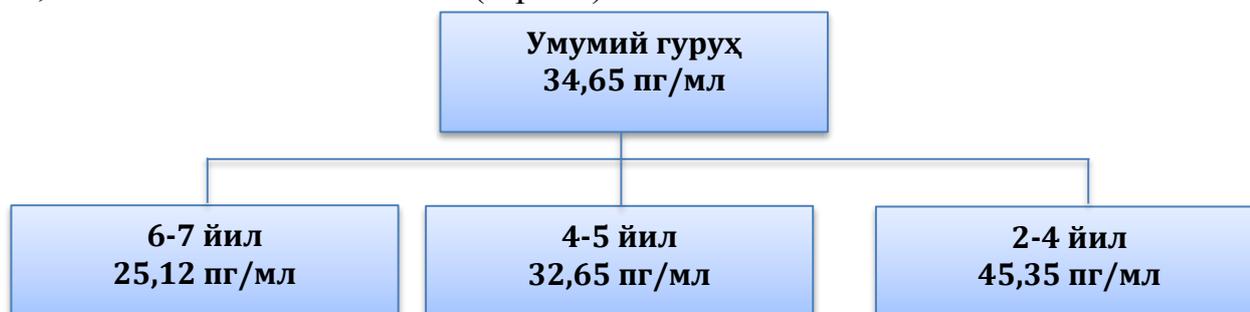
ПК билан оғриган беморлар ўз навбатида касаллик клиник шакллари бўйича ажратилган, ундан 25 нафари (32,5 %), акинетик-ригид шакли билан оғриган беморлар, 17 нафар (21,7 %), титроқ шакли билан оғриган беморлар 18 нафар (23,1%) ва касалликнинг аралаш шакли билан оғриган беморлар 18 нафар (23,1 %) илк бошланган, яъни ПКнинг ҳаракат белгилари унчалик кузатилмаган беморлардир. Барча гуруҳдаги беморлар ёши ва жинсига қараб туриб бир хил яқин миқдорда олинган. Оғир касаллиги ва кўшимча

патологияси бўлган беморлар тадқиқотимизга киритилмаган. Қон касаллиги бўлган ПК билан оғриган беморлар ҳам умумий текширув гуруҳимизга киритилмаган. Бизнинг тадқиқотимизда қон зардобдаги глиал нейротрофик омилнинг миқдори иммунофермент анализ (ИФА) усули билан текширилган.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ПК билан оғриган 78 нафар беморнинг қон зардобдаги глиал нейротрофик факторнинг миқдори ўртача 34,655 пг/мл ни ташкил этган, назорат гуруҳидаги ПК билан оғриманган беморларда эса ушбу кўрсаткич 73,558 пг/мл эканлиги маълум бўлган. Глиал нейротрофик факторнинг пасайиши 2 баробардан ортик эканлиги маълум бўлган ($p < 0,05$). Олинган натижаларни шу билан изоҳлаш мумкинки, глиал нейротрофик факторнинг асосий вазифаси дофаминергик нейронларни трофикасига жавоб беради, қанчалик ушбу фактор камайса, шунчалик дофаминергик нейронлар дегенерацияси кўплигидан далолат беради. Демак, дофаминергик нейронларни трофикаси амалга ошириб турувчи фактор бу глиал нейротрофик фактордир. Дофаминергик нейронларни дегенерацияга учраши ҳам айнан шу глиал нейротрофик факторга узвий боғлиқ демакдир ва бир-бирига тўғри бўлмаган корреляцияга эга, бири ошса иккинчиси камаяди, иккинчиси ошса биринчиси камаяди. Шунинг учун ҳам нейронларнинг дегенерациясини ўрганиш учун айнан шу глиал нейротрофик факторлар танлаб олинган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз ПК турли клиник шакллари билан оғриган беморлар қон зардобдаги глиал нейротрофик фактор (GDNF) миқдорининг солиштирма таҳлилини амалга оширишни лозим топдик. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, акинектик-ригид шаклида GDNF миқдори $34,8 \pm 1,02$ пг/мл, касалликнинг титроқ шаклида эса $29,6 \pm 3,02$ пг/мл, касалликнинг аралаш шаклида $23,6 \pm 1,8$ пг/мл ни ташкил этган бўлса, касаллик бошланғич даврида 25 та беморда ушбу кўрсаткич $45,9 \pm 4,8$ пг/мл ни ташкил этган.

Кейинги босқичида биз беморларни даволаниб келаётган йили бўйича анализ қилиб чиқдик. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, умумий касаллик давомийлиги $5,56 \pm 6,2$ йил бўлган барча беморларнинг қон зардобдаги глиал факторнинг миқдори 25,12 пг/мл ни ташкил этган бўлса, касаллик давомийлиги ўртача $6,8 \pm 5,2$ бўлган беморларда 45,35 пг/мл, касаллик давомийлиги ўртача $4,6 \pm 3,7$ бўлган беморларда 32,6 пг/мл ва касаллик давомийлиги ўртача $2,3 \pm 4,6$ бўлган беморларда эса ушбу кўрсаткич 45,35 пг/мл ни ташкил этган (5-расм).

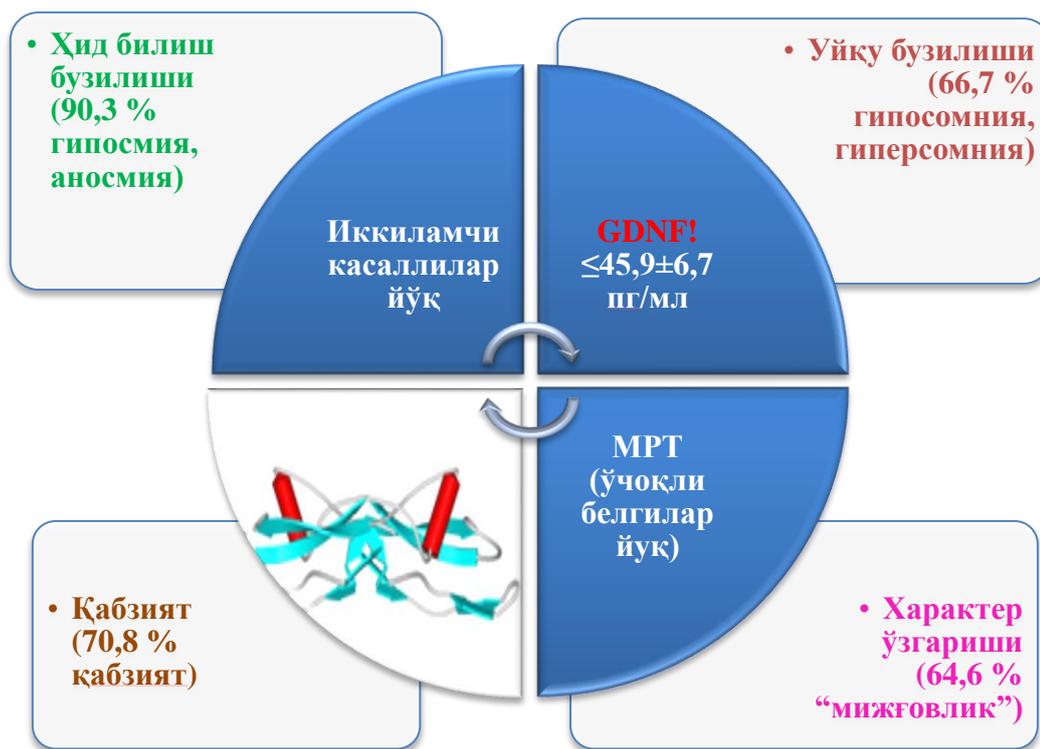


5-расм. Касаллик давомийлиги бўйича беморлар қон зардобда глиал нейротрофик фактор миқдорининг ўзгариши

Тадқиқотимизнинг кейинги бочқичида биз ПҚда касаллик босқичлари бўйича GDNF миқдорининг ўзгаришларини таҳлил қилдик. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, 1-босқич – 2-босқич – 3-босқич қатори бўйлаб оқсил фактор миқдори камайиб борган ($35,1 \pm 0,95$ пг/л - $30,36 \pm 1,31$ пг/л - $24,3 \pm 2,09$ пг/л), $p < 0,05$. Беморлар қон зардобии таркибидаги глиал нейротрофик факторнинг миқдори фақатгина касалликнинг клиник шакллари ва касаллик давомийлигига боғлиқ бўлмасдан, балки касалликнинг босқичларига ҳам узвий боғлиқ экан. Касаллик босқичлари ошиб борган сари, яъни клиник белгилар кучайиб борган беморлар қон зардобиида ҳам шунчалик GDNF миқдори камайиб борган.

Касаллик босқичларида клиник белгиларнинг намоён бўлиш даражасидан қатъий назар беморлар қон зардобии таркибидаги глиал нейротрофик фактори миқдорининг ўзгариши касалликни эрта ташхислаб олишга имкон яратади ва диагностик предиктор сифатида қаралишига замин яратган.

Ҳид билишнинг бузилиши ўзига хос уйқу бузилишлари, қабзият, беморлардаги характер ўзгаришлари билан бир қаторда беморлар қон зардобии таркибидаги глиал нейротрофик факторнинг камайиши касалликни эрта ташхисланишига ёрдам беради ва улар предикторлар сифатида қаралиши мумкин (6-расм).



6-расм. Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш предикторлари

ХУЛОСАЛАР

1. Паркинсон касаллиги наслий-нейродегенератив касаллик ҳисобланиб, 19,8 % аутосом-доминант, 35,8 % аутосом-рецессив ва 44,4 % спорадик ҳолда учраши мумкин. Аутосом-доминант типда наслдан-наслга ўтган беморларнинг 85,7 % акинетик-ригид ва 14,3 % титроқ шакли билан, аутосом-рецессив типда

наследан-наследга ўтган беморларнинг 55,2 % титроқ ва 44,8 % аралаш шакли билан, спорадик ҳолда учраган беморларнинг 36,1 % титроқ ва 63,9 % аралаш шакллари билан касалланиши мумкин. Касаллик қанча эрта бошланса аутосом-доминант типда наследан наследга берилиши мумкин ва бу нисбатан эрта ёшдаги беморларда кузатилади. Ўтказилган ирсий-генеологик текшириш касалликни эрта ташхислаш имкониятини туғдиради.

2. Паркинсон касаллигида 90,3 % ҳолатларда гипосмия ва аносмия кўринишидаги ҳид билишнинг бузилиши, 66,7 % ҳолатда гипосомния ва гиперсомния даражасидаги уйқу бузилишлари, 70,8 % ҳолатда қабзият ва 64,6 % ҳолатда беморлардаги “мижғовлик” кўринишидаги характер ўзгаришлари касалликни эрта ташхислаш учун предиктор сифатида қаралиши мумкин.

3. Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардоби таркибидаги глиал нейтрофик факторнинг миқдори касалликнинг бошланғич даврларида $45,9 \pm 6,7$ пг/мл, акинетик-ригид-шаклда $34,8 \pm 1,02$ пг/мл, титроқ шаклида $29,6 \pm 3,02$ пг/мл ва аралаш шаклида $23,6 \pm 1,8$ пг/мл бўлиб, касаллик давомийлигига ва босқичларига ҳам узвий боғлиқдир. Касалликнинг акинетик-ригид шаклига нисбатан титроқ ва аралаш шаклларида, илк босқичларига нисбатан кечки босқичларида, шунингдек, касаллик узокроқ давом этаётганда беморлар қон зардобидида глиал нейротрофик фактор миқдорининг камайиши юқори кўрсаткичларга эга бўлади.

4. Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардоби таркибидаги глиал нейротрофик фактор миқдорининг камайиб бориши ҳаракатга боғлиқ бўлмаган ҳид билишнинг бузилиши, уйқу бузилиши, қабзият ва “мижғовлик” кўринишидаги характер ўзгаришлари кучайиши билан тескари пропорционал боғлиқликка эга ва ушбу ҳолат касалликни эрта ташхислаш предиктори сифатида қаралиши мумкин.

Тадқиқот давомида олинган натижалар Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш ва ташхислашни яхшидаш имконини берди ва касалликнинг дастлабки босқичида ривожланишида нейротрофик омилларнинг роли ва аҳамиятини аниқлади, бу эса моддий харажатларни камайтиришга олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АБДУКОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ

**ПРЕДИКТОРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ
ПАРКИНСОНА И ПРИНЦИПЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2019.2.PhD/Tib912.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель: **Матмуродов Рустамбек Жуманазарович**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Антанас Вайткус**
доктор медицинских наук, профессор

Киличев Ибодулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. А.Навоий, 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, ул. А.Навоий, 1. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2022 года).

Д.Т. Ходжиева

председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш. Ахмедова

ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD), доцент

Г.А. Ихтиярова

председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Болезнь Паркинсона (БП) является одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии во всем мире. Поскольку этиопатогенез этого заболевания до сих пор не выяснен, этим и объясняется неэффективность лечения. Последние научные данные показывают, что БП встречается у 100-250 больных на 100 000 населения, при этом средний возраст больных составляет 60-65 лет. Согласно исследованиям, проведенным по БП за последние 10 лет, возраст каждого 10-го пациента моложе 50 лет. Кроме того, заболеваемость этим недугом в Узбекистане не только увеличивается, но и молодеет. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...в 2007 году во всем мире было зарегистрировано более 5 миллионов случаев БП, и эта цифра с каждым годом растет, а это приводит к усилению социально-экономических проблем, росту инвалидности, в результате чего качество жизни больных будет продолжать меняться...»¹.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для достижения высокой эффективности на основе результатов новых подходов и сравнительной лечебной тактики при раннем выявлении БП. В частности, раннее выявление БП среди различных слоев населения, обоснование его причин, разработка патогенетических механизмов лечения, вовлечение больных в систему скрининга при раннем выявлении заболевания и выборе оптимальной тактики, особое значение имеет разработка системы профилактики факторов риска БП, разработка методов определения количества глиального нейротрофического фактора при раннем выявлении заболевания, совершенствование мероприятий по улучшению здоровья и качества жизни человека.

Одной из основных задач современной системы здравоохранения в нашей стране является «...реализация комплексных программ раннего выявления, качественной диагностики и лечения неврологических заболеваний, повышение качества и расширение объемов высокотехнологичной специализированной помощи больным...»². Настоящие методические рекомендации предусматривают активное внедрение достижений современных исследований во всех областях медицины, в частности, в систему специализированной медицинской помощи.

Указ Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № ПП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность органов первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», «ПП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы

¹ Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Двигательные флуктуации и дискинезии при болезни Паркинсона: Новые возможности терапии // Неврологический журнал. М., 2007. №2. С. 26-30.

² Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах».

здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 г., Постановления № УП-3925 от 30 августа 2018 г. «О мерах по совершенствованию оказания неврологической помощи населению», № УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «Дополнительные меры по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медицинской профилактики», другие нормативные акты, касающиеся данной деятельности, а также данная диссертационная работа в определенной степени способствуют реализации задач, поставленных исследованием.

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

Степень изученности проблемы. В последние годы были проведены различные уровни научных исследований по раннему выявлению БП. В настоящее время возрастает интерес к нейротрофическим факторам, в том числе к глиальному нейротрофическому фактору, не только при изучении дегенерации дофаминергических нейронов при поражении нервной системы, но и как к предикторам раннего выявления заболеваний, а также их последствий [Tickle-Degen L., Ellis T., Saint-Hilaire M.H. et al. 2014].

Многочисленные исследования показали увеличение уровня белка NSE в 56 процентов случаев паркинсонизма, при этом авторы обнаружили, что уровни NSE при БП выше с возрастом по сравнению с хронической церебральной ишемией и выше у мужчин, чем у женщин и у молодых людей. Также усиление когнитивных нарушений по сравнению с когнитивными нарушениями при БП проявлялось повышением уровня белка NSE. Следовательно, белок NSE также является субклиническим маркером раннего выявления когнитивных функций. Поэтому нейронспецифическая энзолаза рассматривается при БП как дополнительный скрининговый метод и как маркер раннего выявления нейродеструктивных процессов в головном мозге [Гаранина Е.С., Линьков В.В., Андреев А.Г. и соавт., 2012].

Исследования проблем БП в стране проводились многими учеными, и в их исследованиях изучалась генеалогия третьего и четвертого поколений больных БП, анализ которых выявил, что заболевание характеризуется преобладанием низкой проникающей способности и поэтому проявляется поразному в разных поколениях [Маджидова Ё.Н., Халимова Х.М., Раимова М.М. и соавт., 2011]. В своей научной работе исследователи углубленно изучали молекулярно-генетические аспекты, эффекты дефолиантов, пестицидов, гербицидов, т.е. ксенобиотиков [Халимова Х.М., Раимова М.М. и соавт., 2011].

В своей научной работе ученые нашей республики провели углубленный анализ белка S100V, который специфичен для нейронов не только при БП, но и при заболеваниях всей экстрапирамидной системы [Халимова Х.М., Раимова М.М., Матмуродов Р.Ж., 2012].

Они доказали связь между двигательными нарушениями при БП и белком S100B. Существуют четкие доказательства связи между

белком S100B и двигательными, и не связанными с движением расстройствами. Полные и обоснованные данные о глиальном нейротрофическом факторе не получены. Это требует разработки биохимических маркеров при лечении заболевания, обоснования их места в лечении и углубленного его изучения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с НИР Ташкентской медицинской академии в рамках проекта №01.110.0158 «Углубленное изучение нейродегенеративных заболеваний нервной системы и их раннее выявление» (2019-2021 гг.).

Целью исследования является разработка предикторов ранней диагностики болезни Паркинсона и совершенствование принципов прогнозирования.

Задачи исследования:

изучить клинико-неврологические и наследственно-генеалогические особенности болезни Паркинсона, анализ клинических форм, стадий, давности заболевания и возраста больных, как предиктора раннего выявления заболевания;

изучить особенности недвигательных нарушений обоняния, сна и изменения характера у больных с болезнью Паркинсона, как предикатным заболеванием и проанализировать ее по клиническим формам и стадиям заболевания, а также разработать конкретные критерии их раннего обнаружения;

анализировать при раннем выявлении болезни Паркинсона количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных, как предиктора и его анализ в зависимости от клинических форм и стадий заболевания;

анализировать у пациентов с болезнью Паркинсона взаимосвязь между двигательными и недвигательными нарушениями по количеству глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови.

Объектом исследования были выбраны 106 пациентов, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в многопрофильной клинике Центра повышения квалификации медицинских кадров.

Предметом исследования: были взяты пациенты с БП и контрольной группы без БП, а также материалы их анализов крови.

Методы исследования: для решения исследовательских задач и достижения цели использовали клинико-неврологические, наследственно-анамнестические, нейропсихологические, нейровизуалогические, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования:

впервые обоснованы нарушения обоняния и сна, запор, а также специфические изменения характера пациента как «назойливость» в качестве предиктора болезни Паркинсона;

впервые обосновано снижение глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови от различных клинических форм, стадий и длительности болезни Паркинсона. При дрожательной и смешанной формах чем акинетико-ригидной, при поздней стадии чем ранней, а также при большей длительности заболевания у больных отмечаются более высокие показатели снижения сывороточного глиального нейротрофического фактора;

впервые обосновано снижение количества глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови обратно пропорционально выраженности двигательных нарушений в виде нарушения обоняния, сна, запора, изменения поведения в виде «назойливости» у больных с болезнью Паркинсона.

Практические результаты исследования.

раннее выявление болезни Паркинсона включал анализ не связанных с движением, нарушений запаха и сна у пациентов с изменениями поведения в зависимости от форм и стадий заболевания, а также были разработаны критерии ранней диагностики;

на основании анализа глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона показано, что изменения этого фактора при заболеваниях паллидарной системы можно рассматривать как диагностические предикторы.

Достоверность полученных результатов: теоретический подход и методы, использованные в работе, методологическая точность исследований, адекватность количества пациентов, решение задач на основе клинико-неврологических, нейропсихологических, биохимических, нейровизуализационных методов и результатов международных медицинских исследований и по сравнению с локальными исследованиями позволяют сделать вывод о том, что полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования: научная значимость результатов исследования заключается в том, что восприятие болезни Паркинсона как предиктора обонятельных расстройств, нарушений сна и специфических для пациента изменений поведения, в частности, что эти расстройства могут наблюдаться за несколько лет до двигательных расстройств, поэтому является прогностическим фактором болезни Паркинсона, что объясняется совершенствованием теоретических и практических знаний о прогнозировании ее проявления с помощью специфического симптомокомплекса.

Практическая значимость результатов исследования заключается во внедрении тестов методом ИФА глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных, особое внимание в качестве предиктора болезни Паркинсона, раннее выявление и сравнительная диагностика БП с использованием специально разработанных критериев, а также как оптимизация сравнительных лечебных мероприятий. Клинические формы, стадии и длительность болезни Паркинсона объясняются необходимостью

для практикующих неврологов проверять количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных методом ИФА.

Внедрение результатов исследования в практику: на основании полученных научных результатов по разработке предикторов и принципов прогнозирования ранней диагностики болезни Паркинсона разработаны материалы практического применения:

на основе научных результатов немоторных нарушений для ранней диагностики болезни Паркинсона разработаны методические рекомендации на тему «Предикторы раннего выявления болезни Паркинсона» (Справка Минздрава №8н-р/1231 от 12.12.2021г.). Эти рекомендации улучшили раннее выявление и диагностику болезни Паркинсона;

на основе клинических и лабораторных исследований при развитии болезни Паркинсона разработаны методические рекомендации на тему «Роль и значение нейротрофических факторов в развитии болезни Паркинсона» (Справка Минздрава №8н-р/1233 от 12 декабря 2021 г.). Эти рекомендации позволили определить роль и значение нейротрофических факторов в развитии болезни Паркинсона на раннем этапе.

Результаты раннего выявления и прогнозирования болезни Паркинсона переданы в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии и 7-ю городскую клиническую больницу г.Ташкента (заключение Минздрава №8н-д/31 от 25.01.2022 г.). Внедрение научных результатов, раннее выявление болезни Паркинсона, улучшение течения и последствий, профилактика, прогнозирование, продление жизни больных, коррекция двигательных и непаркинсонических нарушений среди различных слоев населения привели к сокращению материальных расходов на 38,7 процента.

Апробация результатов исследования. Основные фрагменты работы доложены и обсуждены на 11 научно-практических конференциях: на 8 с международным участием и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 22 научных работ: из них 7 журнальных статей, в том числе 5 – в журналах РУз и 2 – в зарубежном журнале, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 98 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во Введении приведены сведения по актуальности и необходимости исследования, описаны цели и задачи, объекты и предметы исследования, соответствие исследования приоритетам науки и техники, научная новизна и практические результаты исследования, достоверность результатов, их научная и практическая значимость, сведения о внедрении результатов

исследований в практику, итоги апробации работы, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Этиопатогенез, диагностика, клинические проявления болезни Паркинсона и современные аспекты продромальных нарушений при раннем выявлении заболевания»** подробно изложены результаты исследований по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы. Цель исследования состояла в анализе клинических и неврологических расстройств, двигательных и не двигательных нарушений, роли и значения глиального нейротрофического фактора, патогенеза, клинических особенностей, преимуществ и недостатков принципов диагностики и лечения, найдены и выявлены аспекты, которые предстоит решать.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика и методы исследования больных по патогенетической структуре клинико-неврологических, нейровизуалогических и нейропсихологических синдромов у больных с болезнью Паркинсона»** описаны соответствующие больные и используемые методы, а также статистические методы, используемые для оценки результатов исследований.

Для достижения целей исследования на учете находились 106 пациентов с различными формами БП, находившихся на лечении в стационарных и амбулаторных условиях в отделениях многопрофильной клиники Центра повышения квалификации медицинских кадров. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц соответствующего возраста, не страдающих БП. Всего обследован 131 пациент. Больные основной группы находились в возрасте от 18 до 70 лет, средний показатель составил $56,04 \pm 10,9$. Средняя продолжительность заболевания составила $5,56 \pm 6,2$ года. Из обследованных больных в основной группе 55 (51,8 %) мужчин и 51 (48,2 %) женщин. Контрольную группу составили 13 мужчин (52%) и 12 женщин (48 %), соответственно. Средний возраст мужчин с БП составил 18-70 лет, средний возраст $52,6 \pm 11,1$ года, женщин – 32-68 лет, средний возраст $59,7 \pm 10,9$ года. Давность заболевания составила $4,1 \pm 5,6$ года у мужчин и $6,32 \pm 5,8$ года у женщин.

С учетом форм паркинсонизма в исследование включались только пациенты с первичным идиопатическим БП. Для этого диагноз БП основывался на критериях А. Hughes и соавторов, а также Британского банка мозгов (Hughes A.J. et al., 1992). БП дифференцировали от вторичного сосудистого паркинсонизма и других типов на основании ряда критериев, а также от третичного паркинсонизма, т.е. паркинсонизма, ассоциированного с другими нейродегенеративными и наследственными заболеваниями. Диагноз БП устанавливался на основании жалоб больного, анамнеза, генеалогического анамнеза, признаков поражения нервной системы, клинико-лабораторных и нейровизуализационных данных (КТ, МСКТ и МРТ).

При наблюдении начальных симптомов БП, т.е. появления симптомов, различить клиническую форму заболевания не представляется возможным, и

количество больных в этой группе составило 25 (23,6 %). Пациенты также были разделены на 3 группы с учетом того, что остальные 81 БП проявлялись в 3 различных разновидностях, в зависимости от преобладания клинических признаков. 26 больных (24,5%) с акинетическо-ригидной формой 1-й группы; 28 пациентов (26,4%) с тремором 2-й группы. Количество больных со смешанной формой 3 группы составило 27 (25,4%). Фазы БП были идентифицированы и сгруппированы с использованием шкалы Хена и Яра (Hoehn M., Yahr M.D., 1967). Начальная стадия заболевания – это период, когда двигательные симптомы болезни еще не выявлены, но в этот период могут начать проявляться симптомы болезни и количество больных на этой стадии составило 25 (23,5%). Если при 1-й стадии симптомы болезни стали проявляться односторонне на руках и ногах, а количество больных в этот период составило 28 (26,4%), то при 2-й стадии клинические признаки распространились и на другие конечности, на этой стадии обследовано – 28 больных (26,4 %). При 3 стадии заболевания клинические признаки у больных были двусторонними, наблюдалась поструральная неустойчивость, больные были способны к самообслуживанию, таких больных было 26 (24,5 %). Больные в 4 и 5 стадиях заболевания не были включены в данную группу исследования в связи с тем, что они находились в относительно тяжелом состоянии и нуждались в помощи окружающих, прикованы к постели. Также различаются 1,5 и 2,5 стадии заболевания, но для точности статистические анализы делаются только на группы начальная, 1, 2 и 3. Для статистически корректной корреляции больные во всех группах были распределены близко друг к другу по полу.

Пациентам, включенным в исследование, было проведено полное клинико-неврологическое, нейропсихологическое, нейрофизиологическое и биохимическое обследование. Диагностику БП делят на клинические формы в зависимости от степени преобладания тремора и скованности у больных, повышения мышечного тонуса, степени возникновения симптомов «зубчатого колеса».

Клинические признаки заболевания, связанные с движением, оценивали с помощью унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (УРШБП). Эта шкала состоит из 4 частей и имеет максимум 199 баллов, что свидетельствует о статусе полной инвалидности. В состав УРШБП входят:

1. Мышление, поведение и настроение.
2. Повседневная деятельность.
3. Движение.
4. Осложнения лечения.

Различают стадии заболевания по Хену и Яру (Hoehn M., Yahr M.D., 1967). 1 стадия – гемипаркинсонизм (односторонние симптомы), 2 стадия – двусторонний паркинсонизм (двусторонние симптомы), 3 стадия – двусторонний паркинсонизм с поструральным застоном, 4 стадия – больные двигаются с помощью других, 5 стадия – полная неподвижность (больной прикован к постели). Пациенты с 4 и 5 стадиями не были включены в контрольную группу, поскольку они вообще не обращались к врачу и

следовательно, не были статистически адекватными. В 1992 году проходил 6-й Международный конгресс в Барселоне (Испании); в 2000 году по материалам 6-го Международного конгресса изучены акинетико-ригидная, треморная и смешанная формы болезни.

Когнитивные, аффективные, сонные, обонятельные, вегетативные и сенсорные нарушения по клиническим признакам, не связанные с движением, изучались у всех пациентов, т.е. у пациентов с начальными симптомами БП и пациентов с диагнозом БП.

В клинической практике и научных исследованиях для диагностики когнитивных нарушений используются методы нейропсихологического обследования. Одним из наиболее широко используемых нейропсихологических методов в последнее время является Монреальская шкала (MoCA) для оценки когнитивных функций. С помощью этого теста мы различали в основном легкие и умеренные когнитивные нарушения. Максимальная оценка составляет 26-30 баллов, что свидетельствует о нормальном состоянии.

Для диагностики легких когнитивных нарушений использовали специфические (Якно Н.Н., Локшина А.Б., 2005), а для явных когнитивных нарушений – модифицированные диагностические критерии (J. Toubchon и R.Petersen, 2004). Диагноз деменции ставился на основании критериев МКБ-10 DSM-IV. Когнитивные нарушения, возникающие в результате диффузного образования головного мозга, можно классифицировать по степени тяжести. Различали легкие, явные и тяжелые когнитивные нарушения (МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанная со здоровьем, 10-й пересмотр. Женева, 1995).

Нарушения сна оценивались с использованием шкалы сонливости Эпворта (ESS), шкалы сна при болезни Паркинсона (PDSS) и шкалы общих расстройств сна (GSDS).

С помощью приведенных шкал были проанализированы инсомнические, гиперсомнические и парасомнические формы нарушений сна. Для оценки качества жизни пациентов использовали европейский опросник (EuroQol-5D), состоящий из 5 вопросов.

В нашем исследовании количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови проверяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Данные, полученные в результате исследования, подвергались статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2012, включающего функции статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Роль и значение наследственно-генеалогических исследований и обследования двигательных нарушений в ранней диагностике болезни Паркинсона»** представлены результаты наследственно-генеалогических исследований для раннего выявления БП, а также роль и значение двигательных нарушений. Для изучения генетико-генеалогических особенностей 106 больных БП,

включенных в группу исследования, была предпринята попытка составить генеалогическое древо всех больных. Следует отметить, тот факт, что 3 человека в одной семье лечатся от БП, свидетельствует о необходимости создания генеалогического древа. Результаты наследственно-анамнестических данных показали, что у 21 больного (19,8 %) аутосомно-доминантный, у 38 (35,6 %) – аутосомно-рецессивный и у 47 (44,8 %) – спорадический (рис. 1).

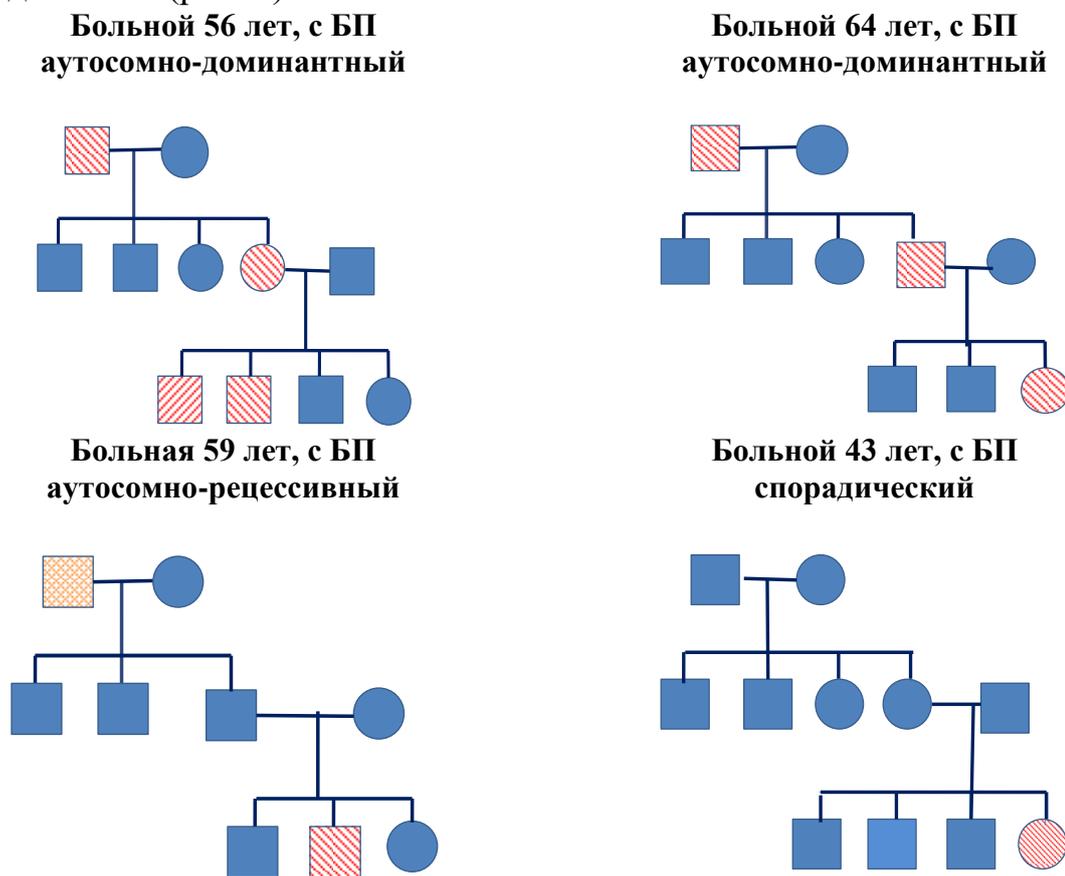


Рис.1. Типы наследственности болезни Паркинсона

На следующем этапе мы проанализировали наследственные типы по клиническим формам заболевания. Из больных, унаследовавших аутосомно-доминантный тип, у 18 (85,7%) была акинетико-ригидная форма и у 3 (14,3%) – треморная форма. Из пациентов, передававшихся из поколения в поколение по аутосомно-рецессивному типу, у 21 (55,2%) был выявлен тремор и у 17 (44,8 %) – смешанный БП. Из больных со спорадическими случаями 17 (36,1%) диагностирован тремор и у 30 (63,9%) – смешанные формы. Следует отметить, что при аутосомно-доминантном типе было видно, что пробанд наследуется от мужчины, пациент от женщины, а пробанд от пациента мужского пола.

При сравнении возраста, типа течения заболевания и клинических форм средний возраст больных с акинетико-ригидной формой составил $43,6 \pm 5,8$ года, средний возраст больных с тремором – $58,6 \pm 8,7$ года, средний возраст больных со смешанной формой был $43,6 \pm 5,8$, возраст известен как $66,3 \pm 7,4$.

Таким образом, информацию о происхождении БП можно получить, проводя наследственные амнестиологические обследования пациентов. При аутосомно-доминантном типе, если от больного родителя рождается здоровый ребенок, дети, рожденные от него, также рождаются здоровыми. Когда здоровый мужчина с аутосомно-рецессивным типом женился на здоровой женщине, все его дети были здоровы.

На следующем этапе нашего исследования мы стремились изучить обонятельные нарушения и нарушения сна в качестве предикторов БП. Проанализированы нарушения восприятия запахов и сна у 106 больных БП. Наши результаты свидетельствуют о том, что нарушения обоняния и сна, как известно, возникают у пациентов с БП за несколько лет до появления двигательных нарушений, т.е. тремора, скованности и гипокинезии. Из 106 обследованных пациентов с БП у 88 (83%) выявлены гипосмия/аносмические нарушения обоняния. После тщательного обследования больных основные симптомы заболевания – тремор, гипокинезия и скованность, стали проявляться через 3-4 года, при полном сборе анамнеза.

Было выявлено, что пациенты в значительной степени страдали anosmией, но через некоторое время они сообщали, что восприятие запахов начало появляться снова. Интересно, что нарушения обоняния при БП, по-видимому, не усугубляются до появления двигательных нарушений, связанных с основным течением заболевания. Это потребовало более глубокого анализа анамнеза больных. Из 88 пациентов, обратившихся с жалобами на нарушения обоняния у 26 (29,5%) нормальное восприятие запаха сохранялся до 1 мес., у 33 (37,5%) – 2-3 мес., у 29 (33,0%) – 4-5 мес.

На следующем этапе мы сравнивали пациентов, имевших расстройство обоняния, с клиническими формами заболевания. Результаты показали, что у больных с нарушениями обоняния в течение 1 мес. развилась акинетико-ригидная форма заболевания, у больных с нарушениями обоняния в течение 2-3 мес. – тремор, а у больных с нарушениями обоняния в течение 4-5 мес. – смешанная форма заболевания. Это можно объяснить тем, что при меньшем повреждении асинуклеином области гиппокампа развивается акинетико-ригидная форма, относительно длительном повреждении – форма тремора и более длительном повреждении может развиваться смешанная форма заболевания. Из 26 больных с акинетико-ригидной болезнью у 69,2 процента выявлены когнитивные нарушения сроком до 1 месяца, у 23 процентов – 2-3 месяца, у 7,8 процента – 4-5 месяцев, в виде тремора у 22,4 процента из 28 больных – до 1 месяца – 60,7 процента. Через 2-3 месяца и в течение 4-5 месяцев наблюдались 17,9 процента больных, при смешанной форме 18,5 процента – 11,1 процента – 70,4 процента, соответственно, а в группе больных с двигательными нарушениями не наблюдались 32-32-36 процента (рис. 2).

При болезни Паркинсона наблюдаются нарушения сна в виде бессонницы, гиперсомния и парасомния. Ранее нами были проанализированы нарушения сна при клинических формах заболевания. Результаты

показывают, что 88 из 106 пациентов жаловались на некоторую степень нарушения сна.



Рис. 2. Наблюдение обонятельных расстройств при клинических формах БП

По сравнению с клиническими формами заболевания у 26 больных с акинетической формой инсомния преобладала гиперсомния (84,6%), у 78,5 процента больных с тремором – инсомния, у 74,1 процента больных со смешанной формой – парасомния. Интересно, что из 25 пациентов, у которых только начиналась БП, 48 процентов жаловались на гиперсомнию, а 16 процентов жаловались только на имманентность. Парасомния наблюдалась только у больных с выраженными двигательными нарушениями. Выявлена также неразрывная связь степени нарушения сна с клиническими формами заболевания (рис. 3).



Рис. 3. Возникновение нарушений сна при клинических формах заболевания

На следующем этапе нашего исследования мы проанализировали расстройства сна как предиктор. Результаты показывают, что 66 из 106 пациентов (62,4%) сообщили, что нарушения сна наблюдались несколько лет назад. По клиническим формам заболевания у 16 из 26 больных с акинетико-

ригидной формой (39,5 %), у 18 из 28 больных с тремором (64,2 %), у 19 из 27 больных со смешанной формой (28,7 %) и у 12 (48 %) больных в исходном периоде отмечалось нарушение сна (рис. 4).

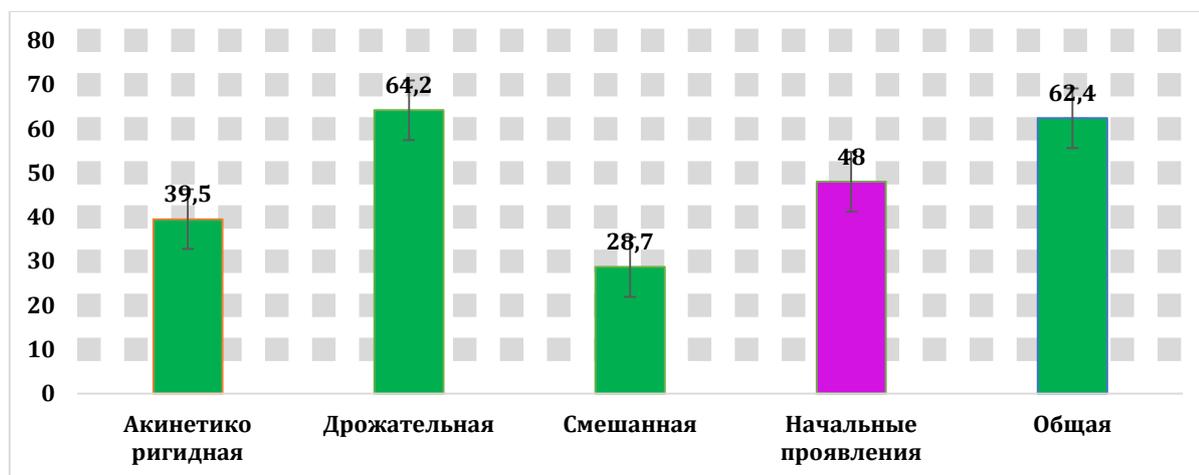


Рис. 4. Наблюдение за клиническими формами заболевания как предиктор нарушений сна

На следующем этапе нашего исследования мы проанализировали пациентов с запорами. Из 106 обследованных больных у 78 (73,5%) выявлены запоры. Проанализировано состояние запоров по клиническим формам заболевания. По результатам у 18 больных с акинетико-ригидной формой 69,2 процента, у 21 из 28 больных с треморной формой (58,8 %), у 22 (81,4 %) из 27 больных со смешанной формой, у пациентов с начальными симптомами БП запоры беспокоили 15 из 25 больных (60%). На следующем этапе анализировали длительность запоров, при акинетико-ригидной форме 2-3 года, при треморах 5-6 лет, при смешанной форме 6-7 лет, в начальном периоде 15 из 25 больных стали жаловаться на запоры различной степени. По сравнению с длительностью заболевания запоры наблюдались у 52,8 процента больных в течение 2-3 лет, у 66 процентов больных в течение 4-5 лет и у 71,6 процента больных в течение 7-8 лет.

На следующем этапе исследования мы изучили характерные изменения пациентов. Одним из изменений, характерных для болезни Паркинсона, является симптом «назойливость». Хотя на этот симптом многие не обращают внимания, он является одним из основных немоторных симптомов заболевания. Подчеркнем, что по нашим многолетним наблюдениям, это нарушение может быть начальным симптомом заболевания. Мы были свидетелями появления у 7 пациентов БП с одним и тем же симптомом «занудность». В связи с этим мы проанализировали это изменение характера при различных формах заболевания. Из 106 больных у 68 (64,1%) была акинетическая форма, у 19 из 26 больных – акинетическая форма (17,1%), у 22 из 28 больных с тремором (78,5%) – смешанная форма заболевания (59,25 %) и у 12 из 25 пациентов (48%) стал возникать симптом «назойливость» различной степени.

Таким образом, двигательнo-зависимые симптомы триады болезни Паркинсона, т.е. тремор, ригидность и брадикинезия, не связанные с движением расстройства, возникающие за несколько лет до начала и могут считаться предикторами ранней диагностики болезни Паркинсона, включая обонятельные нарушения, специфические нарушения сна, запоры, изменения поведения в виде раннего возникновения «назойливости» у больных. Помимо своевременного выявления вышеперечисленных нарушений, для прогноза болезни Паркинсона целесообразно проведение полного сбора генетико-амнестических данных у всех больных и генетико-генеалогического исследования в дебюте заболевания.

Если вышеуказанные симптомы исследовать в определенной последовательности, то можно диагностировать болезнь Паркинсона на ранней стадии, еще до появления двигательных расстройств. Чем раньше была диагностирована болезнь Паркинсона и чем раньше было начато нейропротекторное лечение, тем быстрее выживали дофаминергические нейроны.

В четвертой главе диссертации **«Роль и значение глиального нейротрофического фактора в ранней диагностике болезни Паркинсона»** оцениваются роль и значение глиального нейротрофического фактора в развитии болезни. В общей сложности 88 пациентов были обследованы для оценки роли и значения глиального нейротрофического фактора в раннем выявлении болезни Паркинсона, 78 больных БП и 10 пациентов контрольной группы. Из обследованных в основной группе 39 (50%) мужчин и 39 (50%) женщин. Контрольную группу составили 5 мужчин (50 %) мужчин и 5 женщин (50%), соответственно. Средний возраст пациентов мужского пола с БП составил 18-70 лет, средний возраст $52,6 \pm 11,1$ года, а средний возраст женщин – 32–68 лет, средний возраст $59,7 \pm 10,9$ года. Давность заболевания составила $4,1 \pm 5,6$ года у мужчин и $6,32 \pm 5,8$ года у женщин.

Больные БП были разделены по клиническим формам заболевания, из них 25 (32,5%), больных с акинетическо-ригидной формой – 17 (21,7%), больные с треморной формой – 18 (23,1%) и 18 больных (23,1%) со смешанной формой заболевания. Больные во всех группах были примерно в одинаковом количестве в зависимости от возраста и пола. В исследование не включались пациенты с тяжелым течением заболевания и сопутствующими заболеваниями. Больные БП с заболеваниями крови также не вошли в нашу группу общего обследования. В нашем исследовании количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови проверяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты показали, что средний сывороточный глиальный нейротрофический фактор у 78 больных БП составил 34,655 пг/мл, а у больных без БП в контрольной группе – 73,558 пг/мл. Установлено снижение глиального нейротрофического фактора более чем в 2 раза ($p < 0,05$). Полученные результаты можно объяснить тем, что основной функцией глиального нейротрофического фактора является реагирование на трофику дофаминергических нейронов, чем ниже этот фактор, тем больше степень

дегенерации дофаминергических нейронов. Следовательно, фактором запускающим трофику дофаминергических нейронов, является этот глиальный нейротрофический фактор. Дегенерация дофаминергических нейронов также является составной частью этого нейротрофического фактора и имеет неправильную корреляцию друг с другом, один увеличивается, а другой уменьшается, один уменьшается и другой увеличивается. Поэтому именно эти глиальные нейротрофические факторы были выбраны для изучения дегенерации нейронов.

На следующем этапе исследования мы сочли необходимым провести сравнительный анализ уровня глиального нейротрофического фактора (GDNF) в сыворотке крови у пациентов с различными клиническими формами БП. Результаты показывают, что количество GDNF при акинетически-ригидной форме составляет $34,8 \pm 1,02$ пг/мл, при треморной форме заболевания – $29,6 \pm 3,02$ пг/мл, при смешанной форме заболевания – $23,6 \pm 1,8$ пг/мл, в начальном периоде заболевания у 25 больных этот показатель составил $45,9 \pm 4,8$ пг/мл.

На следующем этапе мы проанализировали пациентов в зависимости от продолжительности лечения. Результаты показали, что сывороточный глиальный фактор у всех больных с общей продолжительностью заболевания $5,56 \pm 6,2$ года составил $25,12$ пг/мл, а у больных со средней продолжительностью заболевания $6,8 \pm 5,2$ года – $45,35$ пг/мл, $32,6$ пг/мл. /мл у больных со средней длительностью заболевания $4,6 \pm 3,7$ и $45,35$ пг/мл у больных со средней длительностью заболевания $2,3 \pm 4,6$ (рис. 5).

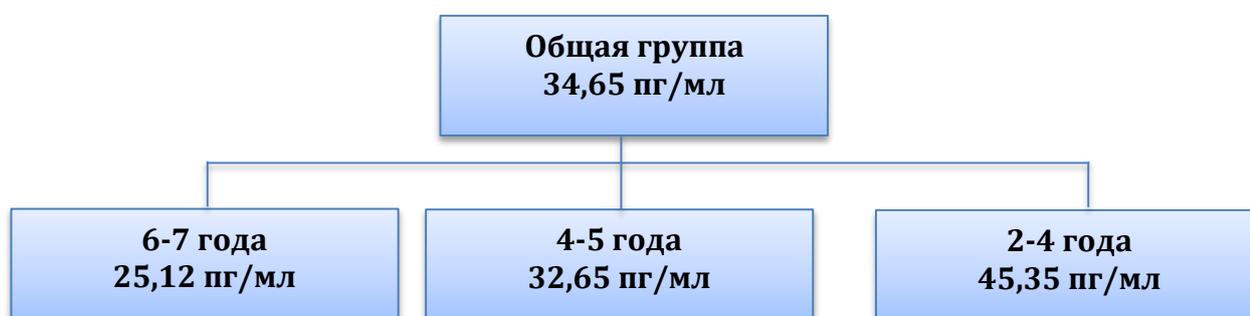


Рис. 5. Изменение количества глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных в зависимости от длительности заболевания

На следующем этапе нашего исследования мы проанализировали изменения уровней GDNF на разных стадиях заболевания при БП. Результаты показывают, что количество белкового фактора уменьшилось (1-стадия – 2-стадия-3-стадия) ($35,1 \pm 0,95$ пг/л - $30,36 \pm 1,31$ пг/л - $24,3 \pm 2,09$ пг/л), $p < 0,05$. Количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке больных зависит не только от клинических форм заболевания и длительности заболевания, но и от стадий заболевания. По мере прогрессирования заболевания уровень GDNF в сыворотке снижался у пациентов с клиническими признаками.

Изменения количества глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных независимо от степени выраженности клинических признаков на стадиях заболевания позволяют проводить раннюю диагностику заболевания и дают основание рассматривать его как диагностический предиктор.

Помимо специфических нарушений обоняния, сна, запоров и изменений поведения снижение глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных помогает ранней диагностике заболевания и может рассматриваться как предиктор (рис. 6).

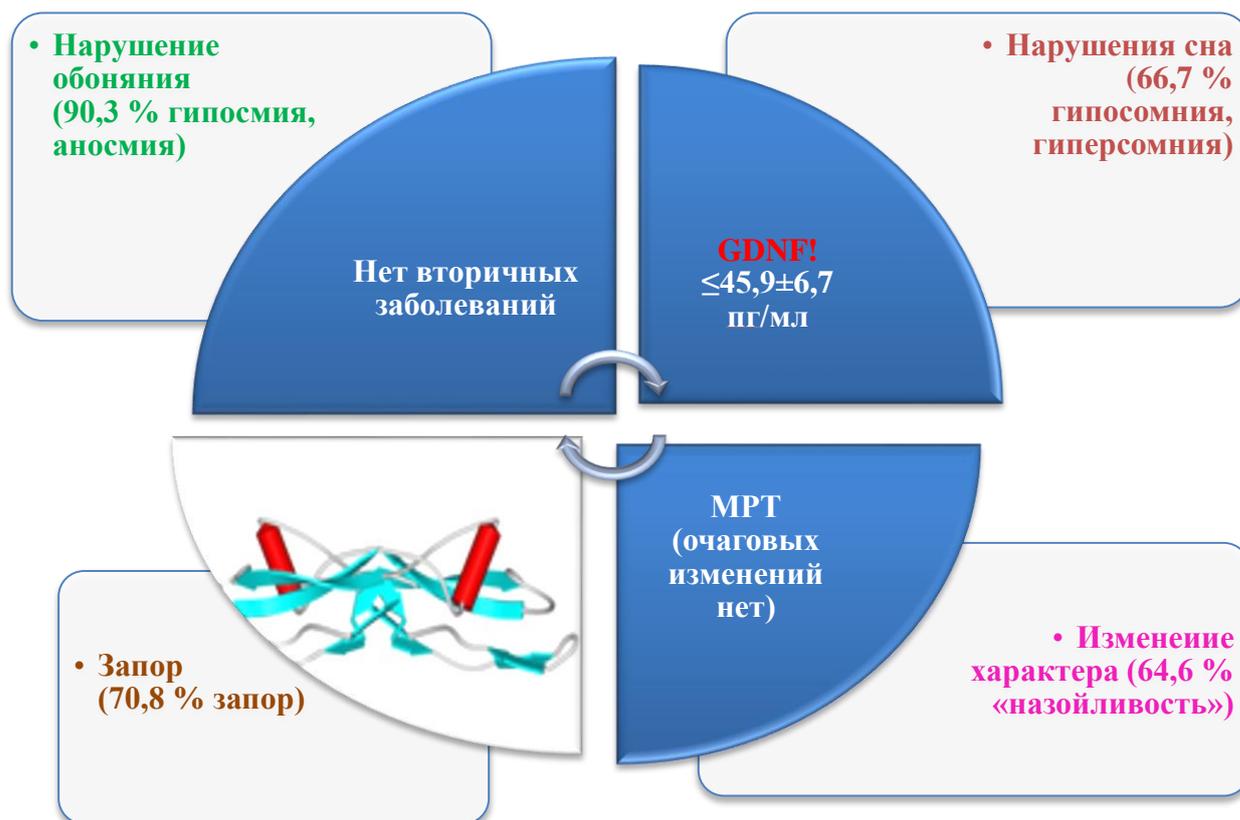


Рис. 6. Предикторы ранней диагностики болезни Паркинсона

ВЫВОДЫ

1. Болезнь Паркинсона является наследственным дегенеративным заболеванием, в 19,8 процента случаев – аутосомно-доминантным, 35,8 процента – аутосомно-рецессивным и 44,4 процента – спорадическим. С аутосомно-доминантным типом у 85,7 процента больных была акинетико-ригидная форма и у 14,3 процента – дрожательная форма, с аутосомно-рецессивным типом у 55,2 процента больных – дрожательная форма и у 44,8 процента – смешанная форма, у спорадически встречавшихся может проявляться 36,1 процент дрожательная форма и 63,9 процента – смешанными формами заболевания. Чем раньше начинается болезнь, тем больше передается по аутосомно-доминантному типу, что наблюдается у

относительно молодых больных. Проведенное генетико-генеалогическое исследование дает возможность ранней диагностики болезни.

2. В 90,3 процента случаев гипосмия и anosmia, в 66,7 процента случаев нарушений сна на уровне гипосомнии и гиперсомнии, в 70,8 процента случаев запоров и 64,6 процента случаях симптом «назойливость» можно рассматривать как предиктор ранней диагностики болезни Паркинсона.

3. Количество глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови больных с болезнью Паркинсона на ранних проявлениях заболевания $45,9 \pm 6,7$ пг/мл, при акинетико-ригидной форме $34,8 \pm 1,02$ пг/мл, при дрожательной форме $29,6 \pm 3,02$ пг/мл, при смешанной форме $23,6 \pm 1,8$ пг/мл и неразрывно связано как с длительностью, так и со стадиями заболевания. При дрожательных и смешанных формах чем акинетико-ригидных, при поздней стадии чем ранней, а также при большей длительности заболевания у больных отмечаются более высокие показатели снижения сывороточного глиального нейротрофического фактора.

4. Снижение количества глиального нейротрофического фактора в сыворотке крови у больных с болезнью Паркинсона обратно пропорционально выраженности двигательных нарушений в виде нарушения обоняния, сна, запора, изменения поведения в виде «назойливости», данное состояние можно рассматривать как предиктор ранней диагностики.

Полученные, в ходе исследования результаты позволили улучшить раннее выявление и диагностику болезни Паркинсона и определили роль и значение нейротрофических факторов в развитии болезни на раннем этапе, что привело к сокращению материальных расходов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ABDUKODIROV ELDOR ISROILOVICH

**PREDICTORS OF EARLY DIAGNOSIS OF PARKINSON'S DISEASE
AND PRINCIPLES OF PROGNOSIS**

14.00.13 –Neurology

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

Bukhara – 2022

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number No B2019.2.PhD/Tib912.

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

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

Scientific leader: **Matmururodov Rustambek Jumanazarovich**
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents: **Antanas Vaytkus**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kilichev Ibodulla Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization: **Samarkand State Medical University**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2022, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 1, A. Navoiy str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50, e-mail:buhme@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara State Medical Institute (registered under No.____). Address: 1, A. Navoiy str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on «___» _____ 2022.
(Registry record No. _____ dated «___» _____ 2022.)

D.T. Khodjjeva

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Sh. Akhmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy (PhD), Associate Professor

G.A. Ikhtiyarova

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

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: Parkinson's disease (PD) is one of the most urgent problems of modern neurology worldwide. Since the etiopathogenesis of this disease is still not clear, treatment failure is the same.

The object of study: 106 patients were selected for outpatient and inpatient treatment at the multidisciplinary clinic of the Center for Advanced Training of Medical Personnel.

Scientific novelty of the study is as follows:

for the first time substantiated violations of smell and sleep, as well as specific changes in the nature of the patient as "obsession" as a predictor of Parkinson's disease;

for the first time, the relationship between glial neurotrophic factor in the blood serum of patients and motor patients was substantiated. non-motor disorders as a predictor of Parkinson's disease;

changes in the amount of glial neurotrophic factor in blood serum depending on various clinical forms, stages and duration of Parkinson's disease have been scientifically substantiated.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the development of predictors and principles for predicting the early diagnosis of Parkinson's disease, practical application materials have been developed:

Methodological recommendations "Predictors of early detection of Parkinson's disease" (Reference of the Ministry of Health No. 8n-p/1231 dated 12.12.2021). This guide has improved the early detection and diagnosis of Parkinson's disease;

Methodological recommendations "The role and importance of neurotrophic factors in the development of Parkinson's disease" (Reference of the Ministry of Health of December 12, 2021 No. 8n-p/1233). This guide allowed early identification of the role and importance of neurotrophic factors in the development of Parkinson's disease.

The results of early detection and prognosis of Parkinson's disease were transferred to the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy and the 7th City Clinical Hospital of Tashkent (Ministry of Health conclusion No. 8n-d/31 of 01/25/2022). Implementation of scientific results Early detection of Parkinson's disease, improvement of the course and consequences, prevention, prognosis, extension of the lifestyle of patients, correction of motor and non-Parkinsonian disorders among various segments of the population led to a reduction in material by 38.7%.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 98 pages consisting of an introduction, 4 chapters, conclusions, a list of used literature and appendixes.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Халимова Х.М., Пулатова Ш.С., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И. Уйқу ва тетикликнинг бузилишлари ва уларни коррекция қилиш тамойиллари // Неврология илмий-амалий журнал. – Тошкент, 2018. – №3. – 56-59 б. (14.00.00; №4).

2. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И., Ёкубов А.Ч. Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш предикторлари // Неврология илмий-амалий журнал. – Тошкент, 2020. – №2. – 82-84 б. (14.00.00; №4).

3. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И., Муминов Б.А. Нейродегенератив касалликлар кечишида нейротрофик омилларнинг ўрни ва ахамитяи // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. – №2. – 282-286 б. (14.00.00; №19).

4. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И., Муминов Б.А. Паркинсон касаллигининг ирсий-генеологик хусусиятлари ва уларни касалликни эрта аниқлашдаги ўрни // Неврология ва нейрохирургия тадқиқотлар журнали. – Бухоро, 2021. – №4. – 6-10 б. (Impact factor-5,6).

5. Абдукодиров Э.И. Паркинсон касаллигида клиник-неврологик бузилишларнинг келиб чиқиш механизми ва уларнинг асосий клиник кўринишлари // Тиббиётда янги кун журнали. – Бухоро, 2022. – №1. – 289-293 б. (14.00.00; №22).

6. Abdukodirov E.I., Matmurodov R.J., Khalimova Kh.M. Hereditary-genealogical features of parkinson's disease and their early detection of the disease. // International journal of Health Sciences. – USA, 2022. – Vol.5. 3. – P. 4138-4144.

7. Khalimova Kh.M., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I., Muminov B.A., Naimov O.Y. The role and importance of glial neurotrophical factors in early diagnosis of Parkinson`s disease // Texas Journal of Medical Science. – USA, 2022. – Vol. 5. – P.1-6. (Impact factor-5,2).

II бўлим (II часть; Part II)

8. Khalimova Kh.M., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Sleep disorders in Parkinson's disease, depending on the form, stage and level of the neuron specific protein S100B // Movement disorders journal. 2019. – P.12-14.

9. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Жураев Р.М., Муминов Б.А., Одинаев Ф.Н., Ёкубов А.Ч. Паркинсон касаллиги ва эссенциал треморнинг беморлар ёши, жинси бўйича тарқалиши ва уларнинг ирсий-генеологик хусусиятлари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2019. – 23-25 б.

10. Khalimova Kh.M., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. 2019 International Congress of Parkinson`s Disease and Movement Disorders. // Journal of Movement disorders. 2019. – Vol.34. Suppl.2. – P.651.

11. Juraev R.M., Matmurodov R.J., Khalimova Kh.M., Abdukodirov E.I. Initial manifestations of Parkinson's disease in Uzbek nationality // Journal of the neurological sciences. 2019. – P.17-42.
12. Naimov O.Y., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Gastrointestinal disturbances in parkinsonism // Journal of the neurological sciences. 2019. – P.188.
13. Abdukodirov E.I., Matmurodov R.J., Khalimova Kh.M. Character changes as a predictor of Parkinson's disease in persons of Uzbek nationality // Journal of the neurological sciences. 2019. – P. 230.
14. Abdukodirov E.I., Matmurodov R.J., Khalimova Kh.M. Cardiovascular disorders in Parkinsonism depending on the form of the disease // Journal of the neurological sciences. 2019. – P.200.
15. Naimov O.Y., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Constipation as a predictor of Parkinson's disease in persons of Uzbek nationality // Journal of the neurological sciences. 2019. – P. 188.
16. Khalimova Kh.M., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Early predictors of Parkinson's disease and prognosis in relatives // Movement disorders journal. 2020. – Vol. 35. Suppl. №1. – P.207.
17. Khalimova Kh.M., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Depression in various of parkinsonism and striatal hyperkinesia // Movement disorders journal. 2020. – Vol. 35. Suppl. №1. – P.335.
18. Nurmexamedova N., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Pain syndromes in Parkinsonism depending on the forms disease // Movement disorders journal. 2020. – Vol. 35. Suppl. №1. – P.340.
19. Muminov B.A., Matmurodov R.J., Abdukodirov E.I. Influencing factors on cognitive function in Parkinson's disease // Journal of the Neurological Sciences. Abstracts from the World Congress of Neurology. 2021. – P.45.
20. Amonov B., Matmurodov R.J., Abdikodirov E.I. Sleep disorders as a predictor of Parkinson's disease in Uzbek nationality // Journal of the Neurological Sciences. Abstracts from the World Congress of Neurology. 2021. – P.87.
21. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И. Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш предикторлари: Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2021. – 22 б.
22. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукодиров Э.И. Паркинсон касаллиги ривожланишида нейротрофик омилларнинг ўрни ва аҳамияти: Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2021. – 24 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 22 июня 2022 года
Объем – 2,3 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1638-2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

