

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ДАМИНОВА ХИЛОЛА МАРАТОВНА**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКАСИ ВА  
ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.13 – Неврология**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Даминова Хилола Маратовна**

Паркинсон касаллигини эрта диагностикаси ва прогноз қилишни  
муқобиллаштириш..... 3

**Даминова Хилола Маратовна**

Оптимизация диагностики и прогнозирование течения болезни  
Паркинсона..... 36

**Daminova Hilola Maratovna**

Optimization of diagnosis and prediction of the course of Parkinson's disease. 65

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 69

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ДАМИНОВА ХИЛОЛА МАРАТОВНА**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКАСИ ВА  
ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.13 – Неврология**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.DSc/Tib850 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (info@tipme.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Матмуродов Рустамбек Жуманазарович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Гафуров Бахтиёр Гафурович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Раимова Малика Мухамеджановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Туруспекова Сауле Тлеубергеновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация химояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007 Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй. Тел/факс: (+998 71) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100007 Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси 51-уй. Тел/факс: (+998 71) 268-17-44)

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Х.А.Акилов**

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

**Н.Н.Убайдуллаева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Б.Г. Гафуров**

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

## КИРИШ (Фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда, Паркинсон касаллиги (ПК) авж олувчи нейродегенератив касаллик бўлиб, унинг асосий патоморфологик субстрати ўрта мия қора моддасининг ихчам қисмида дофаминергик нейронларнинг йўқолиши ҳисобланади. Ушбу касалликни ўрганишда сезиларли ютуқларга қарамай, уни эрта ташхислаш кийин клиник муаммо ҳисобланади. Сўнгги йилларда ушбу соҳадаги асосий ташаббуслар Паркинсон касаллиги бўйича жаҳон таълим дастури доирасида амалга оширилмоқда «...Паркинсон касаллигининг турли жиҳатлари ҳақида кенг маълумот бериш орқали касаллик ҳақидаги билимларни ошириш ва даволаш самарадорлигини яхшилашдан иборат қилиб белгиланган...»<sup>1</sup>. 2022 йил май ойида Жаҳон соғлиқни сақлаш Ассамблеяси неврологик касалликларга қарши кураш бўйича тармоқлараро глобал ҳаракатлар режасини тасдиқлади. Паркинсон касаллиги ташхисоти замонавий неврологияда мураккаб муаммо бўлиб қолмоқда ва долзарблиги муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳонда Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлашни муқобиллаштириш тартибини такомиллаштириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Паркинсон касаллигини ўз вақтида ташхислаш эрта шахсийлаштирилган терапияни амалга оширишга ёрдам беради ва касалликнинг ривожланиш тезлигини пасайтиради ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайдди. Шу муносабат билан Паркинсон касаллигининг шаклланиши ва ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш, касаллик ва унинг асоратларини даволашнинг самарали усулларини излаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир ва ўзига хос аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, соматик касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлашни муқобиллаштиришни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

---

<sup>1</sup> Parkinson's UK. 2019 UK Parkinson's audit. Patient management: Elderly care & neurology. Standards and guidance. London, UK: Parkinson's UK, 2019. Search PubMed

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Республика аҳолисига неврологик ёрдамни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Аҳолига бирламчи тиббий-санитария ёрдамини яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар 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 VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.** Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлашни муқобиллаштиришга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда, жумладан: University of Iowa, University of Pennsylvania, University of California San Diego, (University of Oregon, American Academy of Neurology (АҚШ); University of Cambridge (Буюк Британия); University of Catania, Италия); Kawasaki Medical School (Япония); University of Fudan University; University of Jiangnan; Kings College Hospital (Буюк Британия), University of Ahvaz Jundishapur (Эрон); Bellevue Неврологик маркази (Цюрих, Швейцария), University of Queensland (Австралия); Фрайбург ва Дюсселдорф Университети (Германия), (University of Amity (Ҳиндистон); Европа неврология Академияси (Швейцария), экстрапирамидал ва когнитив касалликлар маркази, неврология илмий маркази (Россия), Беларус неврология ва нейрохирургия илмий-амалий маркази (Беларус), Тошкент тиббиёт Академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Сўнгги йилларда ривожланган мамлакатларда кекса ёшдаги аҳолининг кўпайиши туфайли нейродегенератив касалликлар, Паркинсон хасталигини

---

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.washington.edu](http://www.washington.edu), [www.ku.edu](http://www.ku.edu), [www.atlantaoralpathology.com](http://www.atlantaoralpathology.com), [www.univr.it](http://www.univr.it), [www.unipv.it](http://www.unipv.it), [www.uksh.de](http://www.uksh.de), [www.keio.ac.jp](http://www.keio.ac.jp), [www.ico.gencat.cat](http://www.ico.gencat.cat), [www.uoa.gr](http://www.uoa.gr), [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br), [www.yonsei.ac.kr](http://www.yonsei.ac.kr), [www.sydney.edu.au](http://www.sydney.edu.au), [www.jazanu.edu.sa](http://www.jazanu.edu.sa), [www.rims.edu.in](http://www.rims.edu.in), [www.rnioi.ru](http://www.rnioi.ru), [www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz), [www.toshvilonko.uz](http://www.toshvilonko.uz) сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

ортиши исботланган (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, АҚШ); РНК MALAT1 ва Паркинсон хасталигини ташхислаш ва даволашда патофизиологик хусусиятларни ўрни асосланган University of Ahvaz Jundishapur (Эрон); Паркинсон касаллигида қон плазмасидаги глицин, глутамат ва аспаратат ортишининг ўрни исботланган (National Institute of Health, АҚШ); Паркинсон хасталигини аффектив башоратлаш тартиби исботланган (University of Queensland (Австралия); Паркинсон хасталигида беморларда ЭЭГда икки ярим шарда  $\alpha$ -фаолликнинг пасайиши ва ( $\theta$ - и  $\delta$ -) секин ритмлар кучининг ошиши исботланган (Экстрапирамидал ва когнитив касалликлар маркази, Россия Федерацияси, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, АҚШ); Паркинсон хасталигини эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришда генетик тест усулларида фойдаланишнинг ўрни ва аҳамияти исботланган (Ruhr-Universität Bochum (Германия), Паркинсон хасталигидаги бета-синхронностининг сифат кўрсаткичларни баҳолашнинг янги ёндошуви ишлаб чиқилган (University of Oregon (АҚШ); Паркинсон хасталигининг янги маркерларининг ўрни ва аҳамияти асосланган (University of Amity (Ҳиндистон); Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлашни муқобиллаштирилган Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон).

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Паркинсон касаллиги клиник ташхис ҳисобланади ва клиник кўринишида брадикинезия ва қуйидаги мотор белгиларидан камида биттаси мавжудлигини талаб қилади: тремор, мушакларнинг қаттиқлиги ёки постурал бузилишлар (Gibb W.R., Lees A.Zh.(2018).

Шу билан бирга, Паркинсон касаллигининг ажралмас қисми касалликнинг классик мотор белгилари ривожланишидан олдин бўлиши мумкин бўлган бир қатор мотор бўлмаган кўринишлар ҳисобланади (Doppler K., Ebert S.C.(2017) ва касалликнинг асосий восита белгилари ривожланишидан бир неча йил олдин пайдо бўлиши мумкин (Posthuma R.V., Aarsland D.,2020). Бу ҳодиса, гипотеза билан бирга, Паркинсон касаллигидаги патологик жараён қора моддага этиб боргунга қадар, экстраниграл тузилмаларни, хусусан, ҳидлаш тизимини, мия поясининг пастки қисмларини ва автоном нерв тизимининг периферик қисмларини ўз ичига олади (Braak H., Del T.K., Rub U.,2020). Паркинсон касаллигининг премотор босқичи концепцияси учун асос яратилди. Ҳиднинг пасайиши Паркинсон касаллигида энг кенг тарқалган мотор бўлмаган аломатлардан бири бўлиб, беморларнинг тахминан 80% да кузатилади (Khaehner A., Voesveldt S., Behrendse H.W. 2019, Katzenschlager R., Lees A.Zh.2014). Маълумки, баъзи беморларда депрессия ва ташвиш восита бузилишларининг клиник кўриниши ривожланишидан йиллар ёки ҳатто ўн йиллар олдин пайдо бўлади, депрессия эса касалликнинг асосий бошланғич намоёнидир (Ishihara L., Brian S. A.,2018).

Дунёда ва мамлакатимизда Паркинсон хасталигини эрта ташхислашнинг катта муаммоси ва уни бирламчи тиббий ёрдам

шифокорлари томонидан аниқлашнинг самарасизлиги бўлиб қолмоқда. Бугунги кунга келиб, асосий вазифалардан бири маркерларни ёки уларнинг комбинациясини баҳолаш ҳамда касалликни премотор босқичда имкон қадар эрта ташхислаш имконини беради.

Ўзбекистонда Паркинсон касаллигининг муаммоларига бағишланган илмий тадқиқотлар қатор олимлар томонидан олиб борилган, жумладан, Ҳалимова Ҳ.М. ва бошқ., (2013) ёшларда Паркинсон касаллигининг клиник кечишининг хусусиятларини, Паркинсон касаллигини даволаш усуллари таклиф этилган, Ё.Н.Мажидова ва бошқ., (2015) Паркинсон касаллигида вегетатив бузулишларини тўлиқ таҳлил қилган, Раимова М.М. (2018) ўз тадқиқот ишларида Паркинсон касаллигининг молекуляр генетик ва айрим биокимёвий жиҳатларини, клиник касалликларнинг пайдо бўлиш механизмларини кўрсатиб ўтган. Г.С.Рахимбаева ва бошқ., (2021) Паркинсон касаллиги ва қон томир паркинсонизмининг диагностикаси ва даволаш хусусиятларини ўрганган. Р.Ж.Матмуродов ва бошқ., (2022) Паркинсон касаллигида клиник- неврологик бузилишларнинг келиб чиқиш механизми ва уларнинг асосий клиник кўринишлари илмий асослаган, бироқ, Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлаш тартиби муқобиллаштирилмаган.

Паркинсон касаллигини эрта ва тўғри ташхислаш сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш тизимининг бир қисмидир, шунингдек, касалликнинг клиник кўринишининг ривожланишини секинлаштириши ёки тўхтатиши мумкин бўлган зарур терапевтик тактикаларни танлашга ёрдам беради. Хасталикнинг продромал босқичининг эрта мотор бўлмаган кўринишларини аниқлаш, уни эрта ташхислаш учун бирламчи тиббий ёрдам даражасида комплекс усулларни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги, касалликнинг ривожланишини олдини олиш ва Паркинсон касаллиги билан хасталанган беморларнинг ҳаётидаги фаол даврни узайтириш муаммонинг долзарблигини тақоза қилади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Асаб тизимининг нейродегенератив касалликларини чуқур ўрганиш ва эрта аниқлаш муаммолари» (2018-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Паркинсон касаллигининг ривожланиши ва авж олишининг хавф омилларини таъсирини ҳамда соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинида эрта ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

амбулатор шароитда Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш сифатини баҳолаш;

Паркинсон касаллигининг ривожланишида ўзгартириб бўлмайдиган омилларнинг ролини, турмуш тарзининг хусусиятларини баҳолаш;

соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигини эрта ташхислашда клиник ва лаборатор кўрсаткичларининг ўрнини баҳолаш;

эрта ва кечки паркинсонизмда турли хил фармакотерапия схемаларининг касаллик кечишига таъсирини баҳолаш;

Паркинсон касаллиги учун ўрганилаётган кўрсаткичлар (ўзгартириб бўлмайдиган омиллар, ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган клиник белгилар) ўртасидаги муносабатни ва уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамиятини баҳолаш;

соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигини эрта ташхислашнинг клиник усулини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент шаҳар Учтепа туманидаги 22-, 23-, 26-сонли оилавий полиникалардан, 2017-2019 йиллар давомида 25 ёшдан 65 ёшгача бўлган 213 нафар беморлар ва назорат гуруҳида 20 нафар амалий соғлом инсонларнинг клиник натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлаш тартиби муқобиллаштиришда беморларнинг ирсий анамнезини генеологик кўрсаткичлари, веноз ва капилляр қон, сийдик, магнит-резонанс томография (МРТ), миянинг электроэнцефалографияси (ЭЭГ) натижаларидан олинган материаллар олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари:** Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлаш тартибини муқобиллаштиришда клиник, лаборатор, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагидан иборат:

соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигининг премотор босқичида эрта клиник бўлмаган ҳаракат билан боғлиқ кўринишларини ташхислаш, генеологик кўрсаткичлари ва турмуш тарзи хусусиятлари каби хавф омилларининг касаллик ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти асосланган;

соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш паст даражаси ҳамда бу ҳолат шифокорларнинг хавф омиллари ва касалликнинг эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгиларига етарлича эътибор бермаслиги кейинчалик асоратланган хусусиятлари исботланган;

Паркинсон касаллигининг ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигининг ўрни ва аҳамияти исботланган;

Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва дофамин рецепторлари агонистлари билан самарали даволаш касалликнинг ривожланишини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшиланиши исботланган;

Паркинсон касаллиги билан хастланган беморларни эрта босқичда ташхислашни яхшилаш касаллик авж олишини камайтириш ва индивидуаллашган фармакотерапия тавсия қилиш имкониятини берувчи соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш учун дастурий

таъминот ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Паркинсон касаллигининг соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинида касалликнинг ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларини аниқлаш, генеалогик таҳлилни ўтказиш, ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари аниқлик киритиш тавсия қилинган;

беморларни диспансер кузатуви, ногиронлик муддатини узайтириш билан давом этадиган ҳаракат билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган симптомларни даволаш билан эрта шахсийлаштирилган фармакотерапия самарадорлиги аниқлаштирилган;

касаллик ривожланишининг олдини олиш ва беморларнинг ногиронлигини камайтиришга ёрдам берадиган Паркинсон касаллиги ташхисот алгоритми ишлаб чиқилган;

Паркинсон касаллиги ривожланишининг олдини олиш учун компьютер дастури ишлаб чиқилган ва уни соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида фойдаланишнинг амалий аҳамияти тавсия қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган лаборатор, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллар асосида Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлаш тартибини муқобиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган хавф омиллари ва уларнинг Паркинсон касаллиги ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти, ўрганилган хавф омиллар ўртасида юқори корреляция алоқанинг мавжудлиги хасталикни камайтиришда эрта индивидуаллаштирилган фармакотерапияни қўллаш самарадорлиги баҳолашнинг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида тузилган амалий тавсияларни амалга ошириш Паркинсон касаллиги билан хастланган беморларни бошқаришни такомиллаштириш ва касалликнинг ривожланиш тезлигини пасайтириш, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шифокорлари учун Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш мақсадида ишлаб чиқилган дастур касаллик ривожланиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳини ажратиш ва аҳолига ўз вақтида ихтисослаштирилган неврологик ёрдам кўрсатиш даражасини сифат жиҳатидан ошириш учун имконият яратганлиги билан изоҳланган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент тиббиёт академияси эксперт кенгашининг 2024 йилдаги 17 январдаги 01/058-сон хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига

жорий этиш бўйича Тшкент тиббиёт академиясининг 2022 йил 1 ноябрдаги 034242-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган:

биринчи илмий янгилик: соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигининг премотор босқичида эрта клиник бўлмаган ҳаракат билан боғлиқ кўринишларини ташхислаш, генеологик кўрсаткичлари ва турмуш тарзи хусусиятлари каби хавф омилларининг касаллик ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти асосланганлиги Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.01.2023 йилдаги 20-сони ҳамда Тошкент вилояти Зангиота тумани 17-оилавий поликлиника бўйича 21.01.2023 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси Нукус шаҳаридаги 1-сон оилавий поликлиникаси бўйича 11.01.2023 йилдаги 6-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: номотор белгилар ва хавф омиллари касалликнинг премотор босқичида пайдо бўлади, бирламчи бўғин муассасаларида уларни бошқа мотор белгилар билан эрта аниқлаш бу Паркинсон хастлаигини эрта ташхислаш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигининг премотор босқичида эрта клиник бўлмаган ҳаракат билан боғлиқ кўринишларини ташхислаш, генеологик кўрсаткичлари ва турмуш тарзи хусусиятлари каби хавф омилларининг касаллик ривожланишидаги башоратлаш бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигининг премотор босқичида эрта клиник бўлмаган ҳаракат билан боғлиқ кўринишларини ташхислаш, генеологик кўрсаткичлари ва турмуш тарзи хусусиятлари каби хавф омилларининг касаллик ривожланишидаги башоратлаш бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

иккинчи илмий янгилик: соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш паст даражаси ҳамда бу ҳолат шифокорларнинг хавф омиллари ва касалликнинг эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгиларига етарлича эътибор бермаслиги кейинчалик асоратланган хусусиятлари исботланганлиги Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.01.2023 йилдаги 20-сони ҳамда Тошкент вилояти Зангиота тумани 17-оилавий поликлиника бўйича 21.01.2023 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси Нукус шаҳаридаги 1-сон оилавий поликлиникаси бўйича 11.01.2023 йилдаги 6-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ўзгартирилмайдиган хавф омилларини, номотор белгилари ва эрта мотор белгиларни премотор босқичида аниқлаш, бирламчи бўғин шароитида Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш, ташхислаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш паст даражаси ҳамда бу ҳолат шифокорларнинг хавф омиллари ва касалликнинг эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгиларига етарлича эътибор берманганлиги натижасида белгиларани сарали

ташхислаш бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш паст даражаси ҳамда бу ҳолат шифокорларнинг хавф омиллари ва касалликнинг эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгиларига етарлича эътибор бермаслиги кейинчалик асоратланган хусусиятлари самарали даволаш учун бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

учинчи илмий янгилик: Паркинсон касаллигини ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигининг ўрни ва аҳамияти исботланганлиги Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.01.2023 йилдаги 20-сон ҳамда Тошкент вилояти Зангиота тумани 17-оилавий поликлиника бўйича 21.01.2023 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси Нукус шаҳаридаги 1-сон оилавий поликлиникаси бўйича 11.01.2023 йилдаги 6-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Паркинсон касаллигининг ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларини аниқлаш (ёш, жинси), генеалогик таҳлилни ўтказиш, ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари (гипоосмия, депрессия) беморларни эрта босқичда аниқлаши, ҳаёт сифатини ва ногиронликнинг камайтиришга имкон берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Паркинсон касаллигини ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигининг ўрни ва аҳамиятини асослаш учун бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: Паркинсон касаллиги ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигини баҳолаш учун бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

тўртинчи илмий янгилик: Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш ва дофамин рецепторлари агонистлари билан самарали даволаш касалликнинг ривожланишини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшиланиши исботланганлиги Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.01.2023 йилдаги 20-сон ҳамда Тошкент вилояти Зангиота тумани 17-оилавий поликлиника бўйича 21.01.2023 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси Нукус шаҳаридаги 1-сон оилавий поликлиникаси бўйича 11.01.2023 йилдаги 6-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Беморларни диспансер кузатуви, ногиронлик муддатини узайтириш билан давом этадиган ҳаракат билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган симптомларни даволаш билан эрта индивидуаллашган фармакотерапия самарадорлиги исботлаш, беморларнинг ҳаёт сифати ва ногиронлигини камайтиришга имкон берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий

самарадорлиги куйидагилардан иборат: Паркинсон касаллиги ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигининг ўрни ва аҳамиятини асослаш учун бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: Паркинсон касаллигини ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ҳамда уларнинг касалликнинг ривожланишидаги башорат қилувчи аҳамияти ўртасида ҳаракат бузилишларининг таъсирини кореляцион боғлиқлигини баҳолаш учун бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

бешинчи илмий янгилик: Паркинсон касаллиги билан хастланган беморларни эрта босқичда ташхислашни яхшилаш касаллик авж олишини камайтириш ва индивидуаллашган фармакотерапия тавсия қилиш имкониятини берувчи соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш учун дастурий таъминот ишлаб чиқилганлиги Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.01.2023 йилдаги 20-сон ҳамда Тошкент вилояти Зангиота тумани 17-оилавий поликлиника бўйича 21.01.2023 йилдаги 23-сон, Қорақолпоғистон Республикаси Нукус шаҳаридаги 1-сон оилавий поликлиникаси бўйича 11.01.2023 йилдаги 6-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Беморларни диспансер кузатуви, ногиронлик муддатини узайтириш билан давом этадиган ҳаракат билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган симптомларни даволаш билан эрта индивидуаллашган фармакотерапия самарадорлиги исботлаш, беморларнинг ҳаёт сифати ва ногиронлигини камайтиришга имкон берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Паркинсон касаллиги билан хастланган беморларни эрта босқичда ташхислашни яхшилаш касаллик авж олишини камайтириш ва индивидуаллашган фармакотерапия тавсия қилиш имкониятини берувчи соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш учун дастурий таъминотни татбиқ этиш орқали бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: Паркинсон касаллиги билан хастланган беморларни эрта босқичда ташхислашни яхшилаш касаллик авж олишини камайтириш ва индивидуаллашган фармакотерапия тавсия қилиш имкониятини берувчи соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун Паркинсон касаллиги эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш учун дастурий таъминот самарадорлигини татбиқ этиш орқали бир бемор учун 128000 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 14 та илмий анжуманларда, улардан 6 таси халқаро, 8 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 39 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, олтита боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан таркиб топган. Диссертация ҳажми 186 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Бирламчи паркинсонизмнинг эрта ташхислаш ва даволашнинг ўзига хос хусусиятларнинг замонавий талқини”** деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган мавзу бўйича муаммонинг ҳозирги ҳолати кўриб чиқилган, турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлили тақдим этилган, ПК билан оғриган беморларни ташхислаш, қиёсий ташхислаш бўйича етарли маълумотлар келтирилган. Иш жараёнида маҳаллий ва хорижий адабиёт манбаларидан фойдаланилган ва таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **“Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва башоратлаш тартибини баҳолаш материал ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида диссертация ишида ишлатилган материал ва усуллар, ҳамда қўлланилган текширув усуллари асосли танланганлиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Диссертация иши бир неча босқичларида амалга оширилди. Умумий 600 бемор текширилган, улардан 213 нафари (35,5%) тадқиқотга киритилган. Бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари томонидан дастлабки текширув пайтида Паркинсон касаллиги ташхиси 134 нафар (62,91%) беморда аниқланган. Ушбу беморларни синчковлик билан текшириш, яъни эрта хавф омиллари ва қарши хавф омиллари, дастлабки ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгиларни ўрганиш орқали кўшимча равишда Паркинсон касаллиги ташхиси яна 79 нафар (37,09%) беморга кўйилган.

Диссертация ишининг асоси 213 нафар Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник маълумотлари натижалари бўлиб, улар 79 нафар (37,09%) эрта бошланган Паркинсон касаллиги ва 134 нафар (62,91%) кеч бошланган Паркинсон касаллиги билан беморлар гуруҳига бўлинган. Ўз

навбатида эрта бошланган Паркинсон касаллиги беморлар 2 та гуруҳга ажратилди: 1 гуруҳ – эрта дебют Паркинсон касаллиги, 48 нафар (22,54%), улардан 27 нафари (56,25) эркак ва 21 нафари (43,75%) аёллардан иборат бўлди; ИИ гуруҳ 31 нафар (14,55%) эрта бошланган дебют ва оилавий учраш анамнезига эга бўлган, улардан 18 нафари (58,06%) эркак ва 13 нафари (41,94%) аёллардир. Кечки дебют Паркинсон касаллиги беморлар гуруҳи ҳам 2 та гуруҳга ажратилди: ИИИ гуруҳ кечи дебют Паркинсон касаллиги 58 нафар (27,23%), улардан 32 нафари (55,17%) эркак ва 26 нафари (44,83%) аёллардир; ИВ гуруҳ беморлар кечки дебют Паркинсон касаллиги ва оилавий учраш анамнезига эга бўлган 44 нафар (57,89%) эркаклар ва 32 нафари (42,11%) аёллардан иборат бўлди. Текширув пайтида беморларнинг ёши ўртача  $46,17 \pm 0,63$  йил (қийматлар диапазони - 18 дан 55 гача ва  $> \text{ёш}$ ), симптомларнинг бошланиш ёши  $49,3 \pm 12,3$  йилни ташкил қилган. Текширилган беморлар орасида қуйидаги шакллар аниқланган: 1) аралаш шакл - 144 (67,61%) бемор, 2) акинетик-ригид шакл - 48 (22,54%), 3) қалтирашли шакли - 21 (9,86%) нафар бемор, 1-расм. Паркинсон касаллигининг ягона баҳолаш шкаласи (УПДРС) бўйича симптомларнинг оғирлиги  $35,0 \pm 22,0$  баллни (13 дан 57 гача) ташкил этган.



**1-расм. Дастлабки босқичларда Паркинсон касаллигининг турли шакллари билан текширилган беморларнинг клиник хусусиятлари.**

Тадқиқотга киритиш мезонларига жавоб берадиган беморларга қуйидаги клиник усуллар қўлланилган:

Беморлар функционал ҳолатини текшириш усуллари:

1. Бемор паспорт маълумотларини, шикоятларини, касаллик тарихини, Паркинсон касаллигининг оилавий тарихи тўғрисидаги маълумотларни генеалогик таҳлил шаклида тўплаш, олдинги даволаниш, ҳаёт тарихи маълумотлари, зарарли одатлар ва касбий хавфларни ўз ичига олган сўровнома;

2. Унифицирланган Паркинсон касаллиги рейтинг шкаласи (УПДРС).

3. Линдвалл ва бошқалар томонидан ўзгартирилган Хён ва Яр (1967й) шкаласи ёрдамида ҳаракат бузилишларини миқдорий баҳолаш билан клиник

ва неврологик тадқиқот ўтказилган (1989 й.).

4. Шваб ва Инланд кундалик ҳаёт миқёсидаги ички ҳаёт шкаласи.

5. Ҳид билиш бузилишлари “Бюрхард” фирмасидаги (Гамбург, Германия) Сниффин Стикс тести (ССТ) ёрдамида аниқланган.

Барча беморлар умумий клиник лаборатор текширувларидан ўтказилди: умумий таҳлил ва биокимёвий қон таҳлили ўтказилган;

Тадқиқотнинг лаборатория таҳлиллари стандарт усуллар ёрдамида амалга оширилди.

Барча беморларга қуйидаги инструментал текширув усуллари ўтказилган: бош мия МРТси, электроэнцефалография (ЭЭГ).

Диссертациянинг “Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини шароитида Паркинсон касаллигининг ташхислаш хусусиятлари ва касалликнинг ривожланишидаги хавф омилларининг ўрни” деб номланган учинчи бобида шахсий тадқиқот натижалари тақдим этилган. Бобнинг биринчи қисми “Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини муассасаларида Паркинсон касаллиги ташхисот сифати”га бағишланган. Эрта ташхис қўйиш қийин клиник муаммодир, аммо шифокорлар ушбу патологияни яхши билишларига қарамай, Паркинсон касаллигининг дастлабки босқичида ташхисот хатоларининг учраш даражаси ҳатто ҳаракат бузилишлари бўйича ихтисослаштирилган марказларда ҳам 10-30% га етади (1-жадвалга қarang).

#### 1-жадвал

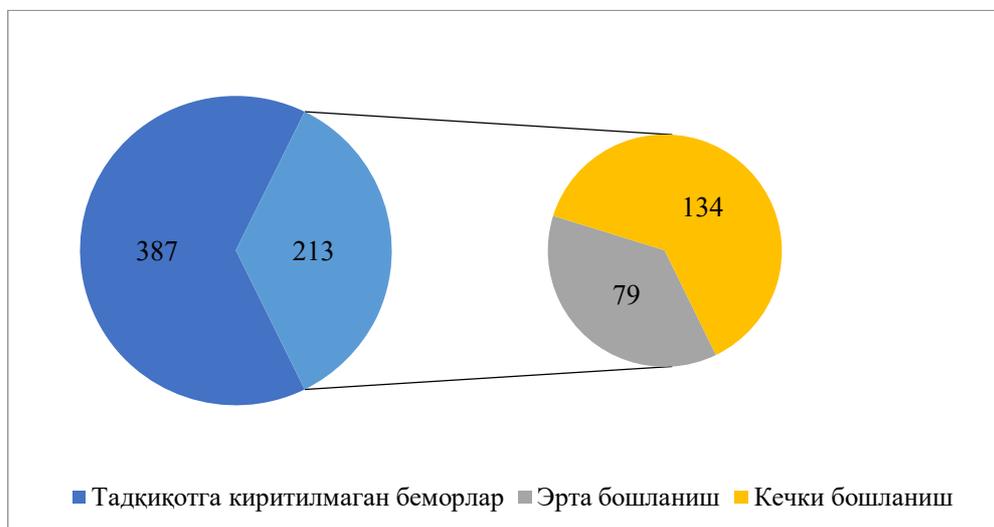
#### Паркинсон касаллиги ҳақида хабардорлик бўйича бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари ўртасида ўтказилган сўровнома натижалари

	Ижобий жавоб	Тўлиқ бўлмаган жавоб	Салбий жавоб
ПК – тушунча, таърифи	175 (94,6%)	9 (4,9%)	1 (0,5%)
ПК бўйича анамнез йиғиб билади	27 (14,6%)	10 (5,4%)	148 (80%)
Ҳаракат бузилишларини ПКнинг асосий белгилари деб ҳисоблайди	102 (55,1%)	13 (7,0%)	70 (37,8%)
Касалликнинг дастлабки ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари ҳақида тасаввурга эга	11 (5,9)	8 (4,3%)	166 (89,7%)

Бирламчи соғлиқни сақлаш тизимида 600 нафар амбулатор бемордан ўртача ёши  $46,17 \pm 0,63$  йил бўлган 213 бемор тадқиқот учун танлаб олинган.

Улардан бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари 134 (62,91%) беморга

ташхис қўйишган бўлса, қолган 79 (37,09%) нафар беморларга эрта хавф ва қарши хавф омиллари, эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларини чуқурроқ текшириш орқали тадқиқот муаллифлари томонидан Паркинсон касаллиги ташхиси қўйилган. Бу ҳолат Паркинсон касаллиги бирламчи тиббий ёрдам бўғинида кам ташхис қўйилганлигини кўрсатган, 2-расм.



**2-расм. Тадқиқотга киритилган беморларнинг тақсимланиши.**

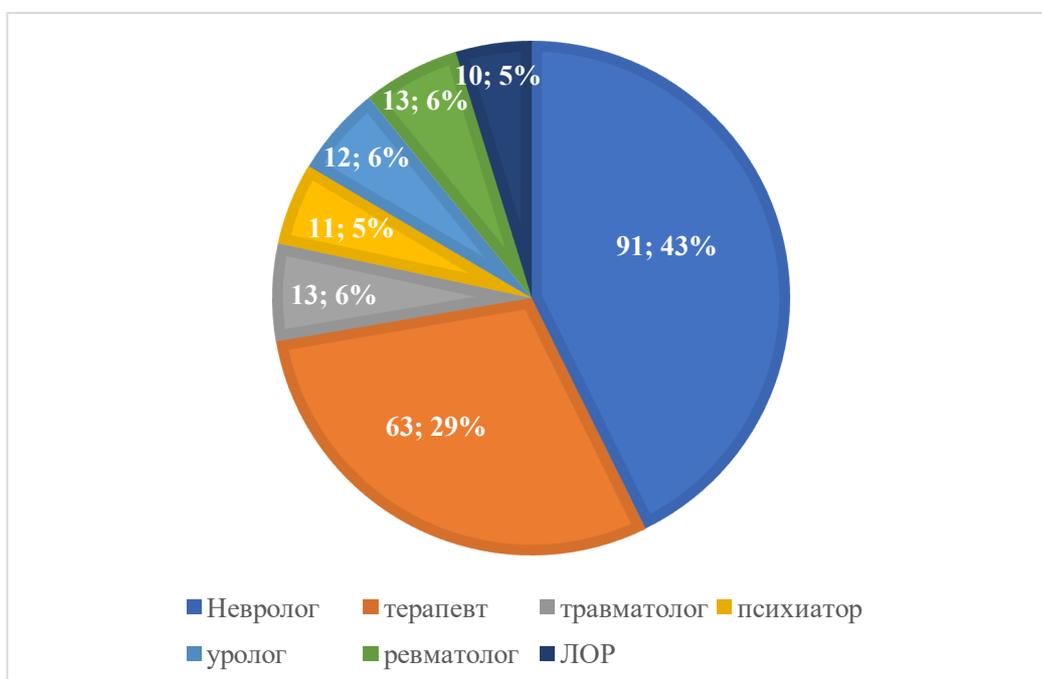
Тадқиқот кузатуви қуйидаги даврларда амалга оширилган: беморларни тадқиқотга киритиш вақтида, тадқиқотга киритилганидан кейин 180 кун (6 ой) ва тадқиқотга киритилганидан кейин 12 ой ўтгач.

Паркинсон касаллиги муаммосининг қийинлиги шундаки, беморларни узоқ вақт давомида терапевт ва «Неврологлар бўлмаган» мутахассислар кузатадилар, бу эса даволаш имкониятлари тугаганида Паркинсон касаллиги ни кеч аниқлашга олиб келади. Касаллик етарлича ўрганилганига қарамай, унинг ташхиси кўпинча кечиктирилади. Кечиктирилган ташхиснинг сабабларидан бири шифокорга кеч мурожаатдир. Ўз вақтида ташхис қўйиш ва мос бўлган даволаш кўп жиҳатдан Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларни даволашнинг оқибати ва самарадорлигини аниқлаб беради.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларимизнинг мурожаат қилишини таҳлил қилинганда, беморларнинг аксарияти касалликнинг аниқ намоён бўлган даврда биринчи марта тиббий ёрдамга мурожаат қилишган, шунинг учун босқичлар бўйича аниқланган ўзгаришлар орасида, қуйидаги тақсимот қайд этилган: I босқичи 48 (22,54%), II босқич - 31 (14,55%), III босқич 71 (33,33%) ва IV босқич 63 (29,58%). Бундан ташқари, эрта бошланган 11 (13,92%) нафар беморнинг ўзи учун ҳам сезиларли даражада ҳаракат билан боғлиқ белгилар мавжуд бўлган: 2 (2,53%) қўл ёки оёқларнинг асимметрик қалтираши, 7 (8,86%) бир томонлама ҳаракатнинг камайиши.

Тадқиқот натижаларига кўра, 213 нафар беморнинг 54(25,35%) нафарида биринчи белгилар бошланганидан кейин 2 йил ичида Паркинсон касаллиги

ташхиси қўйилмагани, гарчи уларнинг 25 (11,74%) нафарида клиник кўринишларнинг ривожланишидан 6 ой ўтгач вақтида шифокор билан маслаҳатлашганлиги қайд этилган. Бундан ташқари, тадқиқот давомида 42 (19,72%) беморда касаллик хос бўлмаган ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилар билан бошланганлиги аниқланган, масалан: оғриқ, депрессия, вегетатив бузилишлар, ҳид билиш бузилиши, эректил дисфункция ва бошқалар, невропатологга Паркинсон касаллиги сабабли биринчи ташриф фақат 91 (42,72%) ҳолатда, 61 (28,64%) ҳолатда беморлар терапевтга, 13 (6,10%)-травматологга ва 11 (5,16%) ҳолатда беморлар биринчи навбатда психиатрга, урологга - 12 (5,63%) ва ревматологга - 13 (6,10%) мурожаат қилишган. Масалан, 39 нафар (18,31%) бемор урологик белгилар (эркакларда жинсий заифлик; эркаклар ва аёлларда сийдик тута олмаслик) билан невропатологга эмас, балки уролог ва умумий амалиёт шифокорларига мурожаат қилишган, 3-расм.



**3-расм. ПК билан текширилган беморларнинг турли мутахассисларга мурожаатларини таҳлил қилиш, n=213**

Кузатувга асосан, беморларнинг биринчи марта шифокорга мурожаат қилишига сабаб бўлган касалликнинг биринчи белгилари 40 (50,63%) беморда титроқ, 7 (8,86%) беморда қотиб қолиш ва брадикинезия/гипокинезия, 4 (5,06%) беморда юришнинг бузилиши, 9 (11,39%) беморда ёзиш қийинлашуви кабилар кузатилган. 11 (13,92%) нафар беморда биринчи шикоятлар мучалар мушакларида, кўпинча елка ва сон соҳасида оғриқ ва тортишиш 3 (3,80%) нафарида - қўл ёки оёқнинг қотиб қолиши билан бирга) кузатилган.

Бу беморларнинг барчаси дастлаб периартрит, радикуляр синдромли умуртқа остеохондрози учун бир неча ой давомида даволанган. 8 (10,13%) нафар беморда депрессия биринчи ҳаракат билан боғлиқ белгилар намоён

бўлишидан бир неча йил олдин пайдо бўлган, шунингдек, тезкор қарор қабул қилишда фикрлашнинг тормозланиши, “бошдаги карахтлик” ҳисси каби белгилар сифатида қайд этилган. Ҳаракат бузилиши ҳиссий ва аффектив бузилишлар билан 24 нафар (30,38%) беморда депрессия, асосан енгил ва 29 (36,71%) нафар ташвиш билан бирга учраган. 10 (12,66%) нафар беморда эмоционал ва аффектив бузилишлар касалликнинг акинетик-ригид шакли учун кўпроқ хос бўлган биринчи ҳаракат билан боғлиқ белгиларидан олдин содир бўлган. Бундан ташқари, ҳиссий ва аффектив бузилишларнинг бошланиши асосан Паркинсон касаллигининг акинетик-ригид шакли бўлган беморларга хос бўлганлиги кузатилган. Шунингдек, 17 (21,52%) ҳолатда касалликнинг бошланиши полисимптоматик эканлиги аниқланган. Касалликнинг давомийлиги, йиллар: эрта паркинсонизм  $7,59 \pm 3,6$  йил, кеч паркинсонизм  $6,72 \pm 4,3$  йил. Ушбу кузатиш шуни тасдиқлайдики, касаллик етарлича ўрганилган бўлсада, бемор шифокорга мурожаат қилганда ҳам унинг ташхиси кўпинча кечиктирилади, шунинг учун бирламчи тиббий ёрдам даражасида касалликнинг дастлабки белгиларига эҳтиёткорлик билан муносабатда бўлиш зарур.

Шундай қилиб, бирламчи бўғин шифокорлари орасида Паркинсон касаллиги ташхисоти бўйича шифокорларнинг хушёрлиги паст бўлиб, бу шифокорларнинг касаллик эрта намоён бўлиши тўғрисида хабардорлиги пастлиги (ўртача 10%) билан боғлиқдир ва бу касалликнинг кеч ташхисланишига олиб келади.

Эҳтимол, пайдо бўладиган ҳаркат билан боғлиқ бузилишларининг дастлабки кўринишлари шунчалик камки, кўпчилик беморлар узоқ вақт давомида патологик жараёнга эътибор бермайдилар. Бу ҳолатда унинг ривожланишини кўпинча 3-5 йил ёки ундан кўпроқ вақтга етадиган расмий ташхиснинг кечикиши билан осонгина кузатиш мумкин.

Учинчи бобнинг иккинчи қисмида **"Ўзгартирилмайдиган хавф омиллари ва уларнинг соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини шароитида Паркинсон касаллиги ривожланишидаги роли"**ни ўрганиш натижалари очиб берилган. Тадқиқот натижаларига кўра, Паркинсон касаллигининг эрта бошланиши билан ( $n=79$ ), 20(25,32%) беморларда биринчи белгилар бошланганидан кейин 2 йил ичида Паркинсон касаллиги ташхиси қўйилмаган, уларнинг 36(45,57%) нафари эса клиник кўринишлар пайдо бўлганидан кейин 6 ой ичида шифокорга мурожаат қилишган. Маълум бўлишича, фақат касалликнинг клиник кўринишига асосланиб, Паркинсон касаллигини истисно қилувчи ва тасдиқловчи мезонлардан фойдаланган ҳолда, 54 тагача (25,35%) Паркинсон касаллиги нотўғри ташхисини беради. Демак, бирламчи тиббий ёрдам бўғинида Паркинсон касаллигининг нотўғри ташхислаш ҳолатлари мавжуд бўлиб, бу одатда касалликнинг амбулатория даражасида тан олинмаслиги ва мойиллиги бор беморларнинг шифокорга мурожаат қилмаслиги билан изоҳланади, бу эса Паркинсон касаллиги ривожланишининг асосий ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларини ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларини аниқлашга бағишланган кейинги тадқиқотларни ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилди. Оғрик, турли

автоном касалликлар, ҳиссий депрессия ва бошқалар билан боғлиқ ҳолда пайдо бўлган муаммолар туфайли Паркинсон касаллигининг клиник босқичи бошланишидан 4-6 йил олдин беморлар кўпинча турли мутахассис шифокорларга (умумий амалиёт шифокорлари, ревматологлар, кардиологлар, неврологлар) ташриф буюришган. Буларнинг барчаси Паркинсон касаллигининг продромал босқичининг бошланишини кўрсатади (Стерн таснифига кўра, ҳаракат олди босқичидан ташхис олди босқичига ўтиш), унинг давомийлиги ўртача 5 йил.

Сўнгги йилларда наслий тадқиқотлар катта аҳамиятга эга бўлди, оилавий Паркинсон касаллиги генетик хилма хиллик билан тавсифланади. Генеалогик усулдан фойдаланган ҳолда, беморларнинг ота-оналари ва ака-ука ҳамда опа-сингиллари бўлган 897 нафар қариндошлар биринчи даражали қариндошлиқда ПК мавжудлиги текширилган. 107 (50,23%) ҳолатда, яъни 44 (57,89%) нафар эркеклар, 32 (42,11%) нафар аёлларда Паркинсон касаллигининг оилавий тарихи кузатилган. Пробандлар оилалари авлодларда ПК ҳар бир концентрдаги беморларнинг умумий сонига нисбатан ИИИ-16 (21,05%); ИИ – 23 (30,26%); И-37 (48,68%) нафар ҳолатда кузатилган. Амалий соғлом одамлар популяциясида оғир анамнез сезиларли даражада камроқ кузатилган: ИИИ - 0%; ИИ - 0%; И - 0%.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Паркинсон касаллиги кўпинча биринчи даражали 37 (48,68%) нафар қариндошларга таъсир қилади, бу концентрдаги беморларнинг умумий сонига нисбатан 35,68%ни, эркеклар эса 44 (20,66±2,08%) ҳолатларни ташкил қилади. 1741 кишини ўрганишни ўз ичига олган 213 та наслдан олинган тадқиқот натижаларига кўра, Паркинсон касаллиги 193 (11,09±3,13%) ҳолатда (сегрегацион частота (СЧ) 0,04) аниқланган. Шуни таъкидлаш керакки, ота-оналар орасида оталарда Паркинсон касаллиги тез-тез учраган-33 (15,49±4,18%), оналарда эса - 17 (7,98±5,7%). ПК билан касалланган оилаларда Паркинсон касаллигининг юқори улуши (14,72%) аниқланган, бу ушбу патологияга наслий мойиллик омилларидан биридир.



#### **4-расм. Паркинсон касаллиги билан беморларнинг генеологик тавсифи**

Шундай қилиб, генеологик таҳлилни ўтказиш (ушбу патологияга генетик мойиллик омилларида бири сифатида) ташхисни такомиллаштиради ва дастлабки босқичларда Паркинсон касаллигини тахмин қилади, 4-расм.

Тадқиқот гуруҳларида жинс тақсимооти қуйидагича эди: эрта паркинсонизм билан I гуруҳ, унда  $n=48$  бемор (22,54%) ўрганилган: эркаклар 27 (56,25%) ва аёллар 21 (43,75%); II гуруҳда,  $n=31$  (14,55%) эрта паркинсонизм билан бемор ҳам ўрганилган, аммо оғир оилавий анамнез борлиги билан ўрганилганларнинг 18 (58,06%) эркаклар ва 13 (41,94%) аёллар эди.

Кечки паркинсонизмда жинс тақсимооти қуйидагича эди: III гуруҳда  $n=58$  бемор (27,23%), улардан 32 (55,17) эркаклар ва 26 (44,83%) аёллар; кечки паркинсонизм билан оғриган IV гуруҳда, оилавий анамнез  $n=76$  нафар беморда (35,68%) аниқланди, улардан 44 (57,89%) эркаклар ва 32 (42,11%) аёллар. Кўришиб турибдики, юқоридаги маълумотларга кўра, тадқиқотда оилавий анамнези бўлган ва бўлмаган гуруҳда эркаклар сони устунлик қилган. Бу факт, оилада мойиллик мавжудлигидан қатъи назар, эркакларда ПК ривожланиш хавфи борлигини кўрсатиши мумкин.

Касалликнинг бошланиш вақти беморларнинг ҳаёти ва сифати учун муҳим роль ўйнайди. Тадқиқотда касаллик бошланган ёш: эрта паркинсонизм ўртача  $36,71 \pm 6,3$  ёш ва кечки паркинсонизм ўртача  $56,72 \pm 5,4$  ёш. Бундан ташқари, тадқиқот вақтида беморларнинг ўртача ёши: эрта паркинсонизм билан оғриган беморларда  $44,3 \pm 9,2$  йил ва кечки паркинсонизм билан оғриган беморларда  $62,69 \pm 8,3$  йил. Яъни, беморларнинг ўртача ёшини аниқлаш эрта бошланган беморларда касаллик белгилари 45 ёшдан олдин, кеч бошланган беморларда касаллик белгилари 45 ёшгача намоён бўлишини кўрсатган.

Шундай қилиб, Паркинсон касаллиги ташхисини қўйишда жинс, ёш ва генеологик таҳлил каби ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларини ҳисобга олиш умумий амалиёт шифокорлари учун беморларни дастлабки текширишнинг ажралмас қисми ҳисобланади.

Учинчи бобда **“Беморларнинг турмуш тарзининг хусусиятлари ва уларнинг Паркинсон касаллигининг соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шароитида ривожланишидаги роли”** ўрганилди. Ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларида ташқари, ўзгартириб бўладиган хавф омилларга ҳам эътибор қаратиш лозим, яъни турмуш тарзи омиллари. Ҳар бир касалликнинг ўзига хос хавф омиллари мавжуд, аммо турмуш тарзи омиллари умумийдир ва улар биргаликда мавжуд бўлса, шифокорга касалликнинг ривожланиш хавфини кўрсатиши мумкин. Ушбу тадқиқотда чекиш хавфга қарши омил бўлиб хизмат қилади, чекувчиларда касаллик хавфи 1,5-3 барабар камаяди (адабиёт маълумотларига кўра). Бу ҳолат ушбу тадқиқотда ҳам кузатилган. Беморларимиз орасида 155 нафар (72,77%) ҳеч

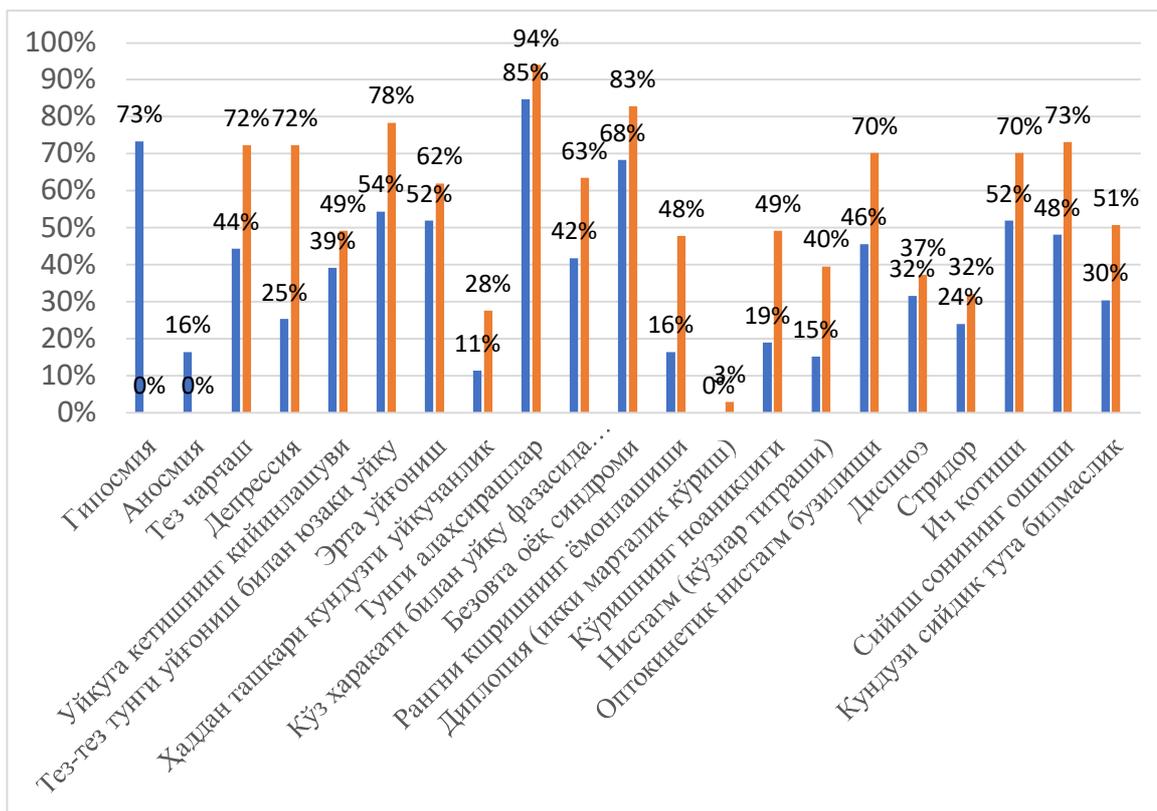
качон чекмаган. Беморларимизда ўрганилган яна бир турмуш тарзи омили қаҳва истеъмоли эди.

Ҳозирги вақтда инсоннинг жисмоний фаоллиги касалликларнинг олдини олишда ҳам, уларни даволашда ҳам жуда муҳимдир. Текширилаётган беморларда жисмоний фаолликнинг ошиши 111(52,11%) кишини ташкил этди. Беморларнинг турмуш тарзини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар орасида энг катта улуш жисмоний фаоллиги паст бўлган, қаҳва ичмайдиган ва ҳеч қачон чекмаган беморлардир.

Шундай қилиб, ўзгартирилмайдиган омилларни аниқлаш - жинс, ёш ва генеалогик тарих (ушбу патологияга генетик мойиллик омилларидан бири), турмуш тарзи хусусиятларини аниқлаш (қаҳва истеъмол қилиш, чекиш ва жисмоний фаолият) эрта босқичларда Паркинсон касаллиги ташхисини оптималлаштириш ва прогноз қилиш имконини беради.

Диссертациянинг **“Клиник, лаборатор ва асбобий текширув кўрсаткичлари Паркинсон касаллиги ривожланиши ва ўрнатилиши учун хавф омиллари сифатида”** деб номланган тўртинчи бобида шикоятлар ва хавф омилларини таҳлил қилгандан сўнг, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари учун Паркинсон касаллиги қора субстанцияга зарар етказишнинг маълум клиник белгилари билан эмас, балки касалликнинг ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари билан бошланишини тушуниш муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг ҳаракатдан олди босқичининг дастлабки биомаркерларини аниқлаш эрта ташхис қўйиш ва даволаш учун ва уларнинг Паркинсон касаллиги ривожланишида башоратли қиймати муҳим аҳамиятга эга. Паркинсон касаллигининг эрта ҳаракат олди белгилари касаллик ривожланиш хавфи юқори бўлган шахсларни аниқлаш учун асосий скрининг тестларидан бири бўлиб, бу Паркинсон касаллигини башорат қилиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳини аниқлаш имконини беради.

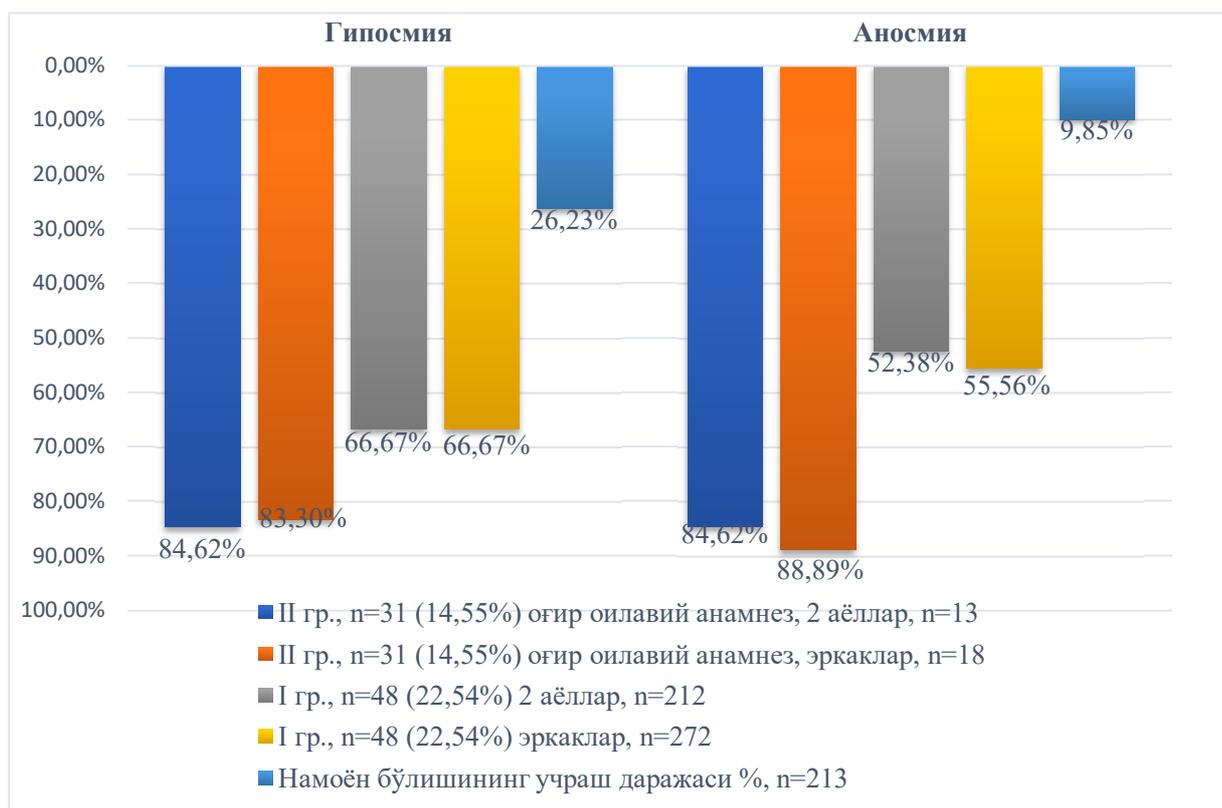


**5-расм. Продромал босқич биомаркерлари: Паркинсон касаллиги ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари, n=213**

Касалликнинг мотор бўлмаган дастлабки кўринишлари орасида юқори  $\chi^2$  индексига эга бўлганлар катта аҳамиятга эга еди: ҳиднинг бузилиши, депрессия, чарчоқнинг кучайиши, уйқу бузилиши, кўришининг бузилиши, урогенитал дисфункциялар, ич қотиши, ҳиссий лабиллик, ташвиш ва бошқалар, 5-расм.

Ҳид билиш функциясининг бузилиши Паркинсон касаллигининг биринчи белгиларидан биридир. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гипосмия (73,42%), аносмия (26,58%) ҳатто ҳаракат бузилишлари бошланишидан олдин намоён бўлади, шунингдек, бу Паркинсон касаллиги эрта намоён бўлишининг ташхисотда муҳим ҳаракат олди белгилардан бири ҳисобланиб, бу ҳеч қандай давомийликка ҳам, касалликнинг функционал босқичига ҳам боғлиқ эмас.

Паркинсон касаллигида ҳид билишнинг бузилиши эркакларда статистик аҳамиятга эга (жами ҳид билиш индекси  $16,6 \pm 2,8$  балл), аёлларга нисбатан камроқ ( $22,7 \pm 4,1$ ), бу паркинсонизмнинг ҳаракатга боғлиқ бўлмаган эрта намоён бўлиши билан ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларининг ролини тасдиқлайди, 6-расм.



**6-расм. Эрта Паркинсон касаллигида ҳид билиш бузилишларининг даражаси, n=79**

Биз ўрганган беморларда эрта паркинсонизм билан касалланган гуруҳдаги 20 беморда ва кеч паркинсонизм билан касалланган 97 нафар беморда депрессия юзага келди, бу мос равишда 25,32% ва 72,39% ни ташкил етди,  $\chi^2$  индекси юқори даражадаги ишонч билан 44,48 ни ташкил етди. Чарчоқнинг кучайиши ерта паркинсонизм билан касалланган гуруҳдаги 35 беморда ва кеч паркинсонизм билан касалланган 97 беморда содир бўлди, бу  $\chi^2$  индекси 16,63 бўлган мос равишда 44,30% ва 72,39% ни ташкил етди. Уйқунинг бузилиши уйкуга кетиш қийинлиги, тез-тез уйғониш билан юзаки уйку ( $\chi^2=13,42$ ), даҳшатли тушлар, REM фазасида хатти-ҳаракатларнинг бузилиши ( $\chi^2=9,44$ ) ва бошқалар кўринишида қайд етилган, улар ҳам юқори  $\chi^2$  индексига ега еди. Визуал бузилишлардан  $\chi^2$  муҳим еди: рангни кўришнинг ёмонлашиши ( $\chi^2=21,1$ ), лойқа кўриш ( $\chi^2=19,32$ ) ва нистагмуснинг мавжудлиги ( $\chi^2=13,91$ ). Урогенитал дисфункциялар орасида қуйидагилар муҳим еди: кундузги сийдик ўғирлаб кетиш ( $\chi^2=8,4$ ), сийдикни ушлаб туриш ( $\chi^2=9,59$ ) ва жинсий қуввацизлик ( $\chi^2=46,67$ ). Бундан ташқари, гастроентерологик касалликларга енгил дисфагия ( $\chi^2=7,74$ ) ва ич қотишининг мавжудлиги ( $\chi^2=7,13$ ) киради. Шунингдек, эрта паркинсонизм билан касалланган гуруҳдаги 24 беморда ва кеч паркинсонизм билан касалланган 69 беморда мос равишда 30,38% ва 51,49% ни ташкил етди,  $\chi^2$  индекси 9,01 ни ташкил етди. 121 беморда эмоционал бузилишлар бор еди - 31 нафар эрта паркинсонизм билан касалланган гуруҳда ва 80 нафар беморда кеч паркинсонизм ( $\chi^2=8,34$ ); беморларнинг ярмида когнитив бузилиш

мавжудлиги ( $\chi^2=44,8$ ); 134 беморда ташвиш ( $\chi^2=8,11$ ); 86 беморда рухий касалликлар мавжудлиги ( $\chi^2=9,92$ ). Премотор босқичда клиник номотор симптомларнинг бундай тарқалиши касалликнинг ерта ташхисада, айниқса бирламчи бгин шароитида уларнинг ажралмас ролини кўрсатади.

Бундан ташқари, аксиал рефлексларнинг пайдо бўлиш частотаси 99 (46,48%) ҳолатда бўлиши аниқланди: эрта паркинсонизм билан 26 нафар (32,91%) беморларда, кечки паркинсонизм билан 73 нафар (54,48%) беморларда; Аксиал ва бармоқ рефлексларнинг умумий частотаси аниқланди: улар 98 нафар (46,01%) беморда, 15 нафар (18,99%) беморда эрта паркинсонизм ва 83 нафар (61,94%) беморда кечки паркинсонизм билан аниқланган. Қорин бўшлиғи рефлекслари камаяган, 63 (29,58%) беморда йўқ ёки 63 (29,58%) беморда тезда йўқолган ёки қорин рефлекслари: фақат кеч паркинсонизмда ўртача жонли, симметрик 4 нафар (1,88%). Юз соҳасидаги информацион патологик рефлексларнинг минимал тўплами ўрнатилган: оғиз Бехтерев ва тумшук Эпштейн, кафт-ияк Маринеску-Радович, шох парда - ияк Флатау, Симховичнинг бурун ияк, Норбутовичнинг лаб-ияк рефлекслари. Улар информацион таркибининг умумий кўрсаткичи 99,5% ни ташкил этди.

Текширилган беморларда асосий ташхисот мезонлари аниқланган, улар куйидагича тақсимланган. Тадқиқот натижасида Паркинсон касаллигининг юқори ривожланиш хавфи асосий ва қўшимча клиник ташхисий мезонлари билан боғлиқлиги аниқланган: брадикинезия (19,40%), деменция (23,88%); мушакларнинг ригидлиги (67,91%); тинч ҳолатда титроқ (90,30%); музлаш, йиқилиш (76,12%); камптокармия (5,97%), дисфагия (22,39%); депрессия (72,39%); сўлак оқиши (52,24%); сийдик тута олмаслик 68 (50,75%); ноктурия (67,16%); жинсий дисфункция (45,52%), 7-расм.



**7-расм. Текширилган беморларда клиник-ташхисий мезонларнинг учраши**

Бирламчи бўғинда мавжуд бўлган асосий кўрсаткичларни лаборатор текшируви натижасида “қарши хавф”нинг баъзи омиллари аниқланди. Яъни агар беморларда сийдик кислотаси ва холестерин даражаси паст бўлса, бошқа хавф омиллари билан биргаликда Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш учун кўрсаткич бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг ҳаракат олди босқичининг биомаркерларини аниқлаш, клиник ташхисот мезонлари, паркинсонизм синдроми ташхисоти, шунингдек, Паркинсон касаллиги учун қўшимча истиқболли ижобий мезонлар эрта ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини аниқлаш бирламчи тиббиёт бўғини шифокорлари учун бирламчи паркинсонизмни башорат қилиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳини аниқлашга ёрдам беради.

Барча беморлар бирламчи бўғинда кўрсатишда мавжуд бўлган баъзи лаборатор ва асбобий текширувлардан ўтказилди: умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили ва умумий протеин, мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, холестерин ва глюкозани ўз ичига олган биокимёвий қон таҳлиллари, 2-жадвал.

Ташхисни аниқлаштириш, шунингдек уни бирламчи тиббий ёрдамда қўллаш самарадорлигини аниқлаш учун мия МРТ ва ЭЭГ каби асбобий текширувлари ўтказилди.

## Лаборатор таҳлил натижалари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи	Эрта паркинсонизм, n=79		Кечки паркинсонизм, n=134	
	n=20	И гуруҳ, n=48	ИИ гуруҳ, n=31	ИИИ гуруҳ, n=58	ИВ гуруҳ, n=76
Гемоглобин г/л	135,56±2,10	130,54±2,26	130,13±2,89	129,8±2,05	131,33±1,68
Эритроцит г/л	5,2±0,04	4,3±0,06	4,28±0,08	4,27±0,07	4,29±0,06
Лейкоцит г10 <sup>9</sup> /л	5,23±1,45	6,96±1,52	7,83±2,35	7,25±1,25	8,09±0,96
ЭЧТ мм/соат	4,21±1,06	15,17±1,70	16,42±2,34	12,05±1,32	9,09±0,89
Умумий оксил г/л	72,15±1,25	86,44±0,66	86,25±0,81	91,98±1,03	92±0,94
Глюкоза ммоль/л	4,9±0,54	5,2±0,25	4,9±0,16	5,3±0,36	5,8±1,05
Мочевина ммоль/л	6,21±1,15	4,23±0,16	3,73±0,15	3,34±0,11	3,31±0,09
Креатинин мкмоль/л	65,15±2,05	68,97±2,75	57,36±2,20	65,99±2,51	73,27±2,05
Сийдик кислота мкмоль/л	246,23±2,15	132,21±2,16***	128,15±2,22** *	238,12±1,14* *	232,02±2,45 *
Холестерин ммоль/л	5,2±0,34	3,9±0,26**	4,2±0,15**	6,0±1,02	5,6±0,85
Умумий билирубин ммоль/л	16,15±0,45	17,03±0,33	17,98±0,35	17,22±0,42	18,05±0,54

Изох: P<0,05-\*; P<0,01-\*\*; P<0,001-\*\*\*

Инструментал текширувлар шуни кўрсатдики, миянинг МРТси 79 нафар (37,09%) беморда ўтказилди, улардан 30 нафарида (39,24%) эрта бошланган ва 15 нафарида оғир оилавий анамнез бўлган, шунингдек, 49 нафарида (60,76%) кеч бошланган, улардан 34 нафарида оғир оилавий анамнез мавжуд. Шу билан бирга, тадқиқот маълумотларининг кенг тарқалиши қайд этилган, бу ўз-ўзидан бу ўзгаришларнинг ўзига хос эмаслигини кўрсатади.

Истиқболли тадқиқот натижаларига кўра ҳаракат билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган бузилишлар динамикасини баҳолаш клиник авж олишнинг ривожланиш башоратларини ажратиш ва касалхонага ётқизиш ҳамда ўлим сабабларини баҳолаш билан ўрганишга имкон берган. Тадқиқот турли хил асоратлар ва эрта ўлимга олиб келадиган Паркинсон касаллиги ногиронлик чақирадиган клиник кўринишини ўз вақтида ташхислаш ва даволаш заруриятини кўрсатган.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг ҳаракат олди босқичининг биомаркерларини аниқлаш, клиник ташхисот мезонлари, паркинсонизм синдроми ташхисоти, шунингдек, Паркинсон

касаллиги учун кўшимча истикболли ижобий мезонлар эрта ташхис кўйиш ва даволаш тактикасини аниқлаш бирламчи тиббиёт бўғини шифокорлари учун бирламчи паркинсонизмни башорат қилиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳини аниқлашга ёрдам беради.

Диссертациянинг “Эрта ва кеч паркинсонизмда Допадекс СР, Прамипексол ва Пирибедилнинг даволашдаги самарадорлиги” деб номланган бешинчи бобидан кўриб чиқилган. Назорат остида бўлган 213 нафар Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлардан 45 (33,58%) нафар кеч бошланган Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар допадекс СР препаратини олганлар. Бундан ташқари, Паркинсон касаллиги билан оғриган 101 нафар (47,42%) беморга прамипексол (узоқ таъсир этувчи эрголин бўлмаган дофамин рецепторлари агонистлари) қабул қилинган, улардан 44 (50,63%) нафар Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар, 57 (42,54%) нафар эса кеч бошланган Паркинсон касаллиги билан касалланган ташкил қилган. Дофамин рецепторлари агонистлари - пирибедилдан фойдаланиш самарадорлиги 67(31,46%) нафар Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда ўрганилган, улардан 35 нафар (49,37%) беморларда Паркинсон касаллиги эрта бошланган ва 32 нафарида (23,88%) Паркинсон касаллиги кеч бошланган, 3-жадвал.

### 3-жадвал

#### Даволаш даврида эрта паркинсонизмда касалликнинг айрим белгилари динамикаси

Касаллик шакли	Прамипексол n=44 (50,63%)			Пирибедил n=35 (49,37%)		
	Даволашда н олдинги кўрсаткич	Даволашда н кейинги кўрсаткич	$\chi^2$ , P	Даволашда н олдинги кўрсаткич	Даволашда н кейинги кўрсаткич	$\chi^2$ , P
Тез чарчаш	18(40,91%)	9(20,45%)	4,33; P=0,01	19(54,29%)	10(28,57%)	4,77; P=0,01
Уйкуга кетишнинг қийинлашуви	8(18,18%)	5(11,36%)	0,81; ишончсиз	25(71,43%)	16(45,71%)	4,77; P=0,01
Тез тез уйғониш билан юза уйку	24(54,55%)	14(31,82%)	4,63; P=0,01	20(57,14%)	17(48,57%)	0,52; ишончсиз
Тунги алаҳсираш	36(81,82%)	31(70,45%)	1,56; ишончсиз	29(82,86%)	26(74,29%)	0,89; ишончсиз
Безовта оёқлар синдроми	29(65,91%)	25(56,82%)	0,77; ишончсиз	25(71,43%)	24(68,57%)	0,07; ишончсиз
Ригидлик	17(38,64%)	14(31,82%)	0,45; ишончсиз	13(37,14%)	12(34,25%)	0,06; ишончсиз
Тинчликдаги қалтираш	27(61,36%)	25(56,82%)	0,19; ишончсиз	22(62,86%)	20(57,14%)	0,24; ишончсиз
Когнитив функцияларнинг	19(43,18%)	9(20,45%)	5,24; P=0,01	18(51,43%)	9(25,71%)	4,88; P=0,01

г бузилиши						
Харакат тебранишлари	39(88,64%)	31(70,45%)	4,47; P=0,01	33(94,29%)	25(71,43%)	4,65; P=0,01

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, прамипексол, пирибедил каби допамин рецепторлари агонистларини (ДРА) эрта қўллаш Паркинсон касаллигининг дастлабки босқичларида, ДРА самарадорлиги бўйича леводопа билан таққосланадиган таъсирга эга. Эрта қабул қилиш ҳаракат тебранишлари ва дори воситаларни келтириб чиқарадиган дискинезия хавфини камайтиради ва депрессия ва хавотирнинг яққоллигини камайтиради. Даволашни етарли даражада олиб бориш билан ҳаракат бузилишлари 18% га; ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилар - 8% га, безовталик-депрессив касалликлар - 12% га камайган; кундалик фаолият ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари 8% га ошган, 4-жадвал.

#### 4-жадвал

#### Даволаш даврида кечки Паркинсонизмда касалликнинг айрим белгилари динамикаси

Касаллик шакли	Допадекс n=45(33,58%)			СР			Прамипексол n=57(42,54%)			Пирибедил n=32(23,88%)		
	Даволашдан олдинги кўрсаткич	Даволашдан кейинги кўрсаткич	$\chi^2$ , P=0,01(>3,8)	Даволашдан олдинги кўрсаткич	Даволашдан кейинги кўрсаткич	$\chi^2$ , P=0,01(>3,8)	Даволашдан олдинги кўрсаткич	Даволашдан кейинги кўрсаткич	$\chi^2$ , P=0,01(>3,8)			
Тез чарчаш	32(71,11%)	28(62,22%)	0,92	42(73,69%)	39(68,43%)	0,38	23(71,88%)	19(59,38%)	1,11			
Уйкуга кетишнинг қийинлашуви	21(46,67%)	17(37,78%)	0,8	26(45,62%)	23(40,35%)	0,32	17(53,13%)	15(46,88%)	0,25			
Тез тез уйғониш билан юза уйку	35(77,78%)	32(71,11%)	0,53	43(75,44%)	41(73,93%)	0,18	25(78,13%)	23(71,88%)	0,33			
Тунги алаҳсираш	43(95,56%)	41(91,11%)	0,71	24(42,11%)	21(36,85%)	0,32	30(93,75%)	28(87,50%)	0,74			
Безовта оёқлар синдроми	36(80,00%)	35(77,78%)	0,07	48(84,21%)	47(82,46%)	0,06	26(81,25%)	25(78,13%)	0,1			
Ригидлик	29(64,44%)	28(62,22%)	0,05	39(68,43%)	38(66,67%)	0,04	22(68,75%)	21(65,63%)	0,07			
Тинчликдаги қалтираш	40(88,89%)	39(86,67%)	0,04	51(89,48%)	50(87,72%)	0,09	30(93,75%)	29(90,63%)	0,22			
Когнитив функцияларнинг бузилиши	40(88,89%)	38(84,44%)	0,38	50(87,72%)	49(85,97%)	0,08	28(87,50%)	27(84,38%)	0,07			
Харакат тебранишлари	41(91,11%)	38(84,44%)	0,93	55(96,50%)	54(94,74%)	0,21	31(96,88%)	30(93,75%)	0,35			

Касалликнинг эрта бошланиши бўлган беморлар даволашга кўпроқ риоя қилишган ва ҳаёт сифати ҳамда кундалик фаолият кўрсаткичлари юқори бўлган. Касаллик кеч бошланган беморларда рухий тушкунлик ва хавотирнинг юқори даражаси (50%га) кузатилган. Шундай қилиб, Паркинсон касаллиги фармакотерапиясининг эрта тайинланиши туфайли кундалик фаолият ва ҳаёт сифатининг сезиларли даражада юқори кўрсаткичлари кузатилган.

Шундай қилиб, беморларнинг умумий ҳолатини ҳар томонлама баҳолаш, шунингдек, Паркинсон касаллиги ривожланишига таъсир қилувчи омилларни аниқлаш учун Паркинсон касаллиги ташхисоти умуман олганда қуйидаги ҳолат кузатилган: кейинги босқичга ўтиш икки йилдан камроқ вақт давомида содир бўлган тез ривожланиш суръати 23 (10,80%) беморларда аниқланган, босқичининг ўзгариши билан ўртача суръат 2-5 йил давомида 168 (78,87%) беморда, ташхис қўйилган кундан бошлаб 22 (10,33%) беморда 5 йилдан ортиқ вақт давомида босқич ўзгариши билан секин суръатда кечиш аниқланган.

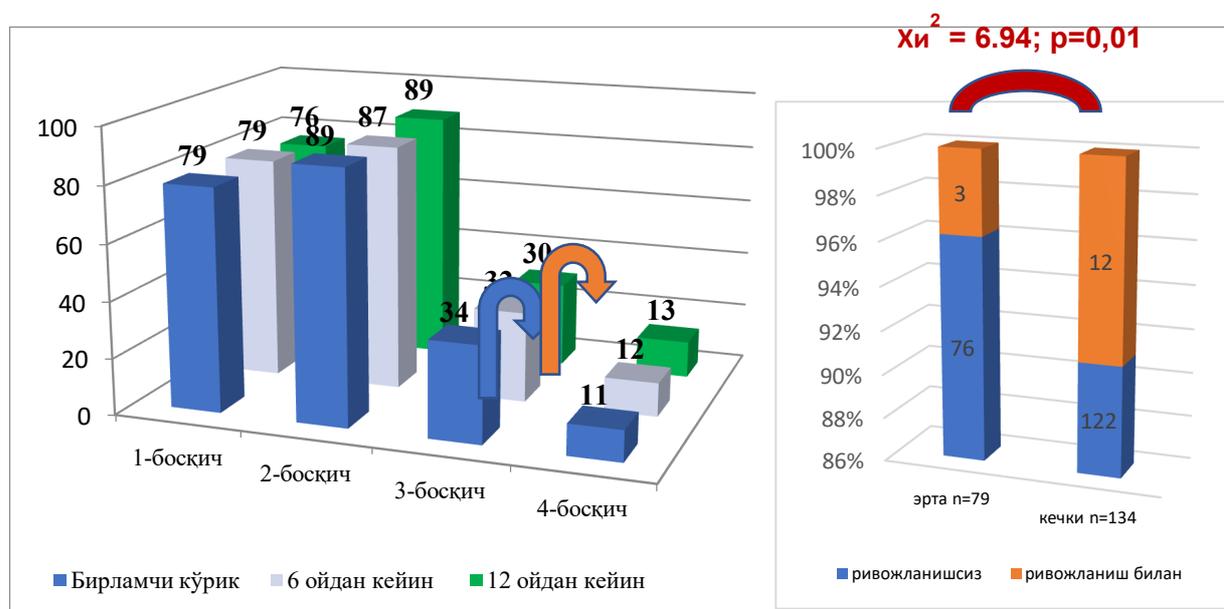
Кейинги босқичга ўтиш 2 йилдан кам ёки ундан кам вақт давомида содир бўлган тез ривожланиш суръати 9 (11,39%) беморда эрта паркинсонизмда, кеч паркинсонизмда 79(58,96%) беморда аниқланган. 2-5 йил ичида босқич ўзгариши билан ўртача суръатда кечиш 61(77,22%) беморда эрта паркинсонизмда, кеч паркинсонизмда 52(38,81%) беморда аниқланган. 5 йил ёки ундан кўпроқ вақт давомида босқич ўзгариши билан секин суръатда кечиш 9(11,39%) беморда эрта паркинсонизмда, кеч паркинсонизмда 3(2,24%) беморда аниқланган.

Шу билан бирга, касалликнинг бошланиш ёши, аксиал симптомларнинг яққоллиги, когнитив бузилишларнинг оғирлиги, ортостатик гипотензия, психотик бузилишлар, депрессия белгилари (апатия), ҳаракат тебранишларининг яққоллиги тез ривожланиш суръатларининг башоратчилари эканлиги аниқланган.

Диссертациянинг **“Ўрганилаётган кўрсаткичларни корреляцион таҳлил қилиш ва Паркинсон касаллиги авж олишида хавф омилларининг башорат қилувчи аҳамиятини аниқлаш”** деб номланган олтинчи бобда Паркинсон касаллиги муаммосининг қийинлиги шундаки, беморлар узок вақт давомида терапевтлар ва бошқа “невропатологлар бўлмаган” мутахассислар томонидан кузатилади, бу даволаш имкониятлари тугаганда Паркинсон касаллигини кеч аниқлашга олиб келади. Касалликнинг етарлича ўрганилишига қарамай, унинг ташхиси кўпинча кечиктирилади. Кеч ташхис қўйишнинг сабабларидан бири бу шифокорга ўз вақтида мурожаат қилмасликдир. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг мурожаати таҳлил қилганда, беморларнинг аксарияти касалликнинг етарлича аниқ намоён бўлган даврда биринчи марта тиббий ёрдамга мурожаат қилишган. Шу билан бирга, 146 (68,54%) беморда касалликнинг 2-босқичи икки томонлама симптомлар билан қайд этилган, 15(7,04%) нафар бемор 3-босқичда мурожаат қилган ва фақат 52 (24,41%) нафар бемор Паркинсон касаллигининг 1-босқичида

муружаат қилган. Тадқиқот натижаларига кўра, беморларнинг 54 нафари (25,35%) Паркинсон касаллиги ташхиси биринчи аломатлар бошланганидан кейин 2 йил ичида аниқланмаган, уларнинг 25 нафари (46,30%) клиник кўриниш ривожланганидан кейин 6 ой ичида шифокорга муружаат қилган.

Беморларни ўрганиш пайтида, 6 ва 12 ойдан сўнг, беморларнинг ривожланиш йўналиши бўйича Паркинсон касаллиги босқичлари қайта тақсимланиши аниқланган. 6 ойдан сўнг, 2 та бемор Паркинсон касаллигининг II босқичидан III босқичга, 2 бемор Паркинсон касаллигининг III босқичидан Паркинсон касаллигининг IV босқичига қайта тақсимланди. 12 ойдан кейин 11 беморнинг қайта тақсимланиши қайд этилган – Паркинсон касаллигининг I босқичидан 1 бемор Паркинсон касаллигининг II босқичига қайта тақсимланади; Паркинсон касаллигининг II босқичидан бошлаб 4 бемор Паркинсон касаллигининг III босқичига; Паркинсон касаллигининг III босқичидан 4 бемор Паркинсон касаллигининг IV босқичига ва 1 бемор Паркинсон касаллигининг IV босқичидан V босқичига қайта тақсимланади, 8-расм.

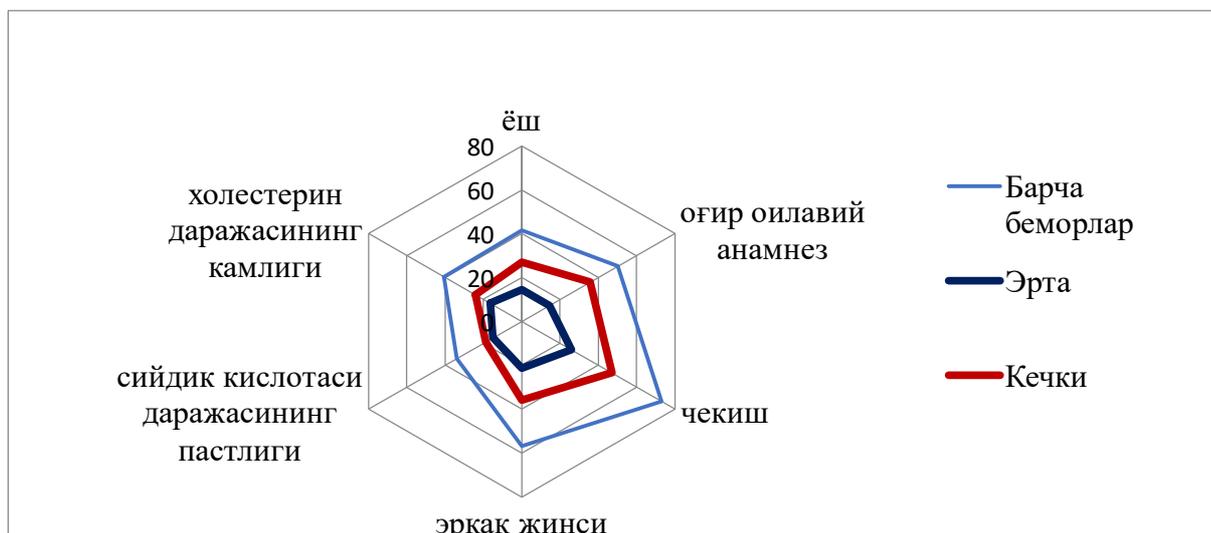


**8-расм. Тадқиқот давомида Паркинсон касаллигини босқичлари ва бемор гуруҳлари бўйича тақсимот**

Шундай қилиб, 15 беморда касаллик босқичининг авж олиши қайд этилган, бу беморларнинг бутун намунасида 7,04% ни ташкил этган. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, улардан 4 нафари эрта паркинсонизм билан касалланган, бу кечки паркинсонизм гуруҳига қараганда 3,75 баравар кам. Ўлимга олиб келган барча беморлар кечки паркинсонизм гуруҳидан бўлган.

Корреляцион таҳлилни ўтказишда Паркинсон касаллигининг ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган кўринишларининг яққоллик даражаси ўртасида юқори корреляция ўрнатилган: гипоосмиянинг ёш ( $p=0,34$ ;  $p<0,01$ ), оғир оилавий анамнез мавжудлиги билан ( $p=0,42$ ;  $p<0,01$ ), чекиш билан ( $p=0,42$ ;  $p<0,01$ ) ва эркак жинси билан. Постурал беқарорликнинг яққоллиги Хен-Яру бўйича касаллик босқич билан ( $p=0,81$ ;

$p < 0,05$ ), ёши билан ( $p = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ), касалликнинг давомийлиги ( $p = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ), гипокинезиянинг яққоллиги ( $p = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ), юришнинг бузилиши ( $p = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ) билан боғлиқ. Тескари корреляция боғлиқлик ҳаракат билан боғлиқ белгиларнинг яққоллиги ва сийдик кислотаси ҳамда холестериннинг паст даражаси ўртасида ўрнатилган ( $p = -0,44$ ;  $p < 0,001$ ), 9-расм..



### 9-расм. Гипоосмиянинг текширилганлар гуруҳидаги асосий хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлиги

Баъзи руҳий касалликлар, айниқса деменция ва вегетатив касалликлар Паркинсон касаллигини авж олиши ва бош мия ҳамда орқа миyaning тобора ортиб бораётган нейрон тизимларининг иштироки билан ишончли тўғридан-тўғри боғлиқ эди.

Корреляцион боғлиқлик натижаларига асосланиб, ишончли алоқа кучлари ва қуйидаги хавф омилларида паркинсонизмнинг авж олиш хавфи нисбатан юқори: ёш (54 ёшдан катта) нисбий хавф 6,5 марта; сийдик кислотасининг паст даражасида (142 мкмол/лдан кам) нисбий хавфи 4,12 марта; оғир оилавий анамнезнинг мавжудлиги - нисбий хавф 6,5 баравар юқори; сийдик кислотасининг паст даражаси (142 мкмол/л дан кам) нисбий хавф 4,7 марта юқори; гипосмия - нисбий хавф 3,38 марта юқори, уларнинг барчаси ишончли  $\chi^2$  квадрат мезонига эга эди. Шунини аниқлаштириш лозимки, чекиш ва қаҳва ичиш қарши хавф вазифасини бажаради ва улардан фойдаланиш касалликнинг авж олишини кечиктиришга ёрдам беради, 5-жадвал.

**Паркинсон касаллиги хавф омилларининг башорат қилувчи аҳамияти**

Башоратловчи авж олиш кўрсаткичи (медиана ишлатилган)	Хавф омил мавжудлигида авж олиш (%)	Хавф омил йўқлигида авж олиш (%)	Хи квадрат (ишонччилик) боғлиқлик кучи	Хавф омил бўлганда авж олишнинг нисбий хавфи
Эркаклик жинси	13/121 (10,74%)	2/92 (2,17%)	5,863 (п<0,01; ўрта)	4,94
Ёш (>54 ёш)	14/89 (15,73%)	1/124 (0,81%)	17.628 (п<0,001; кучли)	19,4
Оғирлашган оилавий анамнезнинг мавжудлиги	15/107 (14,02%)	0/106	15.986 (п<0,001; кучли)	
Чектш (йўқ)	14/155 (9,03%)	1/58 (1,72%)	3.443 (п<0.01; ўрта)	5,25
Қаҳва ичиш (йўқ)	15/165 (9,09%)	0/48	4.694 (п<0.05; кучсиз)	
Сийдик кислотасининг паст даражаси (<142мкмоль/л)	11/72 (15,28%)	4/141 (2,84%)	11.269 (п<0,001; кучли)	5,38
Холестериннинг паст даражаси (<3ммоль/л)	10/87 (11,49%)	5/126 (3,79%)	4.453 (п<0,05; кучсиз)	3,03
Гипосмия	10/58 (17,24%)	5/155 (3,22%)	12.665 (п<0,001; кучли)	5,35

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари учун касаллик ташхисоти ва даволашнинг клиник алгоритмини ишлаб чиқиш Паркинсон касаллиги башорати бўйича юқори хавфли беморлар гуруҳини ажратиш кўрсатиш имконини беради.

Белгиланган кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда, “Паркинсон касаллиги авж олишининг эрта ташхисоти ва олдини олиш учун компьютер дастури» (ДГУ 15174-сонли гувоҳнома, 07.03.2022 й., Муаллиф Х.М. Даминова) ўтказилган тадқиқот асосида соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шифокорлари даражасида ишлаб чиқилган.

Шундай қилиб, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари учун ишлаб чиқилган компьютер дастури Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларни яхшироқ аниқлашга, амбулатория амалиётида Паркинсон касаллигини башорат қилиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳларини ажратишга, Паркинсон касаллиги авж олишининг дастлабки босқичларини

узайтиришга, даволаш стратегиясини аниқлашга, касалликнинг ривожланишини секинлаштиришга, ногиронликнинг пасайиши, беморларнинг умрини узайтиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

Натижада, бу Паркинсон касаллигининг дастлабки босқичларида беморларни аниқлашни ва ихтисослаштирилган муассасалар билан узвий механизмларнинг ишлашини сезиларли даражада яхшилайти, бу эса Ўзбекистон аҳолисига жаҳон стандартлари даражасида ихтисослаштирилган неврологик ёрдам кўрсатиш бўйича миллий тиббиёт даражасини сифат жиҳатидан ошириш имконини беради.

## ХУЛОСАЛАР

“Паркинсон касаллигини эрта диагностикаси ва прогноз қилишни муқобиллаштириш” мавзуси бўйича докторлик диссертацияси натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилган:

1. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида 37.09% да Паркинсон касаллиги гиподиагностикаси мавжуд бўлиб, бу шифокорларнинг хавф омилларига етарлича эътибор бермаслиги ва касалликнинг эрта ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилари намоён бўлиши билан асосланилади;

2. Генеалогик таҳлилни аниқлаш соғлиқни сақлашнинг асосий бўғини шароитида Паркинсон касаллигинини эрта ташхислашда кўп маълумот берадиган, қулай ва содда усулдир. Биринчи даражали қариндошлар орасида Паркинсон касаллигининг юқори улуши (14,72%) кузатилган, бу ушбу патологияга генетик мойиллик омилларидан биридир. Ота томонидан Паркинсон касаллиги аниқланганда наслда касалликнинг ривожланиш хавфи юқорилиги (15,49%) кузатилган.

3. Паркинсон касаллигини ривожланишида муҳим хавф омиллари қуйидагилар эканлиги аниқланган: эркак жинси, оғир оилавий анамнез маълумотлари, жисмоний ҳаракатсизлик каби турмуш тарзининг хусусиятлари; чекмаслик, қаҳва ичмаслик, қонда умумий холестерин ( $p < 0,01$ ) ва сийдик кислотаси ( $p < 0,001$ ) миқдорининг камлиги.

4. Эрта паркинсонизмда 73,42% да кузатиладиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган белгилардан фарқли ўлароқ, касаллик авж олиши билан йўқоладиган ҳид билишнинг бузилиши (гипосмия, аносмия) Паркинсон касаллигининг эрта ташхисотида муҳим клиник белгилардан биридир. Ҳид билишнинг бузилиши эркакларда (ҳид билишнинг умумий кўрсаткичи  $16,6 \pm 2,8$  балл) аёлларга нисбатан ( $22,7 \pm 4,1$ ) кўпроқ статистик аҳамиятга эга.

5. Касалликни эрта ташхислаш ва эрта паркинсонизмда дофамин рецепторлари агонистларини етарли даражада қўллаш касалликнинг ривожланишини камайтиришга ёрдам беради, кундалик фаолият ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада оширади (чарчоқни камайтиради,  $\chi^2 = 4,33$ ; уйқуга кетиш қийинлашувини яхшилайти  $\chi^2 = 4,77$ ; когнитив функцияларни

$\chi^2=5,24$  яхшилайдди).

6. Ўзгартириб бўлмайдиган ва ҳаракат билан боғлиқ бўлмаган Паркинсон касаллиги белгиларининг яққоллик даражаси ўртасида юқори корреляция ўрнатилган: гипосмиянинг ёшга ( $p=0,34$ ;  $p<0,01$ ), оғир оилавий анамнез мавжудлиги билан ( $p=0,42$ ;  $p<0,01$ ), чекиш билан ( $p=0,42$ ;  $p<0,01$ ) ва бу эркак жинси билан тўғридан-тўғри боғлиқлиги қайд этилган. Тесқари корреляция ҳаракат белгиларининг оғирлиги ва сийдик кислотаси ва холестериннинг паст даражаси ўртасида ўрнатилган ( $p=-0,44$ ;  $p<0,001$ ). Бундан ташқари, ҳаракат бузилишларининг яққоллиги касалликнинг ривожланиш даражаси билан бевосита боғлиқ эканлиги кузатилган.

7. Паркинсон касаллиги ривожланишининг юқори хавфи қуйидаги омиллар билан боғлиқ: эркак жинси (нисбий хавф = 4,94), 54 ёшдан ошган ёш (НХ = 19,4), сийдик кислотаси даражаси 142 мкмол/л дан (НХ = 5,38), паст холестерин. даражаси 3 ммол/л (НХ=3,03), чекиш (НХ=5,25) ва кофе ичмаслик ва оила тарихи.

8. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини учун ишлаб чиқилган «Паркинсон касаллиги ривожланишини эрта ташхислаш ва олдини олиш учун компьютер дастури» дан фойдаланиш Паркинсон касаллигини дастлабки босқичларда аниқлашга ва касалликнинг авж олишини секинлаштиришга ва оқибатини яхшилашга ёрдам берган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ДСс.04/30.12.2019. Тиб.31.01 ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ  
РАБОТНИКОВ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ДАМИНОВА ХИЛОЛА МАРАТОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**14.00.13 – Неврология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора медицинских наук (ДСс)**

**ТАШКЕНТ -2024**

**Тема докторской (ДСс) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2023.2.ДСс/Ти6850.**

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.типме.уз](http://www.типме.уз)) и Информационно-образовательном портале “Зиёнет” ([www.зиёнет.уз](http://www.зиёнет.уз)).

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

**Официальные оппоненты:** **Гафуров Бахтиер Гафурович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Раимова Малика Мухамеджановна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Туруспекова Сауле Тлеубергеновна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета ДСс.04/30.12.2019.Тиб.31.01 при Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Адрес: 100007, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51 уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-маил: [инфо@типме.уз](mailto:инфо@типме.уз)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул.Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Х.А.Акилов**  
Председатель научного совета по  
присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н.Убайдуллаева**  
Учёный секретарь научного совета  
по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, доцент

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Болезнь Паркинсона (БП) прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, основным патоморфологическим субстратом которого является потеря дофаминергических нейронов в компактной части чёрной субстанции среднего мозга. Несмотря на значительный прогресс в изучении данного заболевания, его ранняя диагностика представляет собой непростую клиническую проблему. В последние годы основные инициативы в данной области реализуются в рамках Всемирной Образовательной Программы по болезни Паркинсона «...целью Программы было провозглашено улучшение знаний о заболевании путем внедрения специальных образовательных курсов и предоставления широкого круга информации о различных аспектах болезни Паркинсона...»<sup>4</sup> В мае 2022 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Межсекторальный глобальный план действий по борьбе с неврологическими расстройствами на 2022–2031 гг. Диагностика болезни Паркинсона остаётся сложной проблемой современной неврологии.

В настоящее время во всем мире в связи с высокой распространенностью БП среди так называемых возраст-зависимых заболеваний проводятся научные исследования, направленные на определение факторов риска развития и прогрессирования заболевания и раннюю диагностику. Своевременная диагностика БП будет способствовать проведению ранней адекватной персонализированной терапии и, снижению скорости прогрессирования заболевания и улучшению качества жизни больных. В связи с этим, определение факторов риска становление и прогрессирования БП, поиск эффективных методов лечения заболевания и его осложнений являются актуальной проблемой современной медицины.

Перед нашей страной стоит немало задач, которые направлены на развитие медицинского сектора, адаптацию медицины к мировым стандартам, совершенствование системы здравоохранения и социальной защите населения, а именно «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеров...»<sup>5</sup>. Данные задачи позволят качеству медицинской помощи выйти на новый уровень и поможет улучшить выявление больных на ранних стадиях болезни Паркинсона и работу механизмов преемственности со специализированными учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной

---

<sup>4</sup>Parkinson's UK. 2019 UK Parkinson's audit. Patient management: Elderly care & neurology. Standards and guidance. London, UK: Parkinson's UK, 2019. Search PubMed

<sup>5</sup>Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

неврологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

Проведенная диссертационная работа в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Указ Президента Республики Узбекистан, от 28 января 2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022—2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан за № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г., за № ПП-3925 «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению Республики Узбекистан» от 30 августа 2018 года, за № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года, за № ПП-215 «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», от 25 апреля 2022 г., а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики ВИ. «Медицина и фармакология».

#### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.<sup>6</sup>**

В крупнейших научных центрах мира продолжают исследования по ряду научных направлений с целью диагностики, лечения и профилактики болезни Паркинсона. Научные исследования по ранней диагностике болезни Паркинсона проводятся в ведущих исследовательских центрах и университетах мира, таких как National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institute of Health, American Academy of Neurology (США), Kings College Hospital (Великобритания), Неврологический центр Бельвю, (Цюрих, Швейцария), Университетские клиники в г. Фрайбург и в г. Дюссельдорфе (Германия), Европейская академия неврологии (Швейцария), Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств, Научный центр неврологии (Российская Федерация), Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Беларусь), Ташкентский медицинский стоматологический институт, Ташкентская Медицинская академия (Узбекистан).

Установлено что в последние годы в связи с увеличением численности пожилого населения в развитых странах отмечается неуклонный

---

<sup>6</sup> Обзор международных научных исследований по теме диссертации: [www.pub.med.com](http://www.pub.med.com), [www.bmcnephrol.biomedcentral.com](http://www.bmcnephrol.biomedcentral.com), [www.med-rf.ru](http://www.med-rf.ru), [www.ean.org](http://www.ean.org), [www.umassmed.edu](http://www.umassmed.edu), [www.kdigo.org](http://www.kdigo.org), [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru), [www.asn-online.org](http://www.asn-online.org), [www.karger.com](http://www.karger.com)

рост нейродегенеративных заболеваний, к числу которых относится болезнь Паркинсона (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, США), РНК MALAT1 и роль патофизиологических особенностей в диагностике и лечении болезни Паркинсона University of Ahvaz Jundishapur (Иран); доказано, что при болезни Паркинсона отмечается повышение уровня глицина, глутамата и аспартата в плазме крови (National Institute of Health, США), апробирован метод аффективного прогнозирования болезни Паркинсона (University of Queensland, Австралия); также было выявлено, что на ЭЭГ у пациентов с БП наблюдается снижение  $\alpha$ -активности и увеличение мощности медленных ритмов ( $\theta$ - и  $\delta$ -) в обоих полушариях (Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств, Российская Федерация, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, АКШ), Доказаны роль и значение использования методов генетического тестирования в совершенствовании ранней диагностики и лечения болезни Паркинсона (Ruhr-Universität Bochum (Германия), разработан новый подход к качественной оценке бета-синхронности при болезни Паркинсона (University of Oregon (АКШ); роль и значимость новых маркеров болезни Паркинсона (University of Amity (Индия); ранняя диагностика и прогнозирование болезни Паркинсона, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан).

#### **Степень изученности проблемы.**

Диагноз болезни Паркинсона (БП) является клиническим и требует наличия в клинической картине брадикинезии и как минимум одного из следующих двигательных симптомов: тремор, мышечная ригидность или поструральные нарушения (Gibb W.R., Lees A.Zh. 2018).

В то же время составной частью БП является целый ряд немоторных проявлений (НП), которые могут предшествовать развитию классических двигательных симптомов заболевания (Doppler K., Ebert S. C. 2017), и могут появляться за несколько лет до развития основных двигательных симптомов заболевания (Posthuma R.V., Aarsland D., 2020). Это явление вместе с гипотезой о том, что патологический процесс при БП прежде, чем достигнуть чёрной субстанции (ЧС), вовлекает экстраингральные структуры, в частности обонятельную систему, нижние отделы ствола головного мозга и периферические отделы вегетативной нервной системы (Braak H., Del T.K., Rub U., 2020) легли в основу концепции премоторной стадии БП. Снижение обоняния является одним из наиболее частых немоторных симптомов при БП и наблюдается примерно у 80% пациентов (Khaehner A., Boesveldt S., Behrendse H.W. 2019, Katzenschlager R., Lees A.Zh. 2014). Известно, что у некоторых пациентов депрессия и тревога появляются за годы или даже десятилетия до развития клинической картины двигательных нарушений, при этом депрессия является основным начальным проявлением заболевания (Ishihara L., Brian S. A. 2018).

Большой проблемой ранней диагностики БП во всем мире и в нашей стране остается неэффективность ее выявления врачами первичного звена здравоохранения. На сегодняшний день одной из основных задач является определить маркеры или их комбинацию, выявление которых позволит

диагностировать заболевание как можно раньше на премоторной стадии.

В Узбекистане научные исследования по проблемам болезни Паркинсона проводились рядом ученых, в том числе Халимовой Х.М. и др., (2013) предложили особенности клинического течения болезни Паркинсона у молодых людей, методы лечения болезни Паркинсона, Ё.Н.Маджидова и др., (2015) полностью проанализировали вегетативные нарушения при болезни Паркинсона, Раимова М.М.( 2018) в своих научных исследованиях показала молекулярно-генетические и некоторые биохимические аспекты болезни Паркинсона, механизмы клинического течения заболевания. Г.С.Рахимбаевой и др., (2021) были изучены особенности диагностики и лечения болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма. Матмуродов Р.Ж. с соавт., (2022) научно обосновали механизм возникновения клинко-неврологических нарушений при болезни Паркинсона и их основные клинические проявления. Однако исследование методов ранней диагностики и прогнозирования болезни Паркинсона требует углубленного изучения.

Ранняя и точная диагностика БП является частью системы оказания качественной медицинской помощи, а также помогает в выборе необходимой терапевтической тактики, применение которых может замедлить или остановить прогрессирование клинических проявлений заболевания. В соответствии с проведенным анализом литературы можно сделать вывод о необходимости проведения исследований по совершенствованию комплексных методов на уровне первичного звена здравоохранения для выявления ранних немоторных проявлений продромальной стадии болезни Паркинсона, для его ранней диагностики, а также профилактики прогрессирования и удлинения дееспособного периода в жизни больных с болезнью Паркинсона.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.** Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии (номер Гос. регистрации: №005.01.1500216). «Проблемы углубленного изучения и раннего выявления нейродегенеративных заболеваний нервной системы» (2017-2022 гг.).

**Цель исследования:** Изучение факторов риска развития и прогрессирования болезни Паркинсона и совершенствование ранней диагностики заболевания на уровне первичного звена здравоохранения.

**Задачи исследования:**

оценить качество ранней диагностики болезни Паркинсона в амбулаторных условиях;

определить роль немодифицируемых факторов, особенностей образа жизни в развитии болезни Паркинсона;

оценить роль клиническо-лабораторных показателей в ранней диагностике БП на уровне первичного звена здравоохранения

изучить влияние различных схем фармакотерапии на течение болезни при раннем и позднем паркинсонизме;

установить взаимосвязь между изучаемыми показателями (немодифицируемыми факторами, немоторными проявлениями) при БП и определить их предикторную значимость в прогрессировании заболевания;

на основании полученных результатов исследования разработать клиническую методику ранней диагностики болезни Паркинсона в условии первичного звена здравоохранения;

**Объект исследования** результаты клинических данных 213 пациентов г.Ташкента Учтепинского района 22,23,26-семейной поликлиники, за 2017-2019 период, в возрасте от 25 до 65 лет и 20 здоровых людей.

**Предметом исследования явились** результаты проведенного анкетирования, родословная больных, венозная и капиллярная кровь, моча, результаты исследования магнитно-резонансной томографии (МРТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ) головного мозга.

**Методы исследования:** в диссертационной работе проведены анамнестическое анкетирование, генеалогический анализ родословных, лабораторные, инструментальные, а также статистические методы исследования.

**Научная новизна** заключается в следующем:

впервые на премоторной стадии болезни Паркинсона определена клиническая значимость немоторных проявлений и роль факторов риска развития в ранней диагностике заболевания в условиях первичного звена здравоохранения;

установлено наличие гиподиагностики болезни Паркинсона в первичном звене здравоохранения, что связано с недостаточным вниманием врачей к факторам риска и ранним немоторными проявлениями заболевания;

определена предикторная значимость немодифицируемых факторов и немоторных проявлений БП в развитии заболевания и установлена их взаимосвязь с выраженностью двигательных нарушений и темпом прогрессирования заболевания;

показано, что ранняя диагностика БП и адекватная терапия препаратами агонистами дофаминовых рецепторов способствует снижению прогрессирования болезни и достоверному улучшению показателей повседневной активности и качества жизни больных;

впервые разработана «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования БП» для применения в первичном звене здравоохранения, которая будет способствовать лучшему выявлению больных на ранних стадиях БП, назначению индивидуализированной фармакотерапии и уменьшению темпов прогрессирования заболевания.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

доказана практическая значимость определения немодифицируемых факторов риска, проведения генеалогического анализа, в совокупности с немоторными проявлениями болезни Паркинсона в первичном звене здравоохранения для выявления больных на ранней стадии;

доказана эффективность назначения ранней индивидуализированной фармакотерапии с коррекцией моторных и немоторных симптомов с

последующим диспансерным наблюдением больных, для отдаления сроков инвалидизации больных;

на основании полученных результатов доказана практическая значимость применения в первичном звене здравоохранения разработанной «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования БП», как алгоритма диагностики БП, что будет способствовать профилактике прогрессирования заболевания и снижению инвалидизации больных.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными современными методами исследования: клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством наблюдаемых больных, соответствием полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением и подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

#### **Научно-практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определены модифицируемые и немодифицируемые факторы риска и их предикторная значимость в развитии БП, установлена высокая корреляционная связь между изученными факторами. Показана эффективность назначения ранней индивидуализированной фармакотерапии в снижении прогрессирования заболевания. Проведенные исследования по оптимизации диагностики и коррекции проявлений БП способствовали дальнейшему глубокому изучению проблемы.

Практическая ценность работы заключается в том, что внедрение практических рекомендаций, сформулированных на основании полученных результатов, позволит оптимизировать ведение больных с БП, снизить скорость прогрессирования заболевания. Практическое значение имеет разработанная программа для ранней диагностики БП для врачей первичного звена здравоохранения, что позволит выделить группу больных повышенного риска и развития БП, и даст реальную возможность качественно повысить уровень по оказанию своевременной специализированной неврологической помощи населению.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования по оптимизации диагностики и прогнозирования течения болезни паркинсона:

разработана и утверждена методическая рекомендация на основе научных результатов на тему: “Болезнь Паркинсона: ранняя диагностика в амбулаторных условиях” (утверждено в Министерстве здравоохранения РУз № №8н-р/ 1294 от 17.11.2022г.). Данная методическая рекомендация позволяет определить особенности моторных и немоторных факторов риска и факторов антириска в качестве раннего диагностического критерия болезни Паркинсона у больных на уровне первичного звена здравоохранения.

разработана и утверждена методическая рекомендация на основе научных результатов на тему: “Болезнь Паркинсона: риск формирования

болезни Паркинсона на ранних стадиях” (утверждено в Министерстве здравоохранения РУз № №8н-р/1364 от 24.11.2022г.). Данная методическая рекомендация позволяет раннее выявление факторов риска развития и прогрессирования БП у больных в первичном звене здравоохранения для ранней диагностики и профилактики прогрессирования заболевания;

полученные научные результаты исследования по оптимизации диагностики и прогнозирования течения болезни Паркинсона внедрены в практическую деятельность первичного звена здравоохранения, в частности в работу врачей общей практики семейной поликлиники №17 Зангиотинского района, семейной поликлиники №1 Города Нукус Республики Каракалпакистан, а также в практику Андижанского областного многопрофильного Медицинского центра, (Заключение Экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 24 августа 2023 года №08-23/29-х).

Внедрение результатов исследования в практическую деятельность первичного звена здравоохранения дает возможность своевременной и ранней диагностики болезни Паркинсона. Применение разработанной компьютерной программы позволит снизить гиподиагностику в первичном звене здравоохранения, с 32,12% до 10,13%, что позволит улучшить качество оказания медицинской помощи в амбулаторном звене.

**Апробации результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 14 научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 39 научных работ, из них 14 статей, в том числе 12 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторской диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 186 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Первичный паркинсонизм: современное состояние проблемы**» приведен обзор литературы, состоящей из трех подглав, рассматриваются современное состояние вопроса по изучаемой теме, представлен анализ данных различных авторов, содержит достаточную информацию по диагностике, дифференциальной диагностике больных БП. В процессе работы использованы и анализированы источники литературы.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» описаны клиническая характеристика больных, составивших материал исследования, и подробно приведены сведения о методах, использованных в ходе настоящей работы. Обследование проводилось в 22, 23, 26 поликлиниках Учтепинского района города Ташкента за 2017-2019 период. Всего нами было обследовано 600 больных, из них в исследование были включены 213 (35,5%) пациентов из них 121 мужчин и 92 женщины. Во время первичного осмотра врачами первичного звена диагноз БП был установлен у 134 (62,91%) больных. При более тщательном осмотре этих больных, а именно при изучении ранних факторов риска и антириска, ранних немоторных проявлений, нами, было выявлено ещё 79 (37,09%) больных, которым был установлен диагноз БП дополнительно.

Основная группа обследуемых нами 213 пациентов с БП были разделены на 79 (37,09%) больных с ранним паркинсонизмом и 134 (62,91%) больных с поздним паркинсонизмом. В свою очередь группа с ранним паркинсонизмом была разделены на две группы: И группа –состояла из 48 (22,54%) больных без отягощенного семейного анамнеза, из которых мужчин 27 (56,25%), женщин 21 (43,75%); ИИ группа 31 (14,55%) больных с ранним паркинсонизмом и с отягощенным семейным анамнезом (СА), из которых мужчин 18 (58,06%), женщин 13 (41,94%). Группу больных с поздним паркинсонизмом 134 (62,91%) больных также разделили на две группы: ИИИ группа –58 (27,23%) больных без отягощенного семейного анамнеза, из которых мужчин 32 (55,17%), женщин 26 (44,83%). ИВ группа –76 (35,68%) больных с отягощенным семейным анамнезом, из которых мужчин 44 (57,89%), а женщин 32 (42,11%). Возраст больных на момент осмотра в среднем составил  $46,17 \pm 0,63$  лет (разброс значений - от 18 до 55 и >лет), возраст дебюта симптомов -  $49,3 \pm 12,3$  лет.



**Рис.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с разными формами болезни Паркинсона в начальных стадиях.**

Среди обследованных нами больных выделены следующие формы: 1) смешанная форма - 144 (67,61%) пациентов, 2) акинетико-ригидная форма - 48 (22,54%), 3) дрожательная форма - 21 (9,86%) больной, 1-рисунок.

Тяжесть симптоматики по Унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (УПДРС) составила  $35,0 \pm 22,0$  баллов (от 13 до 57).

В отношении пациентов, соответствующих критериям включения, применялись следующие клинические методики.

Методики обследования функционального состояния пациентов:

1. Анкетирование лиц, обратившихся на приём в поликлинику, которое включало сбор паспортных данных пациента, жалоб, анамнеза данных об отягощенной наследственности по болезни Паркинсона в виде генеалогического анализа, о проведенном ранее лечении, данных анамнеза жизни, о наличии вредных привычек, о профессиональной вредности;

2. Унифицированная рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона – (УПДРС).

3. Клинико-неврологическое исследование с количественной оценкой двигательных нарушений проводилось при помощи шкалы Хён и Яр (1967г.) в модификации Линдвалл и соавт. (1989)

4. Шкала повседневной активности Шваба и Инланда.

5. Обонятельные нарушения исследовались с помощью Сниффин Стикс теста (ССТ) фирмы «Бюрхард» (Гамбург, Германия).

Всем больным проводились общеклинические лабораторные исследования: общий анализ и биохимический анализ крови.

Лабораторные анализы исследования проводились по стандартным методикам.

Также были проведены инструментальные методы исследования: МРТ головного мозга, Электроэнцефалография (ЭЭГ).

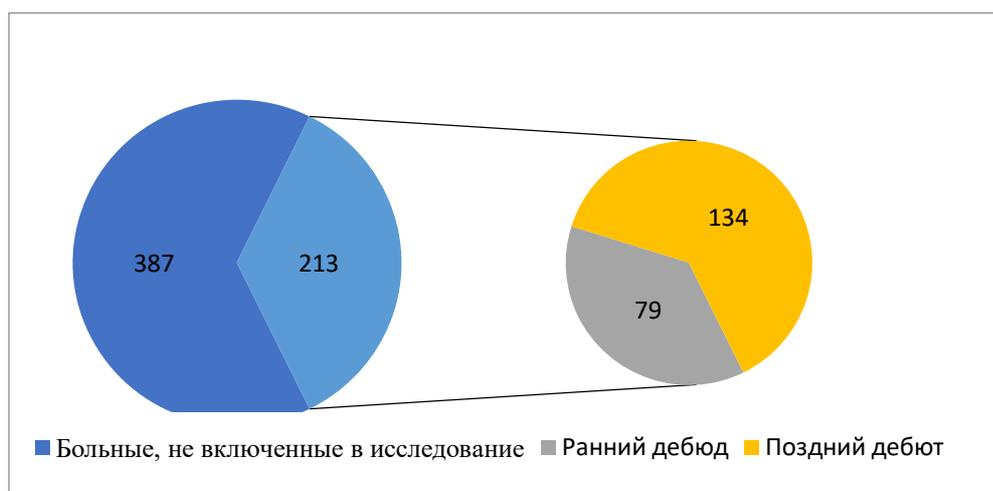
**В третьей главе («Особенности диагностики болезни Паркинсона в первичном звене здравоохранения и роль некоторых факторов риска в развитии заболевания»)** представлены результаты собственных исследований. Глава состоит из трёх подглав и раскрывает особенности диагностики в первичном звене на сегодняшний день и роль некоторых факторов риска. Первая подглава посвящена **«Качеству диагностики БП в условиях первичного звена здравоохранения»** Ранняя диагностика представляет собой непростую клиническую проблему, тем не менее, несмотря на хорошее знание врачами данной патологии, в ранней стадии БП частота диагностических ошибок даже в условиях профильных специализированных центров двигательных расстройств достигает 10-30%.

Таблица 1.

**Результаты опроса врачей первичного звена здравоохранения в плане осведомленности о БП**

	Положительный ответ	Не полный ответ	Отрицательный ответ
БП – понятие, определение	175 (94,6%)	9 (4,9%)	1 (0,5%)
Собирают анамнез по БП	27 (14,6%)	10 (5,4%)	148 (80%)
считают основными проявления БП моторные нарушения	102 (55,1%)	13 (7,0%)	70 (37,8%)
имеют представления о ранних немоторных признаках заболевания	11 (5,9)	8 (4,3%)	166 (89,7%)

В условии первичного звена здравоохранения из 600 амбулаторных больных в исследование были выделены 213 больных среднего возраста  $46,17 \pm 0,63$  лет.



**Рисунок.2. Распределение больных, включенных в исследование.**

Из них врачами первичного звена диагноз установлен у 134(62,91%) больных, остальным же 79(37,09%) больным установлен диагноз БП нами при применении более тщательного осмотра известных, ранних факторов риска и антириска, ранних немоторных проявлений болезни. Данное обстоятельство говорит о том, что в первичном звене здравоохранения наблюдается гиподиагностика БП.

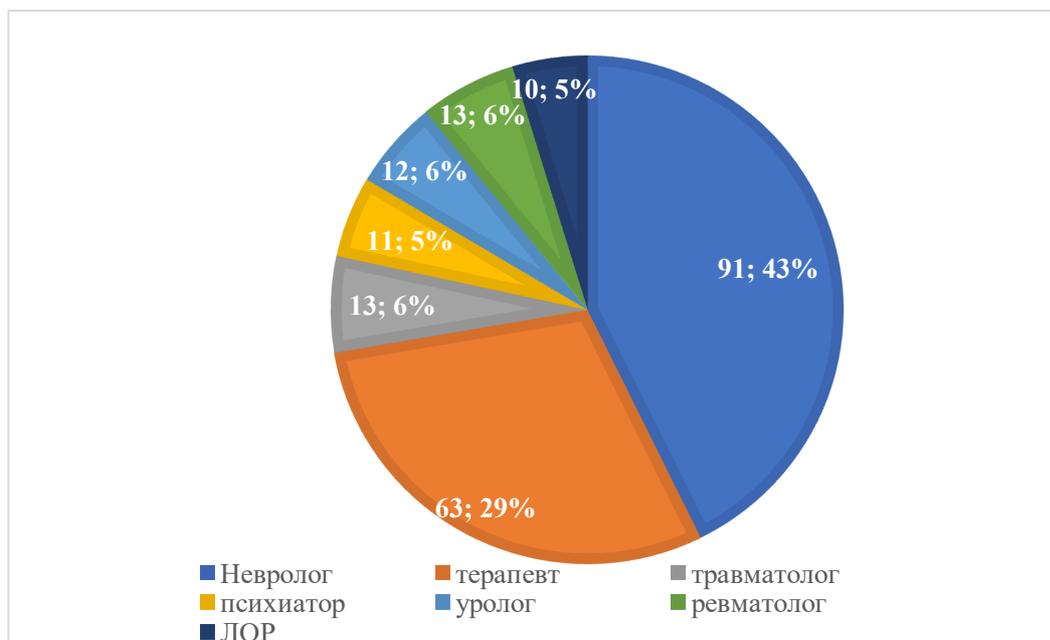
Исследование включало: на момент включения пациентов в исследование, через 180 дней (6 месяцев) месяцев от включения в исследование, и через 12 месяцев от включения в исследование.

Трудность проблемы БП, состоит в том, что пациенты длительное

время наблюдаются терапевтами и специалистами - «не невропатологами», что приводит к позднему выявлению БП, когда возможности терапии исчерпаны. Несмотря на достаточную изученность заболевания, его диагностика часто бывает запоздалой. Одной из причин поздней диагностики является несвоевременное обращение к врачу. Своевременная постановка диагноза и адекватная терапия во многом определяют прогноз и эффективность ведения пациентов с болезнью Паркинсона.

Результаты исследования показали, что при анализе обращаемости наших пациентов с БП показал, что большинство больных впервые обратились за медицинской помощью в период, когда имелись уже достаточно выраженные проявления заболевания, так среди выявленных изменений по стадиям отмечено следующее распределение: I стадия 48 (22,54%) пациентов, II стадия – 31 (14,55%), III стадия 71 (33,33%) и IV стадии 63 (29,58%). Кроме того, среди пациентов с ранним дебютом у 11(13,92%) были выявлены моторные симптомы, которые также были заметны самому пациенту: асимметричный тремор покоя рук или ног 2(2,53%), односторонняя гипокинезия у 7 (8,86%) пациентов.

По результатам исследования отмечено, что 54 (25,35%) больным из 213 пациентов диагноз БП не был поставлен в течение 2 лет с момента появления первых симптомов, хотя при этом 25 (11,74%) из них обратились к врачу в течение 6 месяцев после развития клинических проявлений. Кроме того, во время исследования установлено, что у 42 (19,72%) пациентов болезнь дебютировала с неспецифическими двигательными проявлениями, такими как: боль, депрессия, вегетативные нарушения, расстройства обоняния, эректильная дисфункция и др. при этом, первое обращение в поликлинику к неврологу по поводу БП наблюдалось только у 91(42,72%) случае, в 61 (28,64%) случае больные обращались к терапевту, в 13 (6,10%) – к травматологу, и 11(5,16%) больных впервые обратились к психиатру, к урологу – 12 (5,63%) и ревматологу – 13 (6,10%). Например, 39 (18,31%) больных обращались к врачу с урологическими симптомами (у мужчин импотенция; у мужчин и у женщин – недержание мочи), но не к неврологу, а к урологам и врачам общей практики, 3-рисунок. По данным наших наблюдений, первыми симптомами заболевания, которые послужили поводом для первого обращения пациентов к врачу, были дрожание 40 (50,63%) пациентов, скованность и брадикинезия/гипокинезия 7 (8,86%) больных, нарушения при ходьбе 4(5,06%) пациентов, затруднение письма 9 (11,39%) человек. У 11 (13,92%) больных первыми жалобами были болевые ощущения и стягивание в мышцах конечностей, чаще в области плеча и бедра (у трех (3,80%) - в сочетании с онемением руки или ноги).



**Рисунок 3. Анализ обращаемости обследуемых пациентов с БП к различным специалистам, n=213**

Все эти пациенты несколько месяцев первоначально лечились от периартрита, остеохондроза позвоночника с корешковым синдромом. У 8 (10,13%) больных были отмечены в качестве предвестников, возникших за несколько лет до появления первых моторных проявлений, депрессия, а также такие симптомы как заторможенность мышления при необходимости принятия быстрых решений, ощущение «скованности в голове». Двигательные нарушения сочетались с эмоционально-аффективными расстройствами 24 (30,38%) случаев с депрессией, преимущественно легкой степени, и в 29 (36,71%) - с тревогой. В 10 (12,66%) случаев эмоционально-аффективные нарушения предшествовали первым двигательным симптомам, что более характерно для акинетико-ригидной формы заболевания. Причем дебют с эмоционально-аффективных нарушений был характерен преимущественно для пациентов с акинетико-ригидной формой БП. Также было выявлено, что в 17 (21,52%) случаев начало заболевания было полисимптомным. Длительность болезни, годы: ранний паркинсонизм ( $7,59 \pm 3,6$ ), поздний паркинсонизм ( $6,72 \pm 4,3$ ). Данное наблюдение подтверждает тот факт, что, несмотря на достаточную изученность заболевания, его диагностика часто бывает запоздалой, даже когда больной обращается к врачу, поэтому на уровне первичного звена здравоохранения необходимо более тщательное отношение к ранним признакам заболевания.

Таким образом, у врачей первичного звена здравоохранения наблюдается низкая настороженность врачей в отношении диагностики БП, что связано с низкой осведомленностью врачей (в среднем 10%) о ранних проявлениях заболевания, что ведет к поздней диагностике заболевания.

Возможно, первоначальные проявления возникающих двигательных нарушений настолько малы, что большинство пациентов довольно долго не

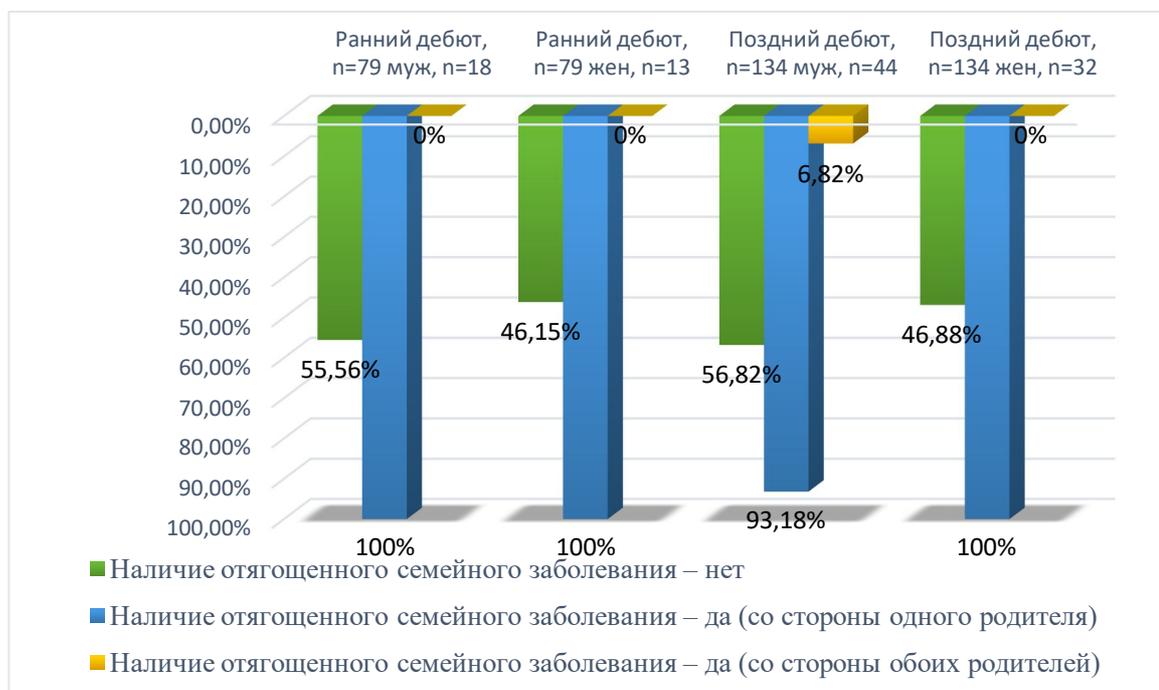
обращает внимания на патологический процесс. Его инерционность в этом случае легко проследить по отсроченности официального диагноза, которая нередко достигает 3–5 и более лет.

Вторая подглава третьей главы раскрывает результаты изучения **«Немодифицируемых факторов риска и их роль в становлении болезни Паркинсона на уровне первичного звена здравоохранения»**. По результатам исследования, с ранним дебютом БП (n=79), 20 (25,32%) больным диагноз БП не был поставлен в течение 2 лет с момента появления первых симптомов, при этом 36 (45,57%) из них обратились к врачу в течение 6 месяцев после развития клинических проявлений. Выявлено, что, основываясь исключительно на клинической картине заболевания, используя критерии, исключающие и подтверждающие БП, дает до 54 (25,35%) неправильных диагнозов БП. Следовательно, в условии первичного звена здравоохранения имеет место гиподиагностика БП, что принято объяснять нераспознаваемостью заболевания на поликлиническом уровне и необращаемостью потенциальных больных к врачу, что и послужило основанием для проведения дальнейших исследований, посвященных определению основных немодифицируемых факторов риска и немоторных проявлений прогрессирования БП. Из-за возникающих проблем с болью, многообразными вегетативными расстройствами, эмоциональной подавленностью и т.п. пациенты за 4–6 лет до начала клинической стадии БП часто посещают врачей различных специальностей (терапевтов, ревматологов, кардиологов, неврологов). Все это свидетельствует о наступлении продромальной фазы БП (по классификации Стерн, переход от премоторной к предиагностической стадии), продолжительность которой составляет в среднем около 5 лет.

Последние годы большое значение приобретают генетические исследования, семейная болезнь Паркинсона характеризуется чрезвычайной генетической гетерогенностью. Генеалогическим методом обследовано 897 родственников первой степени родства, которые включали родителей и сибсов (братьев и сестер) больных на наличие у них БП. Отягощенный семейный анамнез по БП наблюдался в 107 (50,23%) случаях, мужчин 44 (57,89%), женщин 32 (42,11%). В семьях пробандов БП в поколениях по отношению к общему количеству больных каждого конценра составляет ИИИ- 16(21,05%); ИИ- 23(30,26%); И- 37(48,68%). Отягощенность в популяции практически здоровых людей наблюдалась значительно меньше: ИИИ- 0%; ИИ- 0%; И- 0%.

Результаты исследования показали, что БП чаще страдают родственники II степени родства 37 (48,68%), что по отношению к общему количеству больных данного конценра составляет 35,68%, причем мужчины составили 44 (20,66±2,08%) случаев. По результатам наших исследований из 213 родословных, которая включила изучение 1741 человека в 193 (11,09±3,13%) случаях – выявлена БП (сегрегационная частота (СФ) признака 0,04). Следует отметить, что среди родителей отмечается более частое поражение БП отцов – у 33 (15,49±4,18%), чем матерей – у 17 (7,98±5,7%).

Установлен высокий удельный вес заболеваний БП в семьях с БП (14,72%), что является одним из факторов генетической предрасположенности к данной патологии. Таким образом, проведение генеалогического анализа (как одного из факторов генетической предрасположенности к данной патологии) позволит оптимизировать диагностику и прогнозировать БП на ранних стадиях, 4-рисунок.



**Рисунок 4. Генеалогическая характеристика больных с болезнью Паркинсона**

Распределение по полу в группах исследования было следующим образом: при раннем паркинсонизме II группа, в которой исследованы n=48 пациентов (22,54%): мужчины 27( 56,25%) человек, а женщины 21 (43,75%); во III группе, в которой исследованы n=31 (14,55%) человек также с ранним паркинсонизмом, но с наличием у них СА, составили – мужчины 18 (58,06%) исследованных, а женщины 13(41,94%).

Распределение по полу при позднем паркинсонизме выглядело следующим образом: в IIII группе находилось n=58 больных (27,23%) из них мужчины 32 (55,17) человека, а женщины 26 (44,83%); в IV группе же с поздним паркинсонизмом, но наличием семейной отягощенности исследовалось n=76 больных (35,68%), из них – мужчин 44 (57,89%) человека, а женщин 32 (42,11%). Как видно, согласно вышеуказанным данным, в нашем исследовании превалировало количество мужчин, причём как в группе с отягощенной наследственностью, так и без неё. Данный факт может говорить о том, что вне зависимости от наличия семейной предрасположенности мужчины находятся в группе риска по развитию болезни Паркинсона.

Немаловажную роль в течении и качестве жизни пациентов играет время начала заболевания. Возраст дебюта в проведенном исследовании был: ранний паркинсонизм в среднем в  $36,71 \pm 6,3$  г., а поздний паркинсонизм в среднем  $56,72 \pm 5,4$  г. Кроме того средний возраст больных на момент исследования составил: у больных с ранним паркинсонизмом  $44,3 \pm 9,2$  года, а у больных с поздним паркинсонизмом  $62,69 \pm 8,3$  года. То есть определение медианы возраста больных показало, что у больных с ранним дебютом симптомы заболевания манифестировали до 45 лет, у больных с поздним дебютом составили симптомы заболевания манифестировали  $>45$  лет.

Таким образом, учитывание немодифицируемых факторов риска, таких как пол, возраст и проведение генеалогического анализа, в постановке диагноза БП, являются неотъемлемой частью первичного осмотра больных у врачей общей практики.

В третьей подглаве изучены **“Особенности образа жизни больных и их роль в становлении болезни Паркинсона на уровне первичного звена здравоохранения”**. Кроме немодифицируемых факторов риска следует уделять внимание и модифицируемым факторам, т.е. факторам образа жизни. В каждом заболевании имеются свои факторы риска, но факторы образа жизни являются обобщенными и могут нам указывать на риск возникновения болезни при их наличии в комплексе. В нашем исследовании курение выступает в качестве фактора антириска, у курящих лиц риск заболевания снижается в 1,5-3 раза (по литературным данным). Данное обстоятельство было установлено и в нашем исследовании. Среди наших больных никогда не курили – 155 (72,77%). Ещё один фактор образа жизни, исследованный у наших больных – употребление кофе.

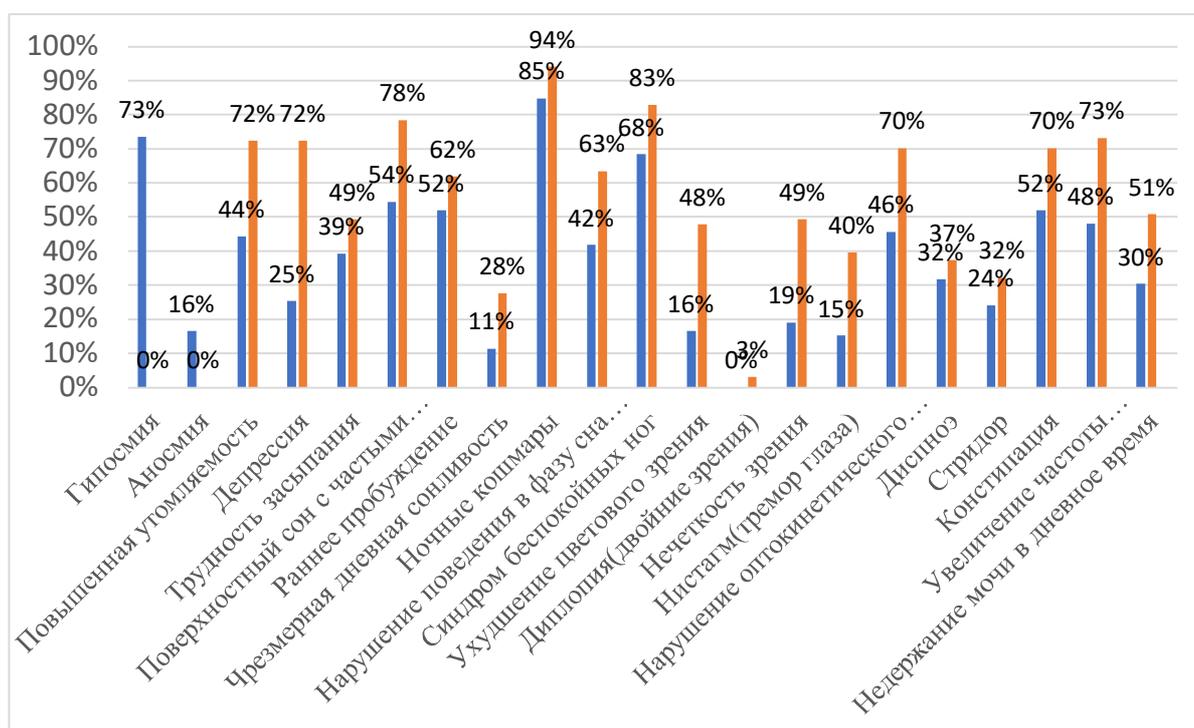
В настоящее время очень актуальным является физическая активность человека, как для профилактики заболеваний, так же и для их терапии. Наличие повышенной физической активности у обследованных больных составила 111 (52,11%) человек. Анализ образа жизни больных показал, что среди больных с БП наибольший удельный вес составили больных с низкой физической активностью, не употребляющие кофе и никогда некурившие.

Таким образом, выявление не модифицируемых факторов - пол, возраст и генеалогический анамнез (как одного из факторов генетической предрасположенности к данной патологии), установление особенностей образа жизни (употребление кофе, особенностей курения и физической нагрузки) позволит оптимизировать диагностику и прогнозировать БП на ранних стадиях.

В четвертой главе **«Показатели клинико-лабораторных и инструментальных исследований как факторы риска развития и становления БП»** после анализа жалоб и факторов риска результаты исследования показали, что для врачей первичного звена здравоохранения, важно, с нашей точки зрения, понимание того, что БП начинается не с известных клинических симптомов поражения черной субстанции, а с немоторных проявлений заболевания.

Результаты исследования показали, что выявление ранних биомаркеров премоторной фазы заболевания, важны для ранней диагностики и лечения и их предикторной значимости в прогрессировании БП. Ранние премоторные маркеры БП, рассматриваются и являются одним из ключевых скрининговых тестов для выявления лиц, имеющих высокий риск развития БП, что позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию БП.

Среди немоторных ранних проявлений заболевания большое значение, с высоким индексом  $\chi^2$ , имели: нарушения обоняния, депрессия, повышенная утомляемость, нарушения сна, нарушения зрения, урогенитальные дисфункции, запоры, эмоциональная лабильность, тревожность и другие, 5-рисунок.

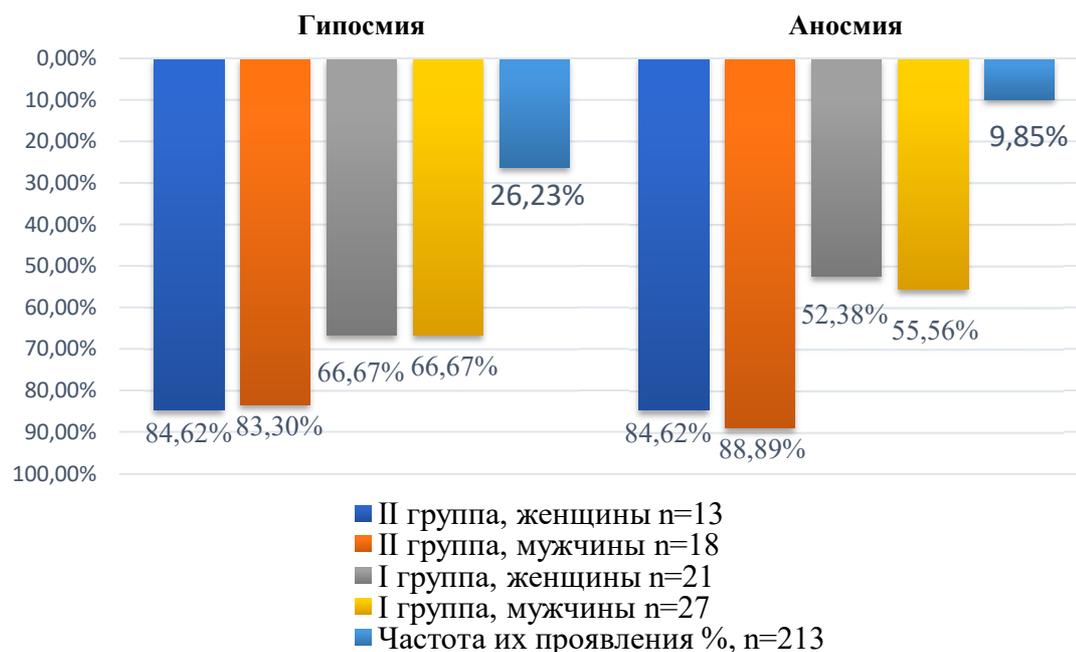


**Рисунок 5. Биомаркеры продромальной стадии: немоторные проявления при болезни Паркинсона, n=213**

Обонятельная дисфункция является одним из первых признаков БП. Результаты исследования показали высокую манифестацию гипосмии (73,42%), аносмии (26,58%) ещё до появления двигательных нарушений, а также то, что она является одним из важных премоторных признаков в диагностике ранней манифестации БП, причем, которая не коррелирует ни с длительностью, ни с функциональной стадией заболевания.

Нарушения обоняния при болезни Паркинсона статистически значимы у мужчин (общий индекс обоняния  $16,6 \pm 2,8$  балла) по сравнению с женщинами ( $22,7 \pm 4,1$ ), что подтверждает роль немодифицируемых факторов риска с

немоторными ранними проявления паркинсонизма, 6-рисунок.



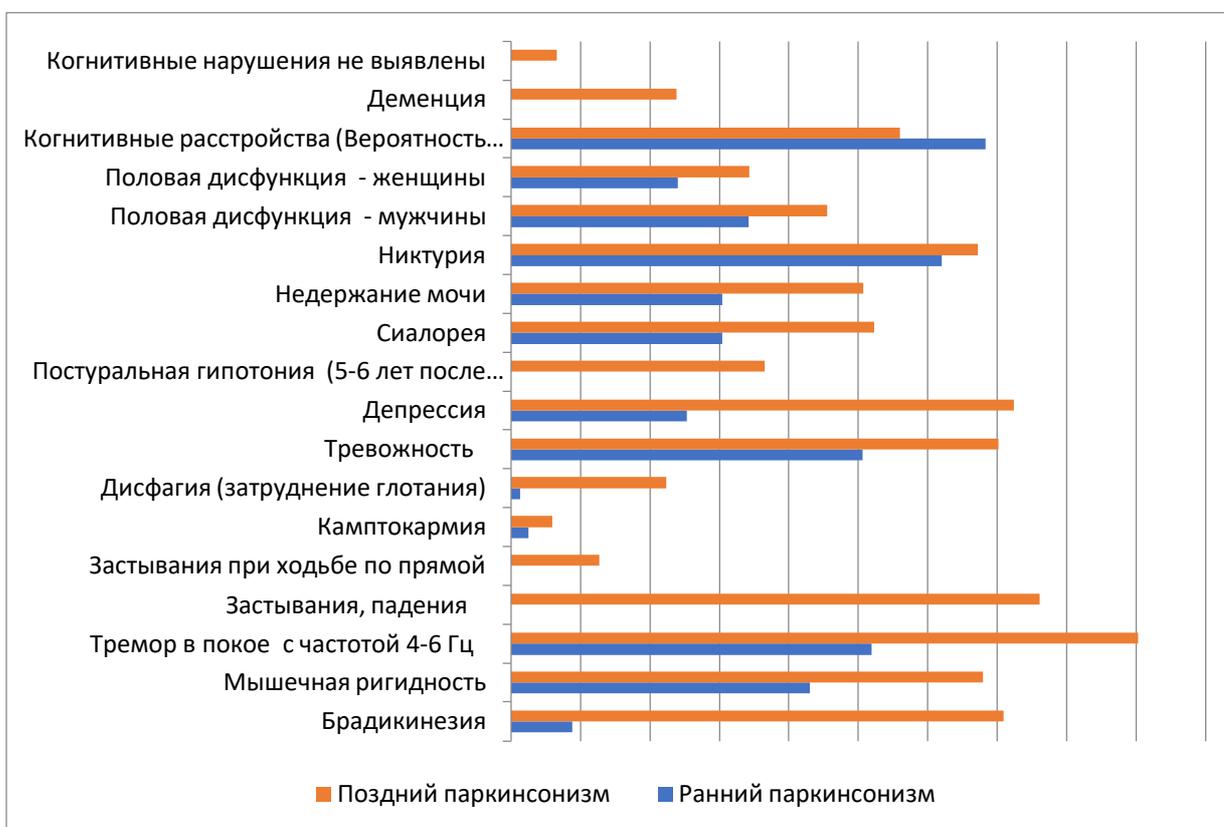
**Рисунок 6. Уровень обонятельных нарушений при раннем паркинсонизме, n=79**

Среди обследованных нами пациентов депрессия возникла у 20 пациентов в группе раннего паркинсонизма и у 97 пациентов с поздним паркинсонизмом, что составило 25,32% и 72,39% соответственно, при этом индекс  $\chi^2$  составил 44,48 с высокой степенью достоверности. Повышенная утомляемость встречалась у 35 больных в группе с ранним паркинсонизмом и у 97 больных с поздним паркинсонизмом, что составило 44,30% и 72,39% соответственно, при этом индекс  $\chi^2$  составил 16,63. Нарушения сна тмечались в виде трудности засыпания, поверхностного сна с частыми пробуждениями ( $\chi^2=13,42$ ), ночными кошмарами, нарушением поведение в фазу быстрого сна ( $\chi^2=9,44$ ) и др., которые имели также высокие показатели индекса  $\chi^2$ . Из нарушений зрений имели достоверный  $\chi^2$ : ухудшение цветового зрения ( $\chi^2=21,1$ ), нечеткость зрения ( $\chi^2=19,32$ ), наличие нистагма ( $\chi^2=13,91$ ). Среди урогенитальных дисфункций значимыми были: недержание мочи в дневное время ( $\chi^2=8,4$ ), задержка мочеиспускания ( $\chi^2=9,59$ ), а также импотенция ( $\chi^2=46,67$ ). Кроме того, из гастроэнтерологических нарушений имела лёгкая дисфагия ( $\chi^2=7,74$ ) и наличие запоров ( $\chi^2=7,13$ ). Также у 24 больных в группе с ранним паркинсонизмом и у 69 больных с поздним паркинсонизмом, что составило 30,38% и 51,49% соответственно, при этом индекс  $\chi^2$  составил 9,01. У 121 больного отмечались эмоциональные расстройства -31 больных в группе с ранним паркинсонизмом и у 80 больных с поздним паркинсонизмом ( $\chi^2=8,34$ ); наличие нарушений когнитивных функций у половины больных ( $\chi^2=44,8$ ); тревожность у 134 больных ( $\chi^2=8,11$ ); наличие психических расстройств у 86 больных ( $\chi^2=9,92$ ). Данное распространение клинических немоторных симптомов в премоторной стадии говорит о неотъемлемой роли

их в ранней диагностике заболевания, особенно на уровне первичного звена здравоохранения.

Кроме того, установлена частота встречаемости аксиальных рефлексов 99 (46,48%): при раннем паркинсонизме у 26 (32,91%) больных, при позднем паркинсонизме у 73 (54,48%) пациентов; определена частота в совокупности аксиальных и кистевых рефлексов: выявлялись у 98 (46,01%) пациентов, причём при раннем паркинсонизме у 15 (18,99%) больных, при позднем паркинсонизме у 83 (61,94%) пациентов. Брюшные рефлексы понижены, либо отсутствовали у 63 (29,58%), либо быстро истощались у 63 (29,58%) больных, либо брюшные рефлексы: средней живости, симметричные в 4 (2,99%) причём, только при позднем паркинсонизме. Установлена минимальная совокупность информативных патологических рефлексов области лица: ротовой Бехтерева и хоботковый Эпштейна, ладонно-подбородочный Маринеску-Радовичи, роговично-подбородочный Флатау, носоподбородочный Симховича, губоподбородочный Норбутовича. Совокупная мера их информативности составила 99,5%.

У обследованных нами больных определены основные диагностические критерии, которые распределились следующим образом. В результате исследования установлено, что высокий риск прогрессирования болезни Паркинсона ассоциирован с основными и дополнительными клинико-диагностическими критериями БП: брадикинезией (19,40%), деменцией (23,88%); мышечной ригидностью (67,91%); тремором в покое



**Рисунок 7. Встречаемость клинико-диагностических критериев у обследованных больных**

(90,30%); застывании, падений (76,12%); камптокармии (5,97%), дисфагии (22,39%); депрессии (72,39%); слюнотечения (52,24%); недержание мочи 68 (50,75%); никтурией (67,16%); половой дисфункцией (45,52%); 7-рисунок.

В результате проведенного лабораторного исследования основных показателей, доступных в первичном звене, были выявлены некоторые факторы «антириска». Т.е. при наличии у больных низких показателей уровня мочевой кислоты и холестерина, в совокупности с другими факторами риска, могут служить как показатели для ранней диагностики БП. Таким образом, результаты исследования показали, что выявление биомаркеров премоторной фазы заболевания, клинико-диагностических критериев, диагностика синдрома паркинсонизма, а также дополнительные проспективные положительные критерии БП важны для ранней диагностики и определения тактики лечения, а также их предикторной значимости в прогрессировании БП, которые для врачей первичного звена здравоохранения, позволят выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию первичного паркинсонизма.

**Таблица 2.**

**Результаты лабораторного исследования**

Показатель	Контрольная группа	Ранний паркинсонизм, н=79		Поздний паркинсонизм, н=134	
	н=20	Игруппа н=48	ИИгруппа н=31	ИИИгруппа н=58	ИВгруппа н=76
Гемоглобин г/л	135,56±2,10	130,54±2,26	130,13±2,89	129,8±2,05	131,33±1,68
Эритроциты г/л	5,2±0,04	4,3±0,06	4,28±0,08	4,27±0,07	4,29±0,06
Лейкоциты г10 <sup>9</sup> /л	5,23±1,45	6,96±1,52	7,83±2,35	7,25±1,25	8,09±0,96
СОЭ мм/час	4,21±1,06	15,17±1,70	16,42±2,34	12,05±1,32	9,09±0,89
Общий белок г/л	72,15±1,25	86,44±0,66	86,25±0,81	91,98±1,03	92±0,94
Сахар ммоль/л	4,9±0,54	5,2±0,25	4,9±0,16	5,3±0,36	5,8±1,05
Мочевина ммоль/л	6,21±1,15	4,23±0,16	3,73±0,15	3,34±0,11	3,31±0,09
Креатинин мкмоль/л	65,15±2,05	68,97±2,75	57,36±2,20	65,99±2,51	73,27±2,05
Мочевая кислота мкмоль/л	246,23±2,15	132,21±2,16** *	128,15±2,22** *	238,12±1,14* *	232,02±2,45 *
Холестерин а ммоль/л	5,2±0,34	3,9±0,26**	4,2±0,15**	6,0±1,02	5,6±0,85
Общий билирубин ммоль/л	16,15±0,45	17,03±0,33	17,98±0,35	17,22±0,42	18,05±0,54

Примечание: P<0,05-\*; P<0,01-\*\*; P<0,001-\*\*\*

Всем больным проведены некоторые лабораторно-инструментальные

исследования, доступные в первичном звене здравоохранения: общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимический анализ крови, включавший общий белок, мочевины, креатинин, мочевую кислоту, холестерин и глюкозу, 2-таблица.

Для уточнения диагноза, а также установления эффективности его проведения в первичном звене, были проведены такие инструментальные исследования как МРТ головного мозга, ЭЭГ.

При инструментальном исследовании выявлено: магнитно-резонансная томографии (МРТ) головного мозга выполнена 79 (37,09%) больным, из которых 30 (39,24%) больных с ранним дебютом и с отягощенным семейным анамнезом 15 (СА), а так же с поздним дебютом 49(60,76%), 34 пациента СА. При этом отмечается широкий разброс данных исследования, что само по себе указывает на неспецифичность этих изменений.

Оценка динамики двигательных и недвигательных нарушений по результатам проспективного исследования позволила изучить клиническое прогрессирование с выделением предикторов быстрого темпа прогрессирования и оценкой причин госпитализаций и смерти. Исследование показало необходимость своевременной диагностики и коррекции инвалидизирующих клинических проявлений БП, приводящих к различным осложнениям и преждевременной смертности.

Таким образом, результаты исследования показали, что выявление биомаркеров премоторной фазы заболевания, клинико-диагностических критериев, диагностика синдрома паркинсонизма, а также дополнительные проспективные положительные критерии БП важны для ранней диагностики и определения тактики лечения, а также их предикторной значимости в прогрессировании БП, которые для врачей первичного звена здравоохранения, позволят выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию заболевания.

**В пятой главе «Эффективность терапии различными схемами при раннем и позднем паркинсонизме»** изучена эффективность лечения: Допадекс СР, Прамипексол и Пирибедил при раннем и позднем паркинсонизме. Из 213 больных БП, находившихся у нас под наблюдением, препарат допадекс СР получили 45 (33,58%) больных БП при позднем дебюте. Кроме того, прамипексол (неэрголиновый АДР пролонгированного действия) получили 101 (47,42%) больных с БП, из которых при раннем дебюте 44(50,63%) больных БП, при позднем дебюте 57 (42,54%) больных БП. Изучена эффективность применения агонистов дофаминовых рецепторов пирибедила у 67 (31,46%) больных с БП, из которых при раннем дебюте 35 (49,37%) больных БП, при позднем дебюте 32(23,88%) больных БП, 3-рисунок.

Результаты исследования показали, что раннее назначение агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), таких как прамипексол, пирибедил, на ранних стадиях БП АДР обладают сопоставимым по эффективности с леводопой эффектом.

**Таблица. 3.**

## Динамика некоторых симптомов паркинсонизма при раннем паркинсонизме на фоне лечения

Формы болезни	Прамирпексол n=44(50,63%)			Пирибедил n=35(49,37%)		
	Исходное значение	После коррекции	$\chi^2$ , P	Исходное значение	После коррекции	$\chi^2$ , P
Повышенная утомляемость	18(40,91%)	9(20,45%)	4,33; P=0,01	19(54,29%)	10(28,57%)	4,77; P=0,01
Трудность засыпания	8(18,18%)	5(11,36%)	0,81; НД	25(71,43%)	16(45,71%)	4,77; P=0,01
Поверхностный сон с частыми ночными пробуждениями	24(54,55%)	14(31,82%)	4,63; P=0,01	20(57,14%)	17(48,57%)	0,52; НД
Ночные кошмары	36(81,82%)	31(70,45%)	1,56; НД	29(82,86%)	26(74,29%)	0,89; НД
Синдром беспокойных ног	29(65,91%)	25(56,82%)	0,77; НД	25(71,43%)	24(68,57%)	0,07; НД
Ригидность	17(38,64%)	14(31,82%)	0,45; НД	13(37,14%)	12(34,25%)	0,06; НД
Тремор покоя	27(61,36%)	25(56,82%)	0,19; НД	22(62,86%)	20(57,14%)	0,24; НД
Нарушения когнитивных функций	19(43,18%)	9(20,45%)	5,24; P=0,01	18(51,43%)	9(25,71%)	4,88; P=0,01
Двигательные флуктуации	39(88,64%)	31(70,45%)	4,47; P=0,01	33(94,29%)	25(71,43%)	4,65; P=0,01

Раннее назначение снижает риск возникновения моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, уменьшают выраженность депрессии и тревоги. При адекватной коррекции терапии двигательные нарушения уменьшились на 18%; немоторные симптомы – на 8%, тревожно-депрессивные расстройства – на 12%; увеличились показатели повседневной активности и качества жизни на 8%, 4-таблица.

Более приверженными к терапии были пациенты с ранним дебютом заболевания, и показатели качества жизни и повседневной активности были выше. У неприверженных к терапии пациентов с поздним дебютом был выявлен более высокий уровень депрессии и тревоги (на 50%). Таким образом, при более раннем назначении фармакотерапии БП, наблюдались достоверно более высокие показатели повседневной активности и качества жизни.

Таким образом, проведенная комплексная оценка общего состояния больных, а также диагностика БП, с целью выявления факторов влияющих на прогрессирование БП в целом показала: быстрый темп прогрессирования, при котором переход к последующей стадии происходил в течение менее двух лет, был выявлен у 23 (10,80%) пациентов, умеренный темп со сменой стадии в течение 2-5 лет выявлен у 168 (78,87%), медленный темп со сменой стадии в течение более чем 5 лет - у 22 (10,33%) пациентов со дня постановки диагноза.

Быстрый темп прогрессирования, при котором переход к последующей стадии происходил в течение менее 2 или менее лет, выявлен при раннем паркинсонизме у 9(11,39%) пациентов, при позднем паркинсонизме, выявлен

**Таблица. 4.**

## Динамика некоторых симптомов паркинсонизма при позднем паркинсонизме на фоне лечения

Формы болезни	Допадекс СР n=45(33,58%)			Прамирпексол n=57(42,54%)			Пирибедил n=32(23,88%)		
	Исходное значение	После коррекции	Хи <sup>2</sup> , P=0,01(>3,8)	Исходное значение	После коррекции	Хи <sup>2</sup> , P=0,01(>3,8)	Исходное значение	После коррекции	Хи <sup>2</sup> , P=0,01(>3,8)
Повышенная утомляемость	32(71,11%)	28(62,22%)	0,92	42(73,69%)	39(68,43%)	0,38	23(71,88%)	19(59,38%)	1,11
Трудность засыпания	21(46,67%)	17(37,78%)	0,8	26(45,62%)	23(40,35%)	0,32	17(53,13%)	15(46,88%)	0,25
Поверхностный сон с частыми ночными пробуждениями	35(77,78%)	32(71,11%)	0,53	43(75,44%)	41(73,93%)	0,18	25(78,13%)	23(71,88%)	0,33
Ночные кошмары	43(95,56%)	41(91,11%)	0,71	24(42,11%)	21(36,85%)	0,32	30(93,75%)	28(87,50%)	0,74
Синдром беспокойных ног	36(80,00%)	35(77,78%)	0,07	48(84,21%)	47(82,46%)	0,06	26(81,25%)	25(78,13%)	0,1
Ригидность	29(64,44%)	28(62,22%)	0,05	39(68,43%)	38(66,67%)	0,04	22(68,75%)	21(65,63%)	0,07
Тремор покоя	40(88,89%)	39(86,67%)	0,04	51(89,48%)	50(87,72%)	0,09	30(93,75%)	29(90,63%)	0,22
Нарушения когнитивных функций	40(88,89%)	38(84,44%)	0,38	50(87,72%)	49(85,97%)	0,08	28(87,50%)	27(84,38%)	0,07
Двигательные флуктуации	41(91,11%)	38(84,44%)	0,93	55(96,50%)	54(94,74%)	0,21	31(96,88%)	30(93,75%)	0,35

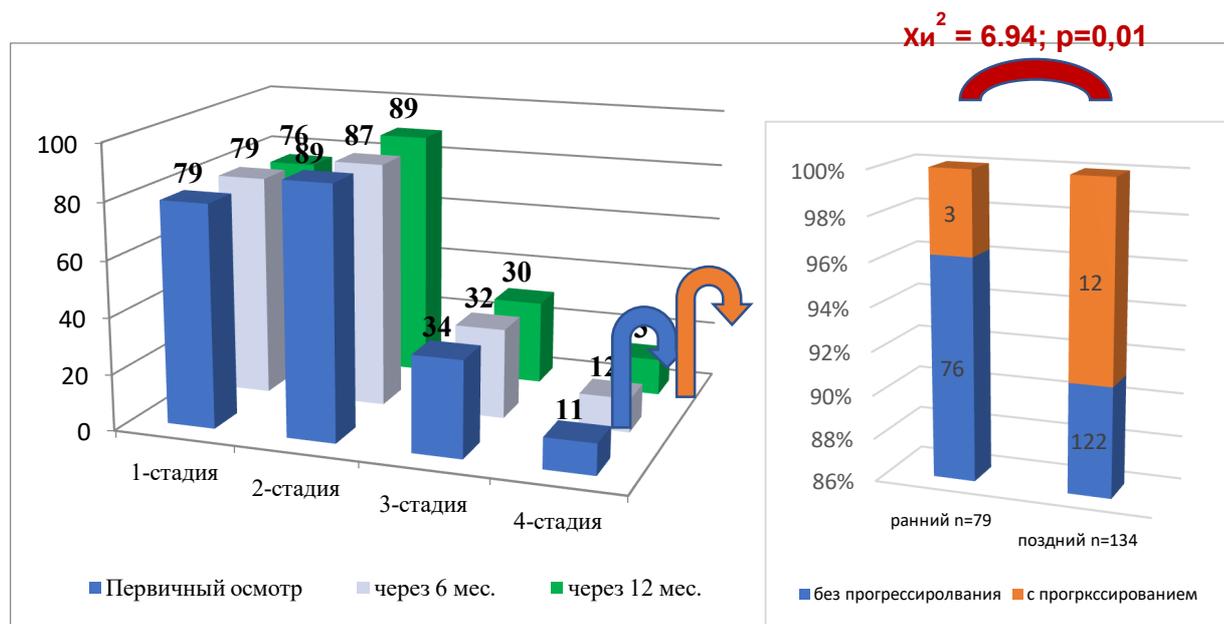
у 79(58,96%) пациентов. Умеренный темп со сменой стадии в течение 2-5 лет выявлен при раннем паркинсонизме у 61 (77,22%) больных, при позднем паркинсонизме, выявлен у 52 (38,81%) пациентов. Медленный темп со сменой стадии за 5 лет и более выявлен при раннем паркинсонизме у 9(11,39%) больных, при позднем паркинсонизме, выявлен у 3 (2,24%) пациентов.

При этом, предикторами быстрого темпа прогрессирования были возраст начала заболевания, выраженность аксиальных симптомов, выраженность когнитивных нарушений, наличие ортостатической гипотензии, психотических нарушений, симптомов депрессии (апатии), выраженность моторных флуктуаций.

**Шестая глава посвящена «Корреляционному анализу изучаемых показателей и определению предикторной значимости факторов риска в прогрессировании БП».** Трудность проблемы БП, состоит в том, что пациенты длительное время наблюдаются терапевтами и специалистами «не невропатологами», что приводит к позднему выявлению БП, когда возможности терапии исчерпаны. Несмотря на достаточную изученность

заболевания, его диагностика часто бывает запоздалой. Одной из причин поздней диагностики является несвоевременное обращение к врачу. Результаты исследования показали, что при анализе обращаемости наших пациентов с БП показал, что большинство больных впервые обратились за медицинской помощью в период, когда имелись уже достаточно выраженные проявления заболевания. При этом у 146 (68,54%) пациентов отмечалась 2-я стадия болезни с двусторонней симптоматикой, 15 (7,04%) находились на 3-й стадии и только 52 (24,41%) имели 1-ю стадию БП. По результатам исследования, 54 (25,35%) больным диагноз БП не был поставлен в течение 2 лет с момента появления первых симптомов, при этом 25 (46,30%) из них обратились к врачу в течение 6 месяцев после развития клинических проявлений.

Во время исследования больных через 6 и 12 месяцев обнаружено перераспределение больных по стадиям БП в сторону прогрессирования. Через 6 месяцев отмечается перераспределение 2 пациентов со II стадии БП в III стадию; и с III стадии БП 2 пациентов перераспределены в IV стадию БП. Через 12 месяцев отмечается перераспределение 11 больных – 1 больной с I стадии БП во II стадию БП; со II стадии БП перераспределены 4 пациента в III стадию БП; с III стадии БП 4 пациентов перераспределены в IV стадии БП, и 2 больных перешли в V стадию, 8-рисунок.

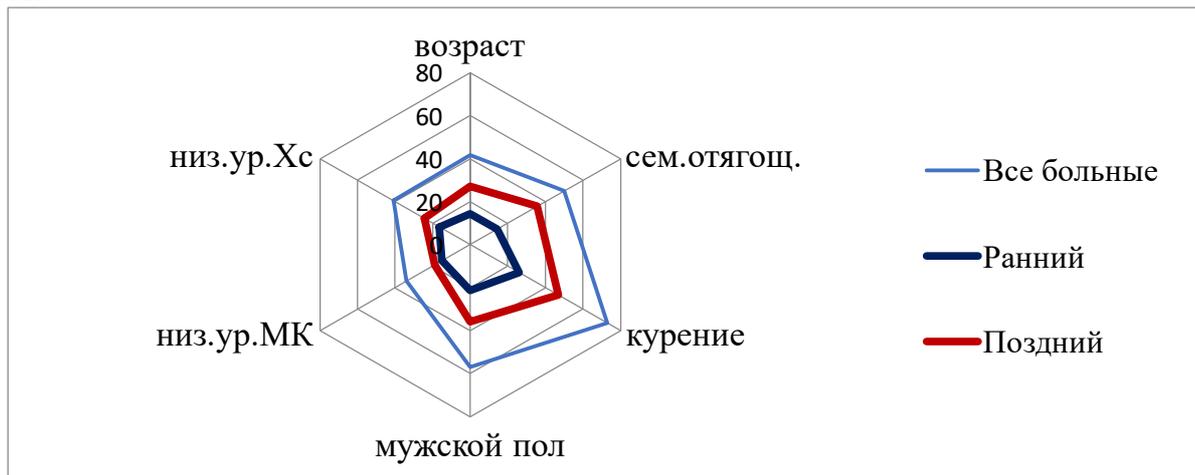


**Рисунок 8. Перераспределение больных по группам и стадиям БП в ходе исследования**

Таким образом, у 15 больных отмечено прогрессирование стадии заболевания, что составило 7,04% по всей выборке больных. Также следует отметить, что из них 4 больных с ранним паркинсонизмом, что в 3,75 раза меньше, чем в группе с поздним паркинсонизмом. Все больные с летальным исходом находились в группе с поздним паркинсонизмом.

При проведении корреляционного анализа установлена высокая корреляция между степенью выраженности немодифицируемых и

немоторных проявлений БП: отмечена прямая связь гипоосмии с возрастом ( $\gamma=0,34$ ;  $p<0,01$ ), с наличием семейной отягощенности ( $\gamma=0,42$ ;  $p<0,01$ ), с курением ( $\gamma=0,42$ ;  $p<0,01$ ), причём данная связь была выше у лиц мужского пола. Выраженность постуральной неустойчивости, коррелировала со стадией по Хен-Яру ( $p=0,81$ ;  $p<0,05$ ) с возрастом ( $p=0,39$ ;  $p<0,05$ ), длительностью заболевания ( $p=0,51$ ;  $p<0,05$ ), выраженностью гипокинезии ( $p=0,79$ ;  $p<0,05$ ), нарушением ходьбы ( $p=0,72$ ;  $p<0,05$ ). Обратная корреляционная связь установлена между тяжестью моторных проявлений и низкими уровнями мочевой кислоты и холестерина ( $\gamma=-0,44$ ;  $p<0,001$ ), 9-рисунок.



**Рисунок 9. Корреляционная связь гипоосмии с основными факторами риска в группе обследованных**

Некоторые психические нарушения, особенно деменция, и вегетативные расстройства имели достоверную прямую корреляцию с продолжающимся прогрессированием заболевания и вовлечением всё новых нейрональных систем головного и спинного мозга.

Исходя из результатов корреляционной связи установлены достоверные силы связи и относительно высокий риск прогрессирования паркинсонизма у следующих факторов риска: у возраста (более 54 лет) относительный риск составил 6,5 раз; у низкого уровня мочевой кислоты (менее 142 мкмоль/л), относительный риск которой составил 4,12 раза; наличие отягощенного семейного заболевания - относительный риск составил 4,7 раза; гипосмия - относительный риск составил 3,38 раза и другие, причём все они имели достоверный критерий  $\chi^2$  квадрата. Хотелось бы уточнить, что курение и употребление кофе выступают в качестве антифакторов и их употребление может помочь отсрочить прогрессирование заболевания, 5-таблица

Результаты исследования показали, что разработка клинического алгоритма диагностики и лечения БП для врачей первичного звена здравоохранения, позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию БП.

Таблица 5.

## Предикторная значимость факторов риска БП.

Прогностический показатель прогрессирования (использовалась медиана)	Прогрессирование при наличии фактора (%)	Прогрессирование с отсутствием фактора (%)	Хи квадрат (достоверность) сила связи	Относительный риск прогрессирования при наличии фактора
Мужской пол	13/121 (10,74%)	2/92 (2,17%)	5,863 (п<0,01; средняя)	4,94
Возраст (>54лет)	14/89 (15,73%)	1/124 (0,81%)	17.628 (п<0,001; сильная)	19,4
Наличие отягощенного семейного заболевания	15/107 (14,02%)	0/106	15.986 (п<0,001; сильная)	
Курение (нет)	14/155 (9,03%)	1/58 (1,72%)	3.443 (п<0.01; средняя)	5,25
Употребление кофе (нет)	15/165 (9,09%)	0/48	4.694 (п<0.05; слабая)	
Низкий уровень мочевой кислоты (<142мкмоль/л)	11/72 (15,28%)	4/141 (2,84%)	11.269 (п<0,001; сильная)	5,38
Низкий уровень холестерина (<3ммоль/л)	10/87 (11,49%)	5/126 (3,79%)	4.453 (п<0,05; слабая)	3,03
Гипосмия	10/58 (17,24%)	5/155 (3,22%)	12.665 (п<0,001; сильная)	5,35

С учетом установленных параметров, нами разработана на основании проведенного исследования «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования БП» (Удостоверение № ДГУ 15174 от 07.03.2022г., автор Даминова Х.М.) на уровне врачей первичного звена здравоохранения.

Разработанная компьютерная программа для врачей первичного звена здравоохранения, способствует лучшему выявлению больных с БП, выделения групп больных повышенного риска по прогнозированию БП в амбулаторной практике, пролонгированию ранних стадий развития БП, определению стратегии лечения, замедлению прогрессирования заболевания, способствующей снижению инвалидизации, что позволит продлить активную жизнь пациентов и повышению качества жизни пациентов с БП в условии первичного звена здравоохранения.

В итоге это значительно улучшит выявление больных на ранних стадиях БП и работу механизмов преемственности со специализированными

учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной неврологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

## ВЫВОДЫ

На основе результатов, полученных при выполнении докторской диссертации на тему: «Оптимизация диагностики и прогнозирование течения болезни Паркинсона» сделаны следующие выводы:

1. В первичном звене здравоохранения в 37,09% случаев имеет место гиподиагностика болезни Паркинсона, что связано с недостаточным вниманием врачей к факторам риска и ранним немоторными проявлениями заболевания;
2. Сбор генеологического анамнеза является достаточно информативным, доступным и простым инструментом в ранней диагностике БП в условиях первичного звена здравоохранения. Высокий удельный вес болезни Паркинсона среди родственников 1 степени родства (14,72%), является одним из факторов генетической предрасположенности к данной патологии. Риск развития заболевания выше (на 15,49%), при выявлении БП по отцовской линии.
3. В развитии БП значимыми факторами риска явились: мужской пол, данные семейного анамнеза, такие особенности образа жизни как гиподинамия; не курение, не употребление кофе, низкий уровень в крови общего холестерина ( $P < 0,01$ ) и мочевой кислоты ( $P < 0,001$ ).
4. Нарушение обоняния (гипоосмия, аносмия), которая наблюдалась при раннем паркинсонизме в отличие от других немоторных проявлений исчезает по мере прогрессирования заболевания, является одним из важных клинических проявлений в ранней диагностике БП. Нарушения обоняния статистически значимы у мужчин (общий индекс обоняния  $16,6 \pm 2,8$  балла) по сравнению с женщинами ( $22,7 \pm 4,1$ ).
5. Ранняя диагностика и адекватная коррекция агонистами дофаминовых рецепторов при раннем Паркинсонизме способствуют снижению прогрессирования болезни, достоверно повышает показатели повседневной активности и качества жизни (снижает утомляемость  $\chi^2=4,33$ ; улучшает трудность засыпания  $\chi^2=4,77$ ; улучшает когнитивные функции  $\chi^2=5,24$ ).
6. Установлена высокая корреляция между степенью выраженности немодифицируемых и немоторных проявлений БП: отмечена прямая связь степень гипоосмии с возрастом ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,01$ ), с наличием семейной отягощенности ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,01$ ), и отрицательная с курением ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,01$ ), причём данная связь была выше у лиц мужского пола. Обратная корреляционная связь установлена между тяжестью моторных проявлений и низкими уровнями мочевой кислоты и холестерина ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,001$ ). Кроме того, тяжесть двигательных нарушений напрямую коррелировала с темпом прогрессирования заболевания.

7. Высокий риск прогрессирования болезни Паркинсона ассоциирован с такими факторами как: мужской пол (ОР=4,94), возраст старше 54 лет (ОР=19,4), уровень мочевой кислоты менее 142мкмоль/л (ОР=5,38), уровень холестерина ниже 3ммоль/л (ОР=3,03), отсутствие курения (ОР=5,25) и не употребление кофе и наличие семейного анамнеза.

8. Применение в первичном звене здравоохранения разработанной «Компьютерной программы ранней диагностики и профилактики прогрессирования БП» позволит выявлять БП на ранних стадиях и способствовать замедлению прогрессирования заболевания и улучшению прогноза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT CENTER FOR DEVELOPMENT OF  
PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**DAMINOVA KHILOLA MARATOVNA**

**OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND PREDICTION OF THE COURSE  
OF PARKINSON'S DISEASE**

**14.00.13 - Neurology**

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

**Tashkent – 2024**

**The theme of the dissertation of the doctor of science (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2023.2.DSc/Tib850**

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at 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.tipme.uz](http://www.tipme.uz) and on the website of “Ziyonet” informational and educational portal at [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

**Scientific consultant:** **Matmurodov Rustambek Jumanazarovich**  
Doctor of medicine, dotsent

**Official opponents:** **Gafurov Baxtiyor Gafrovich**  
Doctor of medicine, professor

**Raimova malika Muxamedjanovna**  
Doctor of medicine, dotsent

**Turuspekova Saule Tleubergenovna**  
Doctor of medicine, professor

**Lead organization:** **Bukhara state medical institute**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024, at \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+99871) 268-17-44, e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

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

The abstract of dissertation was distributed on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024.

(Registry record No. \_\_\_\_ dated « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024.)

**Kh.A. Akilov**

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

**N.N. Ubaydullaeva**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, dotsent

**B.G. Gafurov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medicine, professor

## INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

**Relevance and relevance of the dissertation topic.** Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease, the main pathomorphological substrate of which is the loss of dopaminergic neurons in the compact part of the substantia nigra of the midbrain. Despite significant progress in the study of this disease, its early diagnosis is a difficult clinical problem. In recent years, the main initiatives in this area have been implemented within the framework of the World Educational Program on Parkinson's Disease, created in 2008 by the Canadian neurologist and public figure A.K. Rana: "...the goal of the Program was to improve knowledge about the disease by introducing special educational courses and providing a wide range of information about various aspects of Parkinson's disease..." Diagnosis of Parkinson's disease remains a difficult problem in modern neurology. However, despite doctors' good knowledge of this pathology, in the early stages of Parkinson's disease, the frequency of diagnostic errors, even in specialized specialized centers for movement disorders, reaches 10-30%. The extrapyramidal system remains one of the least studied brain systems from the standpoint of both fundamental and clinical neurology. Clinical diagnosis of Parkinson's disease includes three stages: 1. Recognition of extrapyramidal syndrome. 2. Clarification of anamnestic data, identification of concomitant syndromes, laboratory tests, neuroimaging, levodopa diagnostics. 3. Establishing a nosological diagnosis (for parkinsonism - determining the degree of severity using rating scales). Currently, due to the increase in life expectancy in developed countries and the increase in the proportion of elderly people in the population, the prevalence of so-called age-related diseases, primarily of a neurodegenerative nature, is noticeably increasing. Among them is Parkinson's disease (PD), which ranks second after Alzheimer's disease. Parkinsonism is one of the most significant problems of clinical neurology, both due to its high prevalence in the world's populations and due to the significant disability of patients. Early diagnosis of Parkinson's disease is difficult due to the similarity of clinical manifestations in the early stages with essential tremor, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, etc.

Our country faces many challenges that are aimed at developing the medical sector, adapting medicine to world standards, improving the healthcare system and social protection of the population, namely "... increasing the efficiency, quality and popularity of medical care, as well as the formation of a system of medical standardization, the introduction of high-tech methods of diagnosis and treatment, support for a healthy lifestyle and prevention of diseases through the creation of effective models of dispensaries..." These tasks will allow the quality of medical care to reach a new level and help improve the identification of patients in the early stages of Parkinson's disease and the work of continuity mechanisms with specialized institutions, which will provide a real opportunity to qualitatively

improve the level of national medicine in providing specialized neurological care to the population of Uzbekistan at the level of world standards.

The dissertation work carried out to a certain extent serves to fulfill the tasks provided for in Presidential Decrees No. UP-5590 “On comprehensive measures to radically improve the healthcare system of the Republic of Uzbekistan” dated December 7, 2018, Decrees of the President of the Republic of Uzbekistan No. PP-2857 “On measures to improve organization of activities of primary health care institutions of the Republic of Uzbekistan” dated March 29, 2017, No. PP-3071 “On measures for the further development of specialized medical care for the population of the Republic of Uzbekistan for 2017–2021” dated June 20, 2017, “On measures on improving neurological care for the population of the Republic of Uzbekistan” dated August 30, 2018, No. PP-3925, “On measures to prevent non-communicable diseases, support a healthy lifestyle and increase the level of physical activity of the population” dated December 18, 2018, No. PP-4063, and also in other regulatory documents adopted in this direction.

**Compliance of the research with the main priority directions of development of science and technology of the republic.** The work was carried out in accordance with the priority directions of development of science and technology of the Republic VI “Medicine and Pharmacology”.

Review of foreign scientific research on the topic of the dissertation.

In the modern world, the concept of PD does not contradict the priority of the nosological approach in medicine. On the contrary, it is designed to ensure timely referral of patients with signs of PD lesions to a neurologist, who conducts differential diagnostics and establishes a nosological diagnosis, assesses the risk of progression, and determines.

**The structure and scope of the dissertation.** Dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations, list of used literature. The volume of the dissertation consists of 186 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Даминова Х.М., Хакимова С.А., Шермухамедова Ф.К. Профилактика и лечение моторных флюктуаций при болезни Паркинсона. // Журнал Неврология Ташкент - Узбекистан №2 (78).-2019.стр.58-61. (14.00.: №4).
2. Даминова Х.М. Современный взгляд к оптимизации диагностики течения болезни Паркинсона //Journal of neurology and neurosurgery research. Volume 3, Issue 1,2022. -P.49-52. Impact Factor: 5.682.
3. Даминова Х.М. Modern view to optimization of the diagnosis of the course of parkinson's disease // Журнал «Новый День в Медицине».-Avicenna-MED.UZ.-№1 (39).-2022-январь-март.-С.115-118. (14.00.; №22);
4. Даминова Х.М., Саидвалиев Ф.С. Assessment of olfactory function in the study groups and their role in the progression of the disease // Медицинский Научно-инновационный журнал Евразийский вестник Педиатрии, №1(12), 2022, стр.43-45 (14.00.00;)
5. Даминова Х.М. Немоторные проявления и темп прогрессирования болезни Паркинсона // Журнал «Новый День в Медицине» Бухара, Узбекистан №3(41).-2022.-С. 406-409 (14.00.; №22);
6. Даминова Х.М., Саидвалиев Ф.С. Роль биомаркеров продромальной стадии болезни паркинсона в прогрессировании заболевания //Journal of neurology and neurosurgery research. Volume 3, Issue 2,2022-P.26-28. Impact Factor: 5.682.
7. Даминова Х.М. О семейной предрасположенности болезни Паркинсона // Журнал Неврология Ташкент №2 (90).-2022.-стр.4-6 (14.00.00: №4);
8. Даминова Х.М. Аксиальные рефлексy при болезни Паркинсона // Журнал «Новый День в Медицине» Бухара,№5(43).-2022.-С.4-7 (14.00.; №22);
9. Даминова Х.М. Генеалогическая характеристика болезни паркинсона // Научно-практический журнал «O`zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi byulleteni.» – Ташкент, 2022г. - №4(109) – стр.125-128 (14.00.; №17);
10. Даминова Х.М. Определение немоторных проявлений Паркинсонизма в прогрессировании заболевания // Журнал Медицина и инновации – Ташкент, Узбекистан -№2(6).-2022г.-стр.337-344 (14.00.00;)
11. Daminova Kh.M. Matmurodov R.J. Risk of forming Parkinson's disease at the early stages// International Medical Scientific Journal, Art of Medicine. Vol.2No.3 (2022); p.235-240. USA. (14.00.; №3)
12. Daminova Kh.M., Matmurodov R.Zh., Akramova.D.T., Evaluation of prodromal stage biomarkers in Parkinson`s disease and their role in disease progression USE of modern digital technologies // December 15, 2022, ACM ISBN978-1-4503-9905/22/12https://doi.org/10.1145/3584202.3584262.c<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/3584202.3584262>

13. Даминова Х.М., Саидвалиев Ф.С. Assessment of olfactory function in the study groups and their role in the progression of the disease // Журнал «Новый День в Медицине».-Avicenna-MED.UZ №2(40).-2022.-С. 332-334. (14.00.; №22);
14. Даминова Х.М. Риск формирования болезни Паркинсона на ранних стадиях. Журнал Педиатрия №1.-3/2022г(14.00; №16)

## **II Бўлим (II часть; II part)**

15. Daminova Kh.M., Sh.Shohimardonov Examining level of hemoglobin in patients with Parkinson`s disease and the role of hemoglobin level in the disease course // 2019 International Congress/-September 24, 2019 Parkinsonisms and Parkinson-Plus.-1075.

16 Daminova Kh.M., S.Khakimova. Parkinson`s Disease Correlates with Reduced Risk of Hypertension // 2019 International Congress/-September 25, 2019 Parkinsonisms.-1770.

17. Даминова Х.М., Хакимова С.А., Расулова З.Д. Клинические особенности и принципы коррекции поздних стадий болезни Паркинсона // МЕЖДУНАРОДНЫЙ МОЛОДЁЖНЫЙ ФОРУМ «НЕДЕЛЯ НАУКИ – 2019» III Всероссийская конференция с международным участием г. Ставрополь 27-29 ноября 2019г. стр.208-209.

18. Даминова Х.М., Хакимова С.А., Расулова З.Д. Клинические особенности поздних стадий болезни Паркинсона // Журнал Неврология. Научно-практическая конференция с Международным участием “Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний” Ташкент, №4 (80).- 06.12.2019.-С.99-100.

19. Даминова Х.М., Хакимова С.А., Рахимбаева Г.С., Атаниязов М.К. Изучение клинической эффективности препарата «Прампиксол БИО» // Журнал Неврология Ташкент. Конференция “Актуальные проблемы неврологии, посвященной 90-летию академика Н.М.Маджидова, 14 декабря, 2018 г. Узбекистан №4 (80).-2019.-стр.102.

20. Daminova Kh.M., Ibrohimova N.I., Estimate outcomes of stroke in controlled and uncontrolled Parkinson`s disease: a retrospective cohort study // Вестник Ташкентской Медицинской академии 2020, №2, стр. 58.

21. Даминова Х.М., Хакимова С.А. Болезнь паркинсона, клинические особенности и принципы коррекции поздних стадий // Материалы II Международной научно-практической конференции “Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения”, посвященной Международному дню здоровья, Ташкентский

Государственный стоматологический Институт. Ташкент 17.06.2020г.-С.177-178.

22. Даминова Х.М., Хакимова С.А. Тактика коррекции поздних двигательных осложнений дофаминергической терапии при болезни Паркинсона // «Илм, маърифат ва рақамли иқтисодиётни ривожлантириш йили» га бағишланган “Талабалар Илмий Жамиятиянинг Республика 48-илмий–амалий онлайн видеоконференция материаллари-20.05.2020г, С.321-322.

23. Даминова Х.М., Хакимова С.А., Рахимбаева Г.С. Изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Прампиксол БИО» производства института биоорганической химии АН РУз, Узбекистан // Журнал “Интернаука” Москва.-№8(137).-часть 1.-2020г.-стр.24-26.

24. Даминова Х.М. Диагностическая ценность биомаркеров паркинсонизма // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии» - Бухара, 21-22 апреля 2022г. - стр.59.

25. Даминова Х.М. Биомаркеры паркинсонизма в продромальной стадии // XVII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». 29 апреля 2022. Стр.51. Душанбе, Таджикистан.

26. Daminova Kh.M., Akramova D. On the question of genetic predisposition to Parkinson`s disease // PRAGUE/CZECH REPUBLIC IAPRD XXVII World Congress on Parkinson`s Disease and Related Disorders 01-04 May 2022.-p.82.

27. Даминова Х.М. Болезнь Паркинсона, роль наследственных факторов // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100 летию Ташкентской медицинской академии – «Инновационные подходы в медицине». 22 апреля 2022 года. Стр.156-157.

28. Daminova Kh.M., Akramova D. Biomarkers of Parkinsonism and possibilities of prediction of the course of parkinson's disease // International Congress of Parkinson`s Disorders MADRID, SPAIN, September 15-18, 2022/-p.979 International Parkinson and Movement Disorder Society

29. Даминова Х.М., Матмуродов Р.Ж. Эффективность лечения: Допадекс СР при раннем и позднем паркинсонизме // Журнал Неврология. Научно-практическая конференция с Международным участием «Современный подход к диагностике и лечению нервных заболеваний. Маджидовские чтения», Ташкент, Узбекистан, 16-17 декабря 2022г. №4 (92).-2022.стр.93.

30. Даминова Х.М. Особенности прогрессирования болезни Паркинсона в зависимости от сроков назначения леводопы // Материалы III

Международной научно-практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» Бухара, Узбекистан, 19-20 мая 2022 г.- стр.22.

31.Daminova Kh.M, Matmurodov R.,Khalimova K. The Formation Of Parkinson's Disease In the Early Stages. // 8<sup>th</sup> Asian and Oseanian Parkinson's Disease and Movement Disorders Congress March 17-19,2023; S33. doi: 10.1002/mdc.3.13679.

32.Daminova Kh.M, Matmurodov Aspects of Early Detection of Parkinson's Disease in Ambulatory Settings. // Movement Disorders, Vol. 38, Suppl. 1, 2023 August S478.

33.Daminova Kh.M, Matmurodov Glial neurotrophiz factor as a differential marker of Parkinson's disease and vascular parkinsonism. // Movement Disorders, Vol. 38, Suppl. 1, 2023 August S289.

34. Daminova Kh.M, Matmurodov Early detection of parkinson's disease in ambulatory conditions//WCN 2023 XXVI Wold Congress of neurology Montreal, 15-19 october,2023.

35.Даминова Х.М.,Матмуродов Р.Ж. Болезнь Паркинсона: ранняя диагностика в амбулаторных условиях. Методические рекомендации, 2022г.19 стр.

36.Даминова Х.М.,Матмуродов Р.Ж. Болезнь Паркинсона: риск формирования болезни Паркинсона на ранних стадиях. Методические рекомендации, 2022г.19 стр.

37.Даминова Х.М. "Sog'liqni saqlash tizimining birlamchi bo'limida Parkinson kasalligi ilk belgilarini (nomotor) erta tashxislash va rivojlanishining oldini olish" kompyuter dasturi. Elektron Hisoblash Mashinalari uchun yaratilgan Dastur № DGU 15174 2022 1009.

38.Даминова Х.М. " Birlamchi Parkinson kasalligini klinik va diagnostik baholashda dasturiy anketadan foydalanish " Elektron Hisoblash Mashinalari uchun yaratilgan Dastur № DGU 20991 2022 6801.

39.Даминова Х.М."Паркинсон касалигини даволаш усуллари"Elektron Hisoblash Mashinalari uchun yaratilgan Dastur № DGU 28329 2023 6732.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

---

---

Разрешено к печати:

Объем – 3,35 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»

Заказ № 1536-2022. Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

