

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**АЛИХОНОВ САРДОРБЕК АБДУВАХОБОВИЧ**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ ЭРТА ВА КЕЧКИ БОСҚИЧЛАРИДА  
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ.**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

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

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

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

**Алихонов Сардорбек Абдувахобович**

Паркинсон касаллиги эрта ва кечки босқичларида

даволаш усулларига дифференциял ёндашув..... 3

**Алихонов Сардорбек Абдувахобович**

Дифференциальный подход к лечению болезни

Паркинсона на ранних и поздних стадиях..... 26

**Alikhonov Sardorbek Abduvaxobovich**

Differential approach to the treatment of

Parkinson's disease in early and late stages..... 49

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 55

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**АЛИХОНОВ САРДОРБЕК АБДУВАХОБОВИЧ**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ ЭРТА ВА КЕЧКИ БОСҚИЧЛАРИДА  
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ.**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.3 PhD/Tib3033 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) жойлаштирилган.

<b>Илмий раҳбар:</b>	<b>Раимова Малика Мухамеджановна</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Рахматуллаева Гулнора Кутбитдиновна</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
	<b>Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Бухоро давлат тиббиёт институти</b>

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99871) 150-78-28, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй; Тел./факс: (99871) 214-82-90)

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги № \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Р.Ж. Матмуродов**

Илмий даража берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Б. Азизова**

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

**Д.К. Хайдарова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда барча нейродегенератив касалликлар ичида Паркинсон касаллиги (ПК) жуда кўп учрайди ва ушбу турдаги касалликлар ичида сон жихатдан иккинчи ўринда туради. ПК сурункали ривожланиб боровчи кўплаб мотор ва номотор белгилар билан намоён бўлади. Мотор бузилишларига тинч ҳолатдаги титроқ, гипокинезия, ригидлик ва постурал бекарорликни ҳамда номотор бузилишларга когнитив, аффектив, вегетатив бузилиш симптомлари, кундузги уйқучанлик ва уйқу бузилиши, оғриқ синдромлари ва бошқаларни киритиш мумкин. Дунёда касалликнинг тарқалиши ўртача 100 минг киши бошига 100 дан 300 гача киши тўғри келади. Касаллик улуши 60 ёшдан ошган одамларнинг тахминан 2 фоизини ташкил қилади. Ҳозирги вақтда эркакларда касалликнинг ривожланиш хавфи аёлларга қараганда юқори кўрсаткичларда кузатилмоқда.

Жаҳонда сўнгги йилларда неврологик ва бошқа терапевтик йўналишдаги касалликларни даволашда транскраниал магнит стимуляция (ТМС) дан кўшимча даволаш сифатида тобора кўпроқ фойдаланилмоқда. ТМС учун кўрсатмалар орасига ПК, инсульт, хавотирли невроз, обсессив-компульсив бузилишар, ваҳима хуружлари, травмадан кейинги стресс бузилиши, депрессия, шизофрения, пешоб келиши бузилиши ва бошқалар киради. Сўнгги йилларда мазкур замонавий йўналиш бўйича даволашга қаратилган илмий изланишлар Халқаро Паркинсон касаллигини ўрганиш дастури доирасида амалга оширилмоқда. «...Дастурнинг мақсади Паркинсон касаллиги ҳақидаги билимларни яхшилаш бўлиб, махсус таълим курслари ўтказиш ва Паркинсон касаллигига доир турли жиҳатлар бўйича кенг маълумот тақдим этиш...»<sup>1</sup>. 2022 йилнинг май ойида Жаҳон Саломатлик Ассамблеяси 2022–2031 йиллар учун мўлжалланган неврологик касалликлар симптомларига қарши кураш бўйича белгиланган глобал ҳаракатларнинг режасини ишлаб чиқилди ва касаллик даволаш ва реабилитация муолажалари ўтказиш стандартлари орасида ТМС терапия ҳам ўрин олди.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган чора-тадбирлар билан бир қаторда неврологик касалликлар асоратларини камайтириш, беморларга самарали тиббий хизмат кўрсатишни ташкил этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўтказилган тадқиқотлардан маълум бўладиги, Паркинсон касаллиги билан касалланган беморларда кўп ҳолатларда психоген ва когнитив бузилишлар коморбид келади. Ўрта ҳисобда ҳар иккинчи Паркинсон касаллиги билан касалланган беморда депрессив ўзгаришлар кузатилиши мумкин. Одатда

---

<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.

даволаш жараёнида номотор симптомлар иккинчи даражага тушиб қолади ёки кам эътибор берилади. Бу беморларга нотўғри ёндашиш ва тўғри даволаш чоралари қўлланилмаслиги, муаммонинг долзарблигини яна бир сабаби сифатида кўрсатиш мумкин. Тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида касалликни эрта аниқлаш, тўғри ташхис ва даво муолажаларини олиб бориш чора-тадбирлари ташкил этилмоқда. Бу борада, «аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризасиянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»<sup>2</sup> га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985-сон «Шошилинич тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва фан тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 16 декабрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори ҳамда 2022-2026 йил харакатлар стратегиясининг 4-йўналишида белгаланган «Адолатли ижтимоий сиёсат юритиш, инсон капиталини ривожлантириш» йўналишида қуйидаги мақсадларга эришишга қаратилган чора-тадбирларда белгиланган тиббиётга оид талаб ва вазифаларни бажаришга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади. Шу билан бир қаторда, аҳолининг Паркинсон касаллиги билан касалланган катламга сифатли, тўғри ва илмий асосга эга бўлган тиббий текширув ҳамда даволаш-профилактика ишларини олиб боришда амалиётда ишлатилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Ушбу тадқиқот иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мос равишда бажарилган.

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Дунёда охириги 10 йил ичида Паркинсон касаллиги ва паркинсонизм бўйича 4000 дан ортиқ илмий изланишлар олиб борилган. Паркинсон касаллигини даволашда ТМС терапия илмий ва амалий ахамияти олимлар томонидан охириги 10 йилликда кенг ўрганиб келинмоқда ва вақт ўтган сари бу мавзу оммалашиб бормоқда. Чунки дастлабки илмий тадқиқотлар фақатгина рандомизирланган плацебо-назорат гуруҳлари натижалари билан солиштирилган ҳолатда клиник тавсиялар берилган бўлса, ҳозирги вақтга келиб ТМСнинг такомиллашиб бориши ва янги функционал марказлар ташкил қилиниши сабабли симптомлар даволаш стандартлари ҳам ўзгартирилиб, қўшимчалар киритилмоқда. Илгари ўтказилган тадқиқотлар йўналиши кўпроқ мотор бузилишларга қаратилган бўлса, сўнги вақтларда номотор симптомлар учраш частотаси кўпайиб бораётганлиги ва даволашнинг янги турдаги кўринишлари ишлаб чиқиши сабаб номотор симптомларни янги ва замонавий турлари яратилмоқда (Хегай О.В., 2018, Нодел М.Р., 2020, Hasan S.M. 2022) Кўплаб илмий тадқиқотлар пўстлоқ стимуляциясини базал ганглияларга таъсирини кўрсатиб берди. Асосан юқори частотали стимуляция бирламчи мотор марказ (M1) нуқтага таъсири фонида базал ганглияларда дофамин ишлаб чиқарилишини фаоллашувига олиб келиши мумкин (Onishi T., 2014, Figner B., Kek M.E., 2022). Бугунги кунга қадар ритмик транскраниал магнит стимуляция таъсири остида бош мия пўстлоқ марказларини юқори ва паст частотали импульслар билан қўзғатиш Паркинсон касаллигидаги баъзи мотор бузилишларига, хусусан титроқ, ригидлик ва брадикинезияга таъсири чуқур ўрганилди. Шу билан бирга, стимуляция фонида номотор симптомлар динамикаси (когнитив, психологик, вегетатив касалликлар), шунингдек, аксиал бузилишлар (амимия, нутқ бузилиши, дисфония, дисфагия, елка мушқаларида қотиш)га нисбатан ритмик транскраниал магнит стимуляциянинг таъсири кам ўрганилган ёки алоҳида нозология шаклида берилган. Бу касаллик ва симптомларга ритмик транскраниал магнит стимуляциянинг таъсирини ўрганиш уларни даволашни оптималлаштиради.

Мамлакатимизда бугунги кунга қадар Паркинсон касаллигини замонавий даволаш усулларига бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилган. Паркинсон касаллиги ўз оғирлик даражаси, тарқалиш кўлами ва асоратлари сурункали оғирлашиб бориши жаҳон миқёсида ҳал қилиниши кутилаётган масалалардан ҳисобланганлиги сабабли юртимизда ҳам замонга мос равишда янги замонавий даволаш мезонларини ва стандартларини ишлаб чиқишни талаб қилади. Ўзбек тиббиётида кўплаб профессор олимлар ПК касаллиги диагностикаси ва даволаш усулларини ривожлантиришда катта ҳисса қўшишган. Бу масалада ПК ўзига хос клиник-неврологик ўзгаришларга бағишланган (Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж. 2017), касаллик генетик хусусиятлари бўйича (Раимова М.М., 2017) ва қон томир паркинсонизми клиник-неврологик ва нейровизуал хусусиятлари бўйича (Рахимбаева Г.С.,

Ақромова Д.Т., 2022) олиб борган илмий изланишларни мисол тариқасида келтириб ўтишимиз мумкин. Бундай ўтказилган тадқиқотлар ҳисобига кўплаб клиник симптомлар, ПК номотор белгиларининг касаллик оғирлик даражасига таъсири, ПК ҳаёт сифати кўрсаткичлари чуқур ёритилган ва касаллик даволашда нафақат медикаментоз даво, балки касаллик илк белгиларини аниқлаш ва профилактик, реабилитацион муолажалар ўтказиш муҳим аҳамиятга эга эканлиги илмий асосланиб, кўрсатиб берилган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011900252-сон «Паркинсон касаллигининг эпидемиологик ҳолатини баҳолаш ҳамда даволаш-профилактик ёрдамни муқобиллаштириш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлар режаси доирасида бажарилган (2022–2025й).

**Тадқиқотнинг мақсади** ритмик транскраниал магнит стимуляция орқали Паркинсон касаллиги эрта ва кечки босқичларида мотор ва номотор симптомларни даволаш самарадорлигини аниқлаш ва оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

беморларда ритмик транскраниал магнит стимуляция таъсирида Паркинсон касаллигининг асосий мотор симптомлар кўринишларининг динамикасини баҳолаш;

транскраниал магнит стимуляция таъсирида Паркинсон касаллигида номотор симптомлар намоён бўлиш динамикаси (вегетатив, аффектив ва психик симптомлар оғирлиги)ни баҳолаш;

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда ритмик транскраниал магнит стимуляциянинг ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш;

ритмик транскраниал магнит стимуляция самарадорлигига таъсир қилувчи омилларни аниқлаш ва кўрсаткичларни вақтга боғлиқ ҳолда ўзгаришини таҳлил қилиш;

Паркинсон касаллиги билан касалланган беморларда касаллик босқичи ва симптомлар даражасига мос равишда транскраниал магнит стимуляция қўллаш мезонларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти.** Тошкент давлат стоматология институти Асаб касалликлари. Халқ табобати кафедраси ва «Асаб ва Руҳият» тиббиёт клиникасининг неврология бўлимида 2022-2023 йиллар давомида даволанган ПК билан касалланган 105 бемор танлаб олинди. Асосий гуруҳдаги 60 беморларнинг барчаси янги услубдаги ТМС муолажаларини қабул қилган. Назорат гуруҳи сифатида анъанавий шаклда ТМС қабул қилган 45 бемор қабул қилинди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник неврологик текширув, ПК мотор ва номотор белгилар даражасини ҳамда беморлар ҳаёт сифатини баҳолашга қаратилган шкала ва сўровномалар ўтказилди.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот вазифаларини амалга ошириш учун умумклиник, неврологик, инструментал ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Паркинсон касаллиги шакли, етакчи симптоми ва касаллик босқичига мос равишда рТМС муолажаси ўтказиш даво самарадорлигини ошириши ва уни узоқ вақт сақланишига ёрдам бериши аниқланган;

мотор симптомлар учун тормозловчи ва номотор симптомлар учун қўзғатувчи таъсирга эга импульслардан фойдаланиш, симптомларни оғирлик даражасини камайтириши ва импульслар таъсирида мотор симптомлар нисбатан юқори даражада пасайиши аниқланган;

бир сеанс вақтида ҳам мотор, ҳам номотор симптомларни даволаш учун протоколларни биргаликда қўллашни ўз ичига олган патогенетик асосланган терапия усули ишлаб чиқилган ва бу ёндашув номотор симптомларни камайтириши, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши исботланган;

рТМСда мияча соҳасига тормозловчи импульслар қўйиш титроқ ва бошқа мотор симптомларни даволашда юқори самарадорликка эга эканлиги аниқланган ва касаллик мотор ва номотор симптомлар даражаси ва касаллик босқичларига кўра транскраниал магнит стимуляция орқали даволаш усулини мақбуллаштирилган мезонлари ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

Тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган рТМС даволаш терапияси стратегияларини амалга ошириш ПК эрта ва кечки босқичларида мотор ва номотор симптомлар мавжуд беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши аниқланган ва беморларда жисмоний ва психологик фаолликни сақлаб туриш мақсадида ТМС терапия қўллаш тавсия этилган;

рТМС мотор симптомлар учун тормозловчи, номотор симптомлар учун қўзғатувчи таъсирга эга протоколларини такомиллаштириш ва ПК барча босқичларини даволашда симптомлар оғирлик даражасини баҳолаган ҳолатда бир сеанс вақтида ҳам тормозловчи, ҳам қўзғатувчи импульслардан фойдаланиш таклиф қилинган;

ПКда даволашда титроқ ва мувозанат бузилишини сезиларли даражада камайтиришга, беморларнинг ҳаёт сифати ва функционал ҳолатини яхшилашга ёрдам бериш мақсадида янги мезонлар жорий этиш тавсия этилган.

**Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги** ўтказилган илмий изланиш натижаларининг ишончлилиги илк маълумотларнинг аниқлиги ишончлилиги билан тасдиқланади. Тадқиқот давомида мотор ва номотор симптомлар даражасини аниқлаш мақсадида ва натижалар ишончлилиги даражасини таъминлаш мақсадида халқаро миқёсда фойдаланиладиган ва илмий асосланган шкалалар ва сўровномалардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг услубий базаси тизимли ёндашув доирасида клиник, инструментал ва ахборот технологик усуллардан фойдаланишни, изланишда

вазифаларига тўғри келадиган статистик таҳлилдан фойдаланишни қамраб олади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Паркинсон касаллиги мотор ва номотор симптомларни рТМС терапия воситасида даволаш ва касаллик босқичларига мос равишда муолажа ўтказиш фармакотерапияга барқарор симптомларни даволаш ТМС самарадорлиги ва хавфсизлигин, медикаментоз давога турғун шаклларида ритмик транскраниал магнит стимуляциянинг терапевтик таъсирини самарасининг узок вақт (3-6 ой) гача сақланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Паркинсон касаллиги мотор ва номотор симптомлар оғирлик даражаси вақт ўтган сари кучайиб бориши ва ТМС таъсирида симптомларнинг сусайиши ва шу сабабли беморларнинг ҳаёт ва иш фаолиятини яхшиланиши, кузатилиши мумкин бўлган инвалидлик ҳолатларини олдини олиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тадқиқот давомида ПК эрта ва кечки босқичларида мотор ва номотор симптомлар ТМС терапия орқали даволаш натижасида олинган илмий натижалар:

*биринчи илмий янгилик:* ПК тури, етакчи симптоми ва касаллик босқичига мос равишда рТМС муолажаси ўтказиш даво самарадорлигини ошириши ва уни узок вақт сақланишига ёрдам бериши аниқланди. Анъанавий усулда ўтказилган рТМС муолажалари давомида фақатгина бир симптом ва кўпроқ мотор симптомларни даволаш ўтказилган бўлса, тадқиқотимиз давомида бир сеанс мобайнида ҳам мотор, ҳам номотор симптомларни даволаш имконияти яратилди. Бунда беморга аввал бир симптом бўйича протокол муолажалари, ундан кейин бошқа симптом бўйича протокол муолажаларини олиш ва узок вақт давомида даволаниш талаб қилинмайди. рТМС билан ПК мотор ва номотор симптомларни жамланган шаклда даволаш, беморларнинг ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашга қаратилган тадқиқотлар давомида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётида қўлланади, хусусан, 2024-йил 25-июндаги №95 буйруғи билан Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий маркази ва 2024-йил 14-июлдаги 116 ва 118-сон буйруғи асосида Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий марказида амалий фаолиятга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган рТМС даволаш терапияси стратегияларини амалга ошириш ПК эрта ва кечки босқичларида мотор ва номотор симптомлар мавжуд беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келади. Беморлар жисмоний ва психологик фаолликни юқори даражада ушлаб туришга қодир, бу уларнинг умумий реабилитациясига ва инвалидлик даражасини камайтиришга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижаларига асосланган рТМС терапиядан фойдаланиш умумий ҳисобда стационар шароитда ўтказилган даволаш харажатларини

камайтиришга ёрдам беради. Беморларнинг ҳаёт сифати ва функционал ҳолатини яхшилаш қўшимча тиббий аралашувлар ва касалхонага ётқизиш заруратини камайтиради, бу эса соғлиқни сақлаш ресурсларини тежайди ва тахминан, 3 миллион 500 минг сўм бюджет маблағларини тежаш имконини беради.

*иккинчи илмий янгилик:* мотор симптомлар учун тормозловчи ва номотор симптомлар учун қўзғатувчи таъсирга эга импульслардан фойдаланиш, симптомларни оғирлик даражасини камайтириши аниқланди. Анъанавий усулда ўтказилган рТМС терапияда импульслар фақатгина стриар марказларга фақатгина қўзғатувчи импульслар (5 Гц) таъсирида дофамин синтези қўтарилиши ва шу сабабли мотор симптомларни даволашда қўзғатувчи шаклидаги импульслардан фойдаланилган. Ўтказилган тадқиқот хулосаларига таяниб, оптимал (3 Гц) ва паст (1 Гц) частотали импульслар таъсирида ҳам дофамин синтези кузатилиши ва шу импульслар таъсирида мотор симптомлар нисбатан юқори даражада пасайиши кузатилди. рТМС мотор симптомлар учун тормозловчи, номотор симптомлар учун қўзғатувчи таъсирга эга протоколларини такомиллаштириш ва ПК барча босқичларини даволашда симптомлар оғирлик даражасини баҳолаган ҳолатда даволашга шахсий ёндашув учун асос бўлади. Тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш тизимининг амалий фаолиятига жорий этилмоқда. Хусусан, 2024-йил 25-июндаги №95 сон буйруғи билан Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий марказининг ва Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази 2024-йил 14-июлдаги 116 ва 118-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий қилинган. *Ижтимоий самарадорлиги:* рТМСда мотор симптомларга тормозловчи, номотор симптомларга қўзғатувчи шаклдаги протоколларни жорий этилиши ПК эрта ва кечки босқичларидаги беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, ўз-ўзига хизматни сақлаб қолиш ва инвалидлик даражасини камайтириш имконини беради. Бу беморлар реабилитациясини осонлаштиради ва оғир неврологик асоратларнинг ривожланиш хавфини камайтиради, бу эса беморларнинг маиший муҳитга осонроқ қўниқиши ва уларнинг функционал ҳолатини яхшилайдди. *Иқтисодий самарадорлиги:* ПК мотор ва номотор симптомларни мослаштирилган рТМС билан даволашни оптималлаштириш, қўшимча ва қиммат тиббий муолажаларга бўлган эҳтиёжни камайтириш имконини беради. Бу эса беморларни даволаш ва реабилитация қилиш харажатларининг камайишига, 2 миллион 500 мингдан то 4 миллион сўмгача маблағ тежалишига олиб келмоқда.

*учинчи илмий янгилик:* Бир вақтни ўзида ҳам мотор, ҳам номотор симптомларни камайтиришга қаратилган протоколлар ишлаб чиқиш йўлга қўйилди. Анъанавий усул билан ўтказилган рТМС муолажаларида айнан бир симптомга қаратилган импульслар юборилиб, бошқа симптомлар четда қолдирилган. Тадқиқотимиз вақтида ҳам мотор, ҳам номотор симптомларни даволаш учун бир сеанс вақтида протоколларни биргаликда қўллашни ўз

ичига олган патогенетик асосланган терапия усули ишлаб чиқилди ва юқори самарадорликни кўрсатди. Ушбу ёндашув симптомларни камайтириш, асаб фаолиятини яхшилаш, антидепрессант воситалардан воз кечиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда стандарт даволаш усулларида кўра самаралироқдир. ПК эрта ва кечки босқичларида симптомлар учраш частотаси фарқланиши ва номотор симптомлар учраш частотаси 75% дан юқори кўрсаткичларни ташкил қилгани сабабли беморларни даволашда даволашнинг янги усули қўлланади, бу даволаш натижаларини яхшилаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини энгиллаштиришга ёрдам беради. *Ижтимоий самарадорлиги:* эрта ва кечки босқичларни солиштирганда нисбатан кечки босқичларда номотор симптомлар кўп кузатилгани сабабли даволашга комбинацияланган ёндашувни жорий этиш ПК кечки босқичидаги беморларда неврологик асоратларнинг частотаси ва оғирлигини камайтиришга ёрдам беради. Бу уларнинг умумий аҳволи ва функционал фаоллигининг яхшиланишига олиб келади, бу уларнинг ижтимоий интеграциялашуви ва меҳнат қобилиятига ижобий таъсир кўрсатади. *Иқтисодий самарадорлиги:* комбинирланган рТМС терапия усулидан фойдаланиш кўшимча тиббий аралашувлар ва касалхонага ётқизиш заруратини камайтиради, бу эса беморларни даволаш ва реабилитация қилиш учун умумий харажатларни камайтиради. Даволашнинг самарадорлигини ошириш, шунингдек, тикланиш вақтларини қисқартиришга ва соғлиқни сақлашнинг иқтисодий самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Иқтисодий самарадорлик ўртача 6 миллион сўмни ташкил этади.

*тўртинчи илмий янгилик:* рТМСда мяча соҳасига тормозловчи импульслар қўйиш, титроқ ва бошқа мотор симптомларни даволашда юқори эффективликка эгаллиги исботланди. Тадқиқот давомида қўлланган даволаш симптомларни камайтиришга, айнан титроқ ва мувозанат йўқотишларини яхшилашга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган. У ҳар бир беморнинг индивидуал патофизиологиясини ҳисобга олган ҳолда, қарши кўрсатмалар ўрганилиб, даволашнинг янада аниқ ва самарали усуллари тақдим этади. Беморлар учун диагностика ва терапевтик натижаларни яхшилаш имконини берувчи янги диагностика ва даволаш алгоритмидан фойдаланилади. Тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш тизимининг амалий фаолиятига жорий этилмоқда. Жумладан, улар 2024-йил 25-июндаги №95 сон буйруғи билан Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий-амалий марказининг амалий фаолиятига жорий этилган; Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази 2024-йил 14-июлдаги 116 ва 118-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ПКда даволашнинг янги мезонларини жорий этиш титроқ ва мувозанат бузилишини сезиларли даражада камайтиришга ва беморларнинг функционал ҳолатини яхшилашга ёрдам беради, бу омил уларнинг ҳаёт сифати ва функционал ҳаракатларини яхшилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тавсия этилган усул ва мезонларга асосланган ТМС

муолажаси ўтказиш учун кўп шарт-шароит талаб қилмаганлиги, қўлланилиш сохалари ва вақти чегараланмаганлиги ҳамда стационар шароит талаб қилмаганлиги боис беморлар амбулатор шаклда даво муолажалари қабул қилиши мумкин ҳисобланади. Стационар шаклда ёки кундузги амбулатор шаклда даво муолажалари қабул қилиш харажатларига нисбатан ўртача 3 миллиондан то 5 миллион сўмгача бўлган маблағ тежалиши мумкин.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ўтказилган тадқиқот натижалари 4 та илмий конференция, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинди.

**Тадқиқот натижаларнинг эълон қилиниши.** Диссертация иши мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шундан 5 та Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан асосий илмий натижаларни чоп этиш учун тавсия этилган журнал мақоласи, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 94 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган. Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ва тиббиётни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги қайд этилди. Ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилиб, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган ҳамда тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш йўлга қўйилган. Бундан ташқари, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг **«Паркинсон касаллиги мотор ва номотор симптомлари диагностикаси ва замонавий даволаш усуллари (адабиётлар шарҳи)»** номли биринчи бобида Паркинсон касаллиги диагностикаси ва даволаш усуллари бўйича хорижда ва юртимизда қилинган ишлар, ТМС терапия усуллари қўллаш, шу мавзуга доир маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлил қилинди, муаммонинг ҳозирги ҳолати ўрганилди ва ПК босқичи ва симптомларига кўра даволаш ҳақида кенг қамровли илмий ва амалий маълумотлар берилди. ПК рТМС орқали даволаш методлари назарий ва услубий асослари кўриб чиқилади, касалланиш ва инвалидлик кўрсаткичлари бўйича статистик маълумотлар, ТМС терапияга мос кўрсатмалар, ПК асосий клиник кўринишлари ва симптомларни даволаш механизмлари келтирилган. ПК эрта ва кечки босқичларида кузатиладиган симптомлар ва уларнинг рТМС билан даволаш усуллари ҳақидаги янги

протоколлар ва қўлланадиган даволаш усуллари ҳақида маълумотлар ҳам муҳокама қилинади.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллиги эрта ва кечки босқичларида ўтказилган тадқиқот усуллари**» номли иккинчи боби да тадқиқот материални ташкил этган ўрганилаётган беморларнинг шикоятларининг кузатилиш хусусиятлари тавсифланган ва ушбу ишда даволашда қўлланадиган янги усуллар ҳақида батафсил маълумот берилган. Тадқиқот Тошкент давлат стоматология институти ва «Асаб ва руҳият» тиббиёт клиникасида ўтказилди. Тадқиқотда ПК билан оғриган 105 бемор иштирок этди.

Белгиланган мақсад ва вазифаларга эришиш учун беморлар икки гуруҳга жалб қилинди: Асосий гуруҳга янги мезон билан рТМС қабул қилган эрта ва кечки босқичдаги ПК билан оғриган 60 нафар бемор, Назорат гуруҳга объектив белгилари бўлган ПК билан оғриган ва анъанавий шаклда рТМС қабул қилган 45 нафар беморни ўз ичига олди; гуруҳларни тақсимлашда имкон қадар бир хил оғирликдаги ва ўхшаш шикоятлари бўлган беморлар олинди. Натижалар статистикаси имкон қадар аниқ шаклда кўриниши учун бир хил миқдордаги ва ўхшаш симптоматикага эга беморлар сони қабул қилинди. I гуруҳ иштирокчиларининг ўртача ёши  $60,68 \pm 7,6$  ёшни, II гуруҳда эса  $59,7 \pm 7,1$  ёшни ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёш, касаллик бошланиш вақти ва дори воситаларининг нисбат кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

#### 1-жадвал

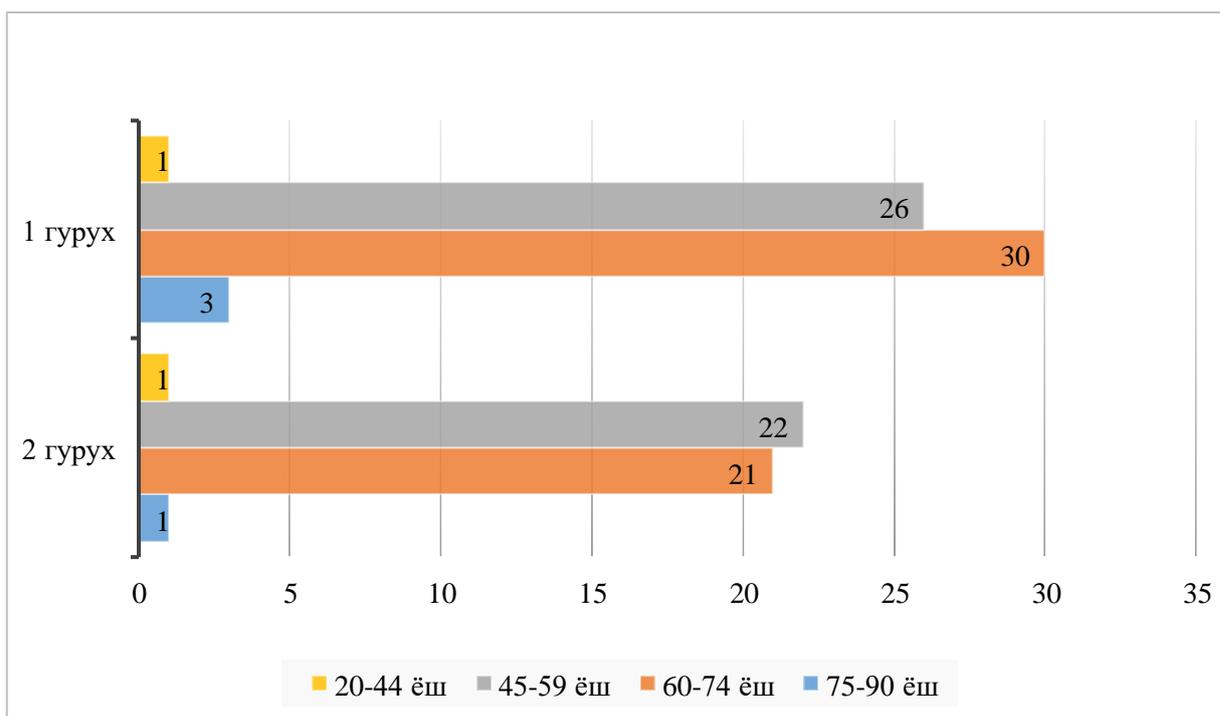
#### Ўрганилаётган гуруҳларнинг дастлабки хусусиятлари

		I гуруҳ n=60	II гуруҳ n=45
Жинси :	эркаклар	29 (48,3%)	24 (53,4%)
	аёллар	31 (51,7%)	21 (46,6%)
Ўртача ёш, йил		$60,6 \pm 7,6$	$59,7 \pm 7$
Касаллик ўртача бошланиш ёши		$50 \pm 8,6$	$53 \pm 2,8$
Касалликнинг давомийлиги (йиллар)		$6,5 \pm 5,4$	$7,5 \pm 6,3$
Босқич:	2-босқич	30 (50%)	19 (42,2%)
	3-босқич	12 (20%)	13 (28,8%)
	4-босқич	18 (30%)	13 (28,8%)
Касалликнинг шакли:	Аралаш	65%	66,7%
	Акинетик-ригид	25%	22,2%
	Титроқ	10%	11,1%
Леводопанинг эквивалент дозаси, мг/сут		$564,58 \pm 142$ мг	$611,66 \pm 127$ мг

Текширилганлар орасида ёшлар 1.9% (n=2), ўрта ёшдагилар 45.7% (n=48), қари ёшдагилар 48.5% (n=51), кексалар 3,8%(n=4) ҳамда жинс нисбатига кўра аёллар 49,5% (n=52), эркаклар 50,5% (n=53) ташкил қилади. I гуруҳ 29 эркак (48.3%) ва 31 аёл (51.7%) дан иборат эди. II гуруҳ 24 эркак (53.4%) ва 21 аёл (46,6%) дан иборат. Нисбат ва сон кўрсаткичлари ўртасида фарқ катта ахамиятга эга, чунки тадқиқот натижалари статистик

тавсифланганда самарадорлик даражаси ва ишончлилик даражаси мос келишини таъминлаб беради.

Мотор симптомларни баҳолашда Паркинсон касаллиги унифицирланган рейтинг шкаласи (MDS-UPDRS), Хен ва Яр шкаласи, кундалик фаоллигини баҳолаш учун Шваб ва Ингланд шкаласи, ПКда ҳаёт сифатини баҳолашда PDQ-39 сўровномаси, юриш ва мувозанат шкаласи (GABS) ва номотор симптомларни баҳолашда хавотир ва депрессиянинг госпитал шкаласи (HADS), Эпвортнинг уйқучанлик Гуруҳлар ўртасида кўпроқ мувозанатга эришиш учун қатламли рандомизация амалга оширилди. Биринчи гуруҳдаги барча иштирокчилар белгиланган симптомлар бўйича рТМС қўйилди. ПК беморлар касаллик босқичи ва мотор-номотор симптомлар кузатилиши бўйича гуруҳларга тақсимланди. Иккинчи гуруҳ (таққослаш гуруҳи, n=45) стандарт анъанавий ТМС терапияси билан даво муолажаларини қабул қилди. Клиник тадқиқотнинг давомийлиги 10 кунлик рТМС терапия ва 3 ойлик кузатув ва жами бўлиб 90 кунни ташкил этди. Иккала гуруҳ ҳам ТМС муолажасидан аввал ва 10 кунлик сеансдан сўнг сўровнома ва анкеталар, шкалалар орқали ҳолатини баҳолаш билан такрорий неврологик текширувдан ўтдилар.



### 1-расм. Гуруҳлардаги беморларда ЖССТ бўйича ёш тақсимоти

Тадқиқот РФ Neuro Soft фирмасида ишлаб чиқарилган Neuro MS қурилмасида ўтказилди. Қурилма генератор, конденсатор, аккумулятор ва магнит стимуляцияни бошқариш ва импульсларни назорат қилишга мўлжалланган мониторинг дастурдан иборат. Қурилма кўрсаткичларига кўра, ҳам транскраниал, ҳам периферик магнит стимуляциялар ўтказишга мослаштирилган. ТМС хонаси барча белгиланган техника хавфсизлиги

қоидалари ва меёрларига тўлиқ жавоб беради. ТМС анъанавий шаклда дастур протоколлари бўйича 4,5 дақиқали стимуляция қилиш ва янги мезон бўйича қурилмадаги частота ва импульс даражалари ўзгартирилган ҳолатда 15 дақиқадан кўпроқ вақт давомида ўтказилди. ТМС муолажалари бошлашдан аввал ҳар бир беморга тадқиқот ҳақида, ТМС қурилмаси ва импульслар таъсири, қарши кўрсатмалар ва кузатилиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар ҳақида малумот берилди. Стимуляциялар бемор умумий ҳолати ва хоҳишига кўра ўтирган ёки ётган ҳолатда амалга оширилди. Ҳар бир бемор дастур архивига киритилиб турилди. Тадқиқотлар ўтказилиши беморларга даволаш муолажасидаги протоколлар ва янги ишлаб чиқилган мезонлар бўйича ТМС ўтказилиши ҳақида тушунча берилди. Беморлар симптом турлари ва касаллик босқичларига кўра индивидуал ўтказилди ва гуруҳланди. Бунга кўра асосий гуруҳдаги беморларга ишлаб чиқилган мезонларга асосан ТМС терапия муолажалари ўтказилди.

Тадқиқот давомида олинган натижаларни қайта ишлаш учун математик статистика усулларида фойдаланилди. Терапияни қўллашдан олдин ва кейин олинган маълумотлар таҳлил қилинди ва назорат ҳамда асосий гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти ўрганилди. Параметрларни солиштириш учун t-тестлари ишлатилган; ўртача ва стандарт оғиш аниқланди. Фарқлар  $p < 0.05$  да муҳим деб ҳисобланди. Тадқиқот натижаларини қайта ишлаш Statistica 13.3 ва Microsoft EXCEL программаларида ишлаб чиқилган алгоритмлар ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**ПК кечки ва эрта босқичларида кузатиладиган мотор симптомлари мавжуд беморларнинг клиник ва неврологик кўрсаткичларни баҳолаш**» номли учинчи бобида беморларда Паркинсон касаллигининг ёш, жинс ва симптомларга боғлиқ ҳолдаги ТМС муолажалари ўтказилган ва натижалар таҳлил қилинган. Беморларда ПК мотор белгилари беморларнинг кундалик фаолияти ва ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, беморларнинг 74% ( $n=77$ ) мотор бузилишлари туфайли юришда сезиларли қийинчиликларга дуч келганлигини, 21% ( $n=22$ ) номотор симптомлар ҳисобига ҳаракат бажаришда муаммоларга дуч келишган, масалан, беморларнинг 36% и ( $n=38$ ) умумий аҳволини кучайтирадиган оғриқ ёки ноқулайлик туфайли уйқу муаммолари ҳақида хабар беришди. Беморларнинг 2,8% ( $n=3$ ) такрорий ўтказилган Л ДОФА препаратларисиз ўтказилган ТМС терапия сўнг ҳаракат бузилишлари пасайиши ва умумий ҳолати яхшиланишини билдиришди. Бу диссертация клиник ҳолат қисмида бемор Э намунасида келтирилган. рТМС таъсирида мотор симптомларнинг энг яққол ўзгаришлар асосий гуруҳ эрта босқичларидаги беморларда кузатилди. Паркинсон касаллиги мотор бузилишларининг солиштирма таҳлили натижалари 2-жадвалда келтириб ўтилди.

## Беморларда мотор симптомларнинг кўрсаткичлари

Мотор симптомлар	Жами		I гуруҳ				II гуруҳ			
			Эрта босқич		Кечки босқич		Эрта босқич		Кечки босқич	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Тинч ҳолатдаги титроқ	75	71	21	70	24	80	17	80	13	54
Ригидлик	75	71	16	53	24	80	16	76	19	79
Нутқ бузилиши	4	3	0	0	1	3	1	5	2	8
Постурал бузилишлар	44	18	18	60	14	46	8	38	4	16
Псевдобулбар синдром	3	2	0	0	1	3	1	5	1	4
Безовта оёқлар синдроми	39	37	13	43	16	53	4	19	6	25
Брадикинезия	86	81	22	73	24	80	19	90	21	87

Бунда даволанишдан олдин асосий гуруҳдаги беморларда MDS UPDRS шкаласи бўйича титроқ ўртача 12,4 (6:16) балл, ригидлик 8 балл (6:12) ва гипокинезия 16 (14:20) баллни ташкил этди. Назорат гуруҳидаги беморларда ҳам нисбатан шу кўрсаткичларга мос. рТМС терапиядан сўнг натижаларни солиштирганда асосий гуруҳда титроқ 9 ( $2,55 \pm 0,36$  балл (22,4%)) ( $p < 0,05$ ) ва гипокинезия 12 балл (ўртача  $4,62 \pm 1,57$  балл (25,7%))ни ташкил этди. Ригидлик умумий баллининг пасайиши 7 (ўртача  $5,4 \pm 4,95$  балл (8,65%)) ( $p < 0,05$ ) эди, бу йўналиш бўйича кам миқдордаги ўзгариш кузатилган бўлса-да, статистик жиҳатдан ҳам аҳамиятлиси, рТМС курсидан 3 ой ўтгач, таққосланган симптомларининг кўрсаткичи деярли шу натижаларни сақлаб қолди.

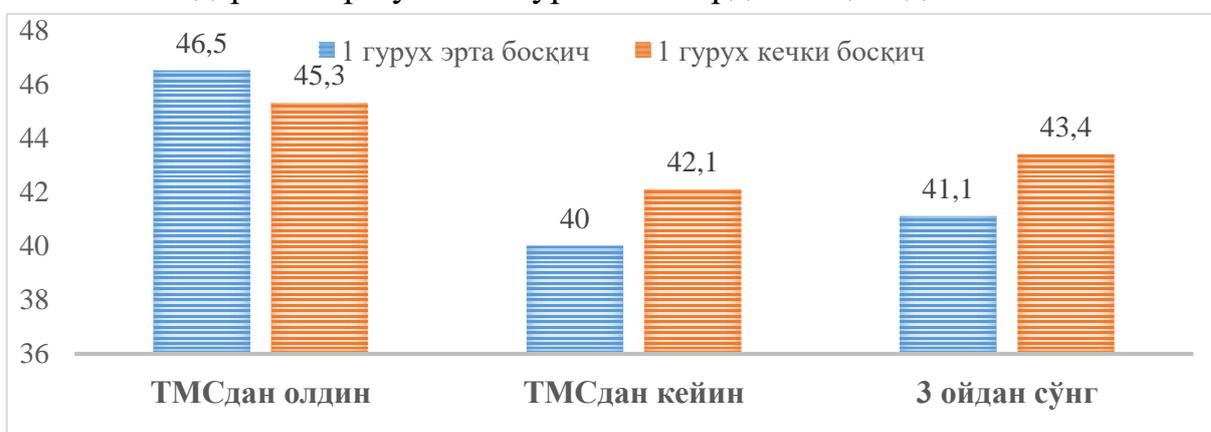
Асосий гуруҳдаги беморларда ҳам антипаркинсон воситалар, ҳам антидепрессант воситалар камайтирилишга эришилган бўлса, назорат гуруҳдаги беморларда Л-Допа ва бошқа антипаркинсон дори воситаларини миқдорини камайтириш ҳолатлари кузатилмади, барча беморлар умумий заифлик ва чарчоқнинг кучайиши сақланиб қолинди. Баъзи беморлар бутун танада оғриқни бошдан кечирдилар, улар аниқ жойлашувини кўрсата олмайдилар. 3-жадвалларда беморларда мотор белгиларининг ўзгариш кўрсаткичлар кўрсатилган.

**pTMC фонда асосий ва таққослаш гуруҳларидаги мотор  
белгиларининг умумий динамикаси.**

Шкала ва анкета		Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳ
<b>MDS-UPDRS III</b>	pTMCгача	46,5±5,46	45,3±4,4
	pTMCдан кейин	40±4,46*	42,1±4,2
	3 ойдан кейин	42±4,2	44±4,5
<b>GABS</b>	pTMCгача	32,2±9,8	32,1±10,3
	pTMCдан кейин	25,85±8,7*	29,2±10,1
	3 ойдан кейин	27,65±8,8	30,88±10,5
<b>FOG</b>	pTMCгача	15,3±4,1	15±3,1
	pTMCдан кейин	12,25±3	12,87±2,8
	3 ойдан кейин	12,9±2,7	14,3±3

*Эслатма.* \* даволашдан олдин ва даволашдан кейинги ишончли фарк.

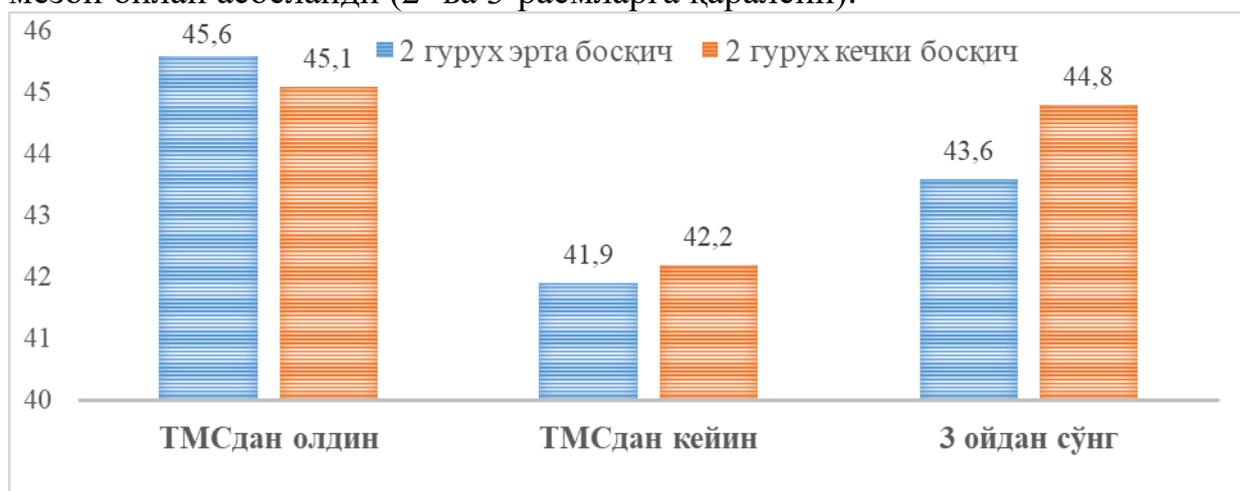
Босқичларга ажратилмаган ҳолатда беморларнинг мотор симптомлари даволашдан олдин ва кейинги даврларда солиштириб кўрилганда, ҳам миқдор, ҳам сифат жиҳатдан биринчи гуруҳ беморларида симптомлар даражаси пасайтириш ва самарадорлик узоқ сақланишига эришилди. TMC терапиясидан кейинги ва 3 ойдан кейинги мотор симптомлар кўрсаткичлари пасайиши кузатилган. Мотор симптомлар назорат гуруҳида ҳам яққол яхшиланиш кўрсаткичларини берган бўлсада, 3 ойдан кейинги натижалар хулосасига кўра улар даволанишгача бўлган кўрсаткичига қайтган. Фақатгина кундузги уйқучанлик симптомлари бўйича иккала гуруҳда ҳам яхшиланиш даражалари ўхшаш кўрсаткичларда аниқланди.



**2-расм. Асосий гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мотор симптомлар динамикаси ( p<0,05)**

Беморларда кам кузатиладиган нутқ бузилиши, псевдобулбар синдром ва безовта оёқлар синдроми бўйича кўрсаткичлар даволанишдан кейин ва 3 ойдан кейинги вақтдаги натижалар солиштирилганда, ҳам асосий гуруҳ, ҳам назорат гуруҳи беморларида ўсиш кўрсаткичлари бир натижаларни кўрсатиб, самарадорлик даражаси минимал миқдорларда аниқланди. Шу сабабли бундай мотор симптомлар даволашда TMC таъсири кам аҳамиятга эганлиги

исботланди. Мотор симптомлар яхшиланиш кўрсаткичи асосан асосий гуруҳ беморларда кўпроқ кузатилди ва узоқ вақт давом этиш мумкинлиги янги мезон билан асосланди (2- ва 3-расмларга қаралсин).



**3-расм. Назорат гуруҳида даволашдан олдин ва кейин мотор симптомлар динамикаси (  $p < 0,05$  )**

Хулоса чиқариш мумкинки, ТМС муолажаси ПК барча клиник шакллари ва босқичларига таъсир қила олади ва тезда таъсир қилади, лекин кечки босқичдаги беморларда симптомлар сусайиши ва узоқ вақт сақланиши нисбатан паст кўрсаткичларда аниқланди. 1-гуруҳ эрта босқичдаги беморларда медикаментоз дори воситалари миқдорини камайтириш ва самарадорликни узоқроқ вақтларгача сақланишига эришилди. 2-гуруҳдаги беморларда босқичлар ва даводан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги кескин фарқ намоён бўлмади. Барча тадқиқот иштирокчилари ( $n=105$ ) ўтказилган текширувлардан сўнг 1 ва 3 ойдан сўнг қайта неврологик, объектив кўрикдан ўтказилиб, асосий сўровнома ва шкалалар қайтатдан ўтказилди. Мотор симптомлар бўйича ригидлик, титроқ ва гипокинезия беморларда кўп миқдорда кузатилгани сабабли айнан шу симптомлар бўйича таққослаш ўтказилди. Тадқиқот вақтида асосий гуруҳ мотор симптомларни даволаш мақсадида 1,5 Гц частотали импульсларини М1, мияча ва Cz марказларига 15 минут давомида юборилди ва даво муолажаси 10 сеансдан иборат бўлди. Назорат гуруҳи эса М1 ва Cz нуқталарига 5 Гц частотали 5 минутлик 10 сеанс қабул қилдилар.

Диссертациянинг «ПК кечки ва эрта босқичларида кузатиладиган номотор симптомларни баҳолаш» номли тўртинчи бобида рТМС муолажасидан сўнг олинган хулосалар гуруҳлар ҳамда касаллик эрта ва кечки босқичларида кузатилган фарқлар таҳлил қилинди ва қиёсий солиштирма хулосалар билдирилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ТМСдан олдин ва кейин, 3 ойдан кейинги натижалар таққосланиб чиқилганда, асосий гуруҳдаги беморларда номотор белгиларининг статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишини

аниқлади. Номотор симптомлар беморларда учраш кўрсаткичлари бўйича 4-жадвалда кўриб чиқишимиз мумкин.

#### 4-жадвал

#### Текширилган беморларда номотор симптомларнинг кузатилиши

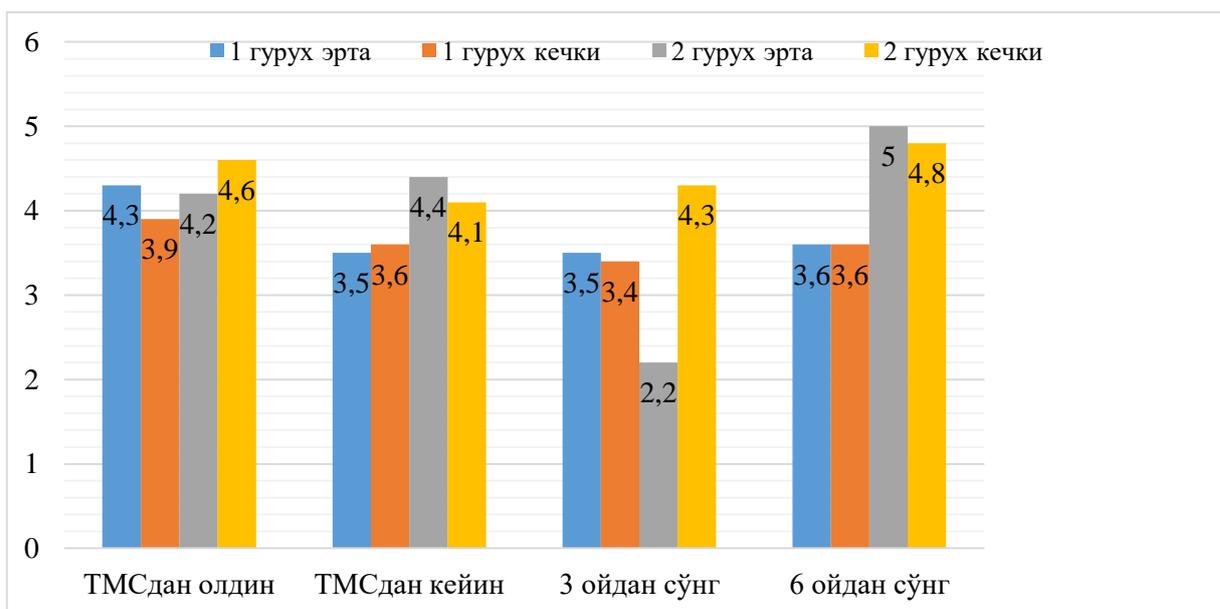
Номотор симптомлар	Жами		I гуруҳ				II гуруҳ			
			Эрта босқич		Кечки босқич		Эрта босқич		Кечки босқич	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Когнитив бузилишлар	60	57	18	60	17	57	13	62	12	50
Депрессия	77	73	25	83	22	73	14	67	16	67
Вегетатив бузилишлар	51	49	17	57	12	40	10	48	12	50
Уйқу бузилиши	52	50	13	43	16	53	12	57	11	46
Хавотир	47	45	16	53	5	17	11	52	15	63
Апатия	63	60	13	43	16	53	16	76	18	75
Қабзият	61	58	17	57	13	43	18	86	13	54

Таҳлил натижаларига кўра, ўтказилган рТМС терапиядан кейин асосий гуруҳдаги ПК эрта ва кечки босқичдаги беморларда номотор симптомлар сезиларли регрессияга учраган бўлса ( $p \leq 0,005$ ), назорат гуруҳидаги беморларда 1 ва 3 ойдан сўнг симптомларнинг қайталаниши ва шу сабабли симптомлар регрессиясида ишончли фарқ аниқланмади. ПК номотор симптомлари бўйича хулосаларни кўриб чиқадиган бўлсак, асосий симптомлар сифатида депрессия, хавотир, уйқу бузилиши ва когнитив бузилишлар олинган бўлса, бу симптомларни даражасини аниқлаш учун хавотир ва депрессия госпитал шкаласи, MMSE ва Эпвортнинг уйқучанлик шкаласидан фойдаланилди. Хам асосий гуруҳ, хам назорат гуруҳида вегетатив симптомлар кўрсаткичи даволашдан олдин ва кейинги босқичларда ўхшаш кўрсаткичларда аниқланди. Фақатгина 3 ойдан сўнгги вақтда асосий гуруҳ беморларидаги вегетатив симптомлар регрессияси сақланиши ўз кўрсаткичларини сақлаб қолди. Буни 4-расмда кўришимиз мумкин.

ТМС терапиягача асосий гуруҳ ва назоратдаги беморларда симптомлар даражаси ўхшаш бўлса-да, рТМС муолажасидан кейин фарқлар нисбати ўзгарди. Умумий миқдорнинг пасайиши MDS UPDRS шкаласи биринчи ва иккинчи бўлимлари бўйича ўртача  $9,0 \pm 1.1$  балл (11,13%) балл ( $p < 0,05$ ), асосан, енгил хавотир ва депрессиянинг пасайиши, шунингдек, умумий баллнинг пасайиши билан боғлиқ.

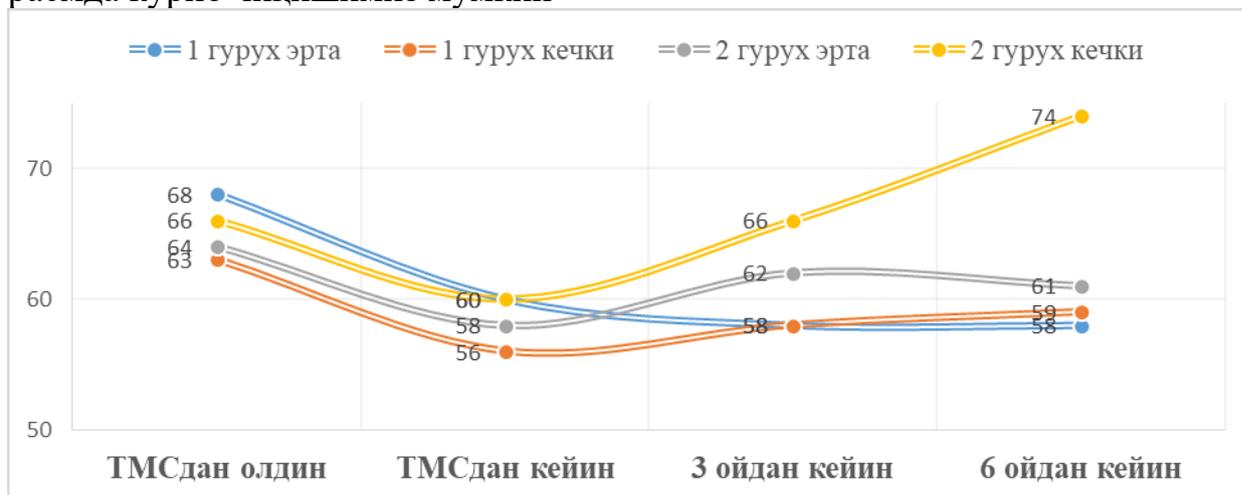
ПК беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари ва даврий равишда ўзгариб бориш статистикасини кўриб чиқиш ва ТМСнинг беморлар ҳаёт сифатига

таъсирини баҳолаш мақсадида PDQ 39 сўровномаси ўтказилиб, статистик таҳлил қилинди.



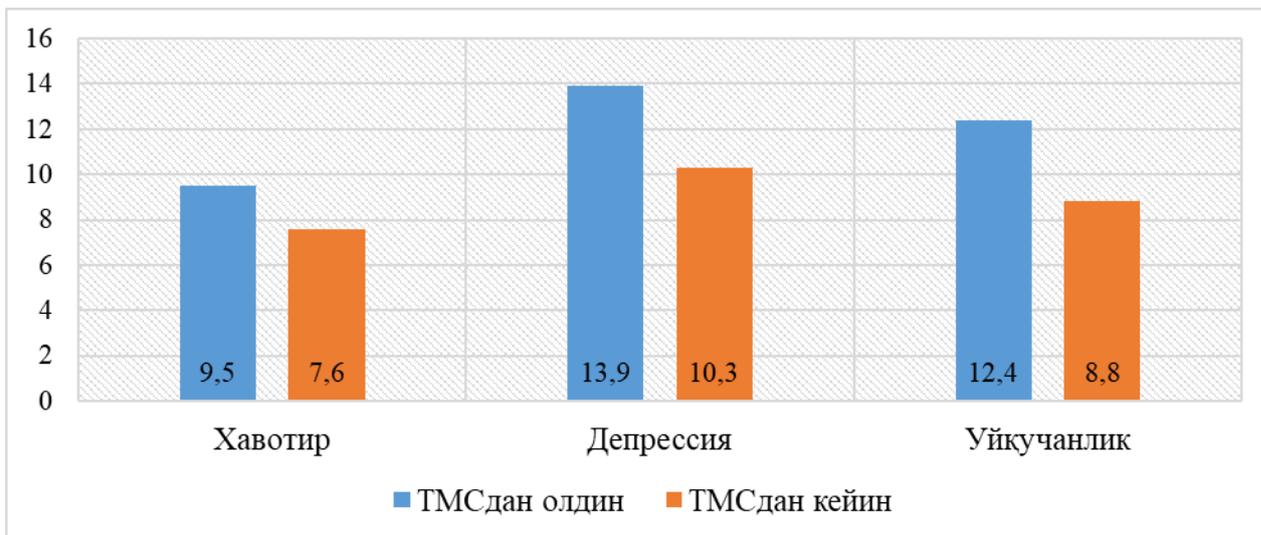
**4-расм. Вегетатив симптомлар таққослама нисбати.**

Тадқиқот вақтида ҳар бир гуруҳ эрта босқичларида даволаниш ўрталарида ва даволанишдан сўнг шикоятлар миқдори камайиши ва шу сабабдан ҳаёт сифати кўрсаткичлари ошиши кузатилди. Буни қуйидаги 5-расмда кўриб чиқишимиз мумкин



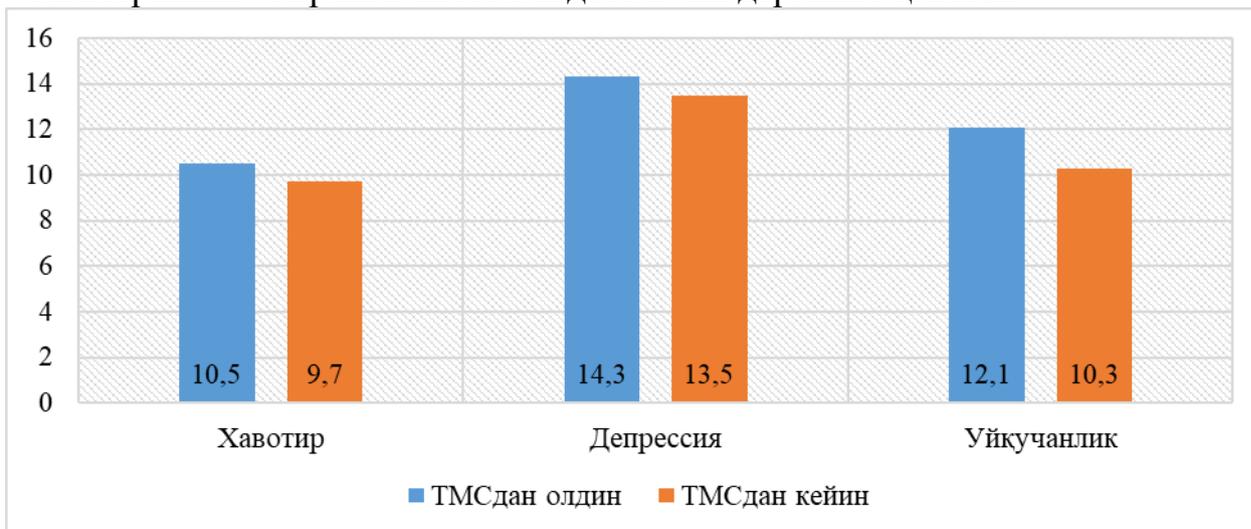
**5-расм. PDQ 39 бўйича ҳаёт кўрсаткичлари динамикаси**

Депрессив шикоятлари камайган беморларда Гамильтон сўровномаси ўтказилганда нисбатан енгил даражадаги депрессиялар сақланиб, ўрта даражадаги депрессиялар йўқолгани аниқланди. MDS UPDRS шкаласи биринчи бўлими бўйича ҳам кайфият яхшиланиши, тушкунлик шикоятлари камайиши ва шу орқали ҳаёт сифатини яхшиланиши кузатилди.



**6-расм. Асосий гуруҳда номотор симптомлар кузатилиши ўртача қийматлари (  $p < 0,05$  )**

Беморларда шкала кўрсаткичлари бўйича энгил депрессия ва энгил хавотир аниқланди. Эпворт уйқучанлик шкаласи бўйича ўртача  $2,5 \pm 4,2$  балл (12,12%) ( $p < 0,05$ ), дофамин рецепторлари қўзғалиши ва антидепрессив самараси туфайли юзага келган. рТМС курсидан 3 ой ўтгач, мотор белгиларининг оғирлиги нисбатан дастлабки даражага қайтган.



**7-расм. Назорат гуруҳида номотор симптомлар кузатилиши ўртача қийматлари (  $p < 0,05$  )**

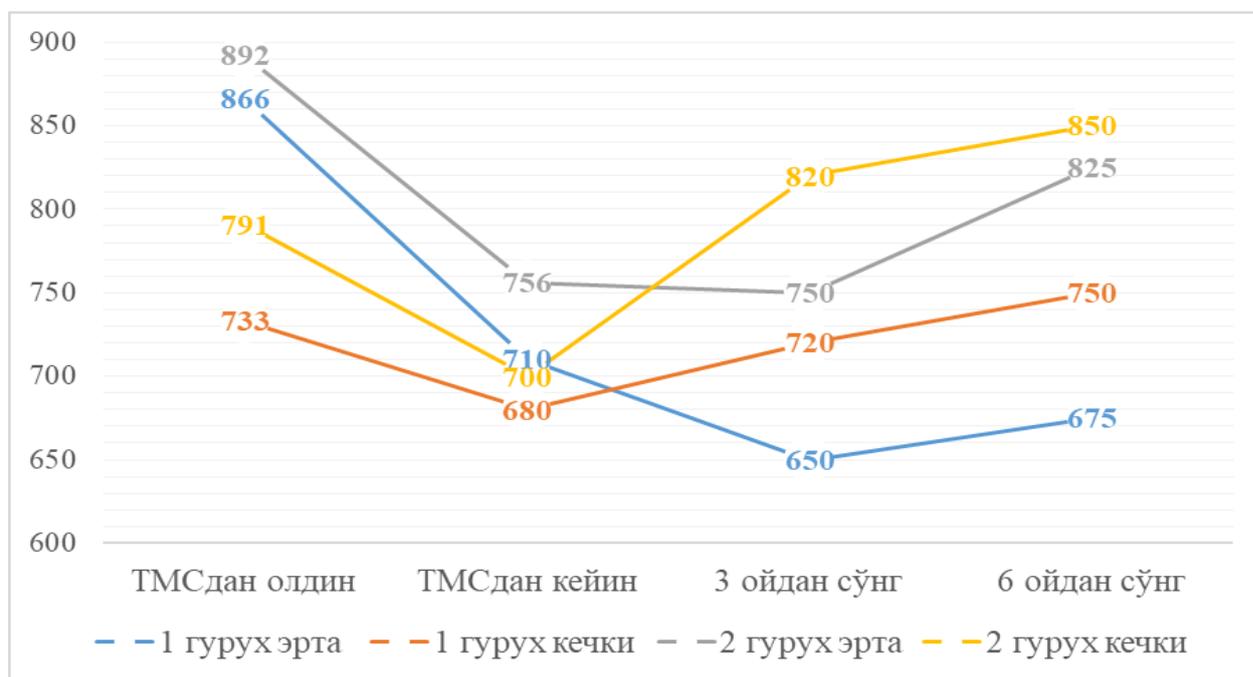
Назорат гуруҳидаги беморларда стандарт даводан олдин ва 3 ойдан кейинги қайта кўриқдан сўнг асосий номотор симптомлар бўйича яхшиланиш ва натижаларнинг сақланиб қолиши кузатилмади. Ўтказилган тадқиқот солиштира натижалари бўйича шундай хулосага келиш мумкинки, ПК босқичларида кузатиладиган симптомларида рТМС бирдек самарали ва кескин фарқ кузатилмади, фақатгина назорат гуруҳида 3 ойдан кейинги натижалар бўйича касалликнинг барча босқичларида ўртача ишончли фарқ кузатилди,  $p \leq 0,001$ .

ПК эрта ва кечки босқичларида ТМС терапиядан кейин мотор ва номотор симптомлар яхшиланиш кўрсаткичлари нисбатан эрта босқичларда барқарор шаклда сақланиб қолди. Симптомлар бўйича бир хил марказларга бир хил частотали импульслар юборилгандан кейинги кўрсаткичларни таққослаганда, ҳар икки гуруҳдаги беморларнинг аҳволида сезиларли яхшиланиш кузатилди. Назоратдаги беморларда Паркинсон касаллиги мотор ва номотор бузилишларининг кузатилиш миқдорининг ўзгариш билан солиштирма таҳлили амалга оширилди. Биринчи навбатда, депрессив бузилишлар даражаларини мотор симптомларни даволашга боғланган ҳолатда анализ қилдик. Назорат гуруҳдаги беморларда MMSE шкаласи бўйича  $26,5 \pm 2,25$  енгил когнитив бузилишлар кузатилган бўлса, асосий гуруҳдаги ПК билан оғриган беморларда ушбу кўрсаткич  $24,6 \pm 1,89$  баллга эга эканлиги маълум бўлди. 1-гуруҳдаги ва 2-гуруҳ беморлар ўртасидаги фарқ ишончлилик даражаси  $p \leq 0,05$  бўлди. MMSE шкаласи кўрсаткичлари рТМС терапиядан кейин олинган хулосалар бўйича гуруҳлар ўртасида тескари корреляцион боғлиқликка эга бўлди. Яъни когнитив бузилишлар чуқурлашиб бориши беморларда рТМС таърис қилиши ва қисқа вақт оралиғида нейрофизиологик ўзгаришлар кузатилмаслигига боғлиқ экан. Когнитив бузилишлар даражаси бўйича 1- ва 2-гуруҳ беморлар ўртасидаги фарқ ишончлилик даражаси  $p \leq 0,05$  бўлса, 1-гуруҳ эрта ва кечки босқичларидаги беморлар ўртасидаги фарқ ишончлилик даражаси  $p \leq 0,001$  эканлиги аниқланган бўлса, мос равишда ҳар бир гуруҳ беморлар ўртасидаги фарқ ишончлилик даражаси  $p \leq 0,001$  эканлиги аниқланди. Деменция ҳолатларини MoCA шкаласи билан солиштирилганда назорат гуруҳдаги беморларда ушбу шкала кўрсаткичи  $4,6 \pm 2,76$  баллни кўрсатган бўлса, 2-гуруҳда  $5,2 \pm 1,84$  баллни кўрсатди, мос равишда биринчи гуруҳ эрта босқичдаги беморларда эса  $1,52 \pm 1,42$  баллга эга бўлди, ишончлилик фарқ факатгина 1 ва 2-гуруҳ беморлар ўртасида кузатилди.

Паркинсон касаллиги номотор симптомларни баҳолаш MDS UPDRS шкаласидан фойдаланилди. Шкала биринчи боби бўйича когнитив бузилишлар, депрессия, хавотир, галюцинация ва психоз, хавотир, апатия, уйқу бузилиши, кундузги уйқучанлик, оғриқ, сийдик келиши бузилиши, қабзият, бош айланиши, ҳолсизлик каби пунктлари мавжуд бўлиб, асосан, кўп учрайдиган симптомлар бўйича умумий баллари солиштирилди. Апатия, сийдик келиши бузилиши, галюцинация ва психоз кузатилмаганлиги учун ушбу пунктлар бўйича сўровнома ўтказилмади.

ТМС терапияси фонида беморлар Л допа препаратлари қабул қилиш кунлик дозалари бўйича олиб борилган кузатув натижаларига кўра, аксарият эрта босқич беморларда симптомлар оғирлик даражаси пасайиши ва беморларда ҳаракат доираси кенгайиши ҳисобига қабул қилиниши керак бўлган препарат миқдори камайтирилиши босқичма-босқич камайтирилди. Умумий олинган беморлар 40% ( $n=42$ ) да Л допа препаратлари миқдори

камайтирилиши ва 2.8% (n=3) беморларда қисқа вақт бўлса ҳам дори препаратлари тўлиқ тўхтатилишига эришилди (8 расм).



**8-расм. ТМС фонида антипаркинсон препаратларининг қабул қилиш миқдорий кўрсаткичлари динамикаси (  $p < 0,05$  )**

Инсомния кузатилган 35% беморларнинг барчасида уйқу бўйича шикоятлар ТМСдан кейин камайган ва бу кўрсаткич 3 ойларгача сақланиб қолган. Беморларда рТМС таъсирида нерв ўтқувчанлиги яхшиланиши ва медиаторлар ишлаб чиқиши кучайиши сабабли уйқу бузилишлари ва ҳолсизлик яхшиланиши мумкинлиги маълум бўлди, ва ишончли фарқ  $p \geq 0.001$  аниқланди.

## ХУЛОСАЛАР

**«Паркинсон касаллиги эрта ва кечки босқичларида даволаш усулларига дифференциал ёндашув»** мавзусидаги фалсафа (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди.

1. Паркинсон касаллиги эрта ва кечки босқичларида мотор симптомларга мос шкала ва сўровномалардан фойдаланиб, етакчи симптомларни аниқлаш ТМС терапия ўтказиш учун муҳим аҳамиятга эга. Бирламчи мотор марказлари, миёча сохаларига ТМС терапия ўтказиш, анъанавий ТМС терапиядан кўра самарали ҳисобланади. Хусусан, янги мезон бўйича ТМС ўтказилганидан сўнг MDS UPDRS шкаласи III бўлими бўйича назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳларда мотор симптомлар яхшиланиш даражаси 30%дан баланд кўрсаткичларни ташкил қилди.

2. Ишлаб чиқилган рТМС мезони таъсирида мотор симптомларнинг FOG ва GABS шкаллари бўйича яққол ижобий ўзгаришлари кузатилди. Бунда рТМС терапиядан сўнг асосий гуруҳдаги беморларда ўртача кўрсаткич  $12,2 \pm 3,3$  (25%) яхшиланиш даражасини кўрсатган бўлса, назорат гуруҳида фарқли равишда бу кўрсаткич ўртача  $14,4 \pm 6,1$  (9%)ни ташкил қилган. Бундан ташқари назорат гуруҳидаги беморларда 3 ойдан кейинги вақтда симптомлар даражаси оғирлашиши  $16,3 \pm 7,4$  ни ташкил қилиб, мотор симптомлар кўрсаткичлари ошганлигини кўрсатди ( $P < 0,05$ ).

3. Янги мезон бўйича ўтказилган ТМС муолажаларидан кейинги натижалар бўйича асосий гуруҳ беморларда номотор бузилишлардан хавотир ва депрессия даражасини 34% гача ва хавотирни 22%гача пасайиши кузатилди. MDS UPDRS шкаласи I ва II бўлимлари бўйича номотор симптомлар кўрсаткичи яхшиланиш кўрсаткичи асосий гуруҳда 26%ни, назорат гуруҳида 8%ни ташкил қилиб, асосий гуруҳ беморларда симптомлар даражаси пасайиши ва регрессия даражаси ишончли даражада кўп учради ( $P < 0,05$ ).

4. Янгиланган мезонлар асосида ўтказилган ТМСдан сўнг ва 3 ойлик вақт оралиғида асосий гуруҳ эрта босқичидаги беморларда симптомлар яхшиланиши ва кечки босқич беморларда симптомлар регрессияси сақланиб қолди ва PDQ 39 сўровномаси тахлилига кўра беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшиланиши аниқланди. 1-гуруҳ беморларда асосан ўрта даражани ташкил қилди ва 2-гуруҳ беморлардан ишончли даражада фарқ қилди ( $P < 0,05$ ). Тадқиқот давомида ТМСгача, ТМСдан кейин ва 3-6 ой оралиғида беморлардаги мотор ва номотор симптомлар ўзгариш динамикаси таҳлил қилинганда, яхшиланиш кўрсаткичлари асосан 3 ойгача бўлган вақт оралиғида сақланиб қолиши кузатилди.

5. Тадқиқот давомида асосий ва назорат гуруҳи беморлари мотор ва номотор симптомлари омилларга боғлиқ таҳлил қилинганда, ҳам асосий гуруҳ, ҳам назорат гуруҳида номотор симптомлари мавжуд беморларда яхшиланиш кўрсаткичлари паст даражада аниқланиб, 6 ойлик кузатув давомида назорат гуруҳида 13,3% ( $n=6$ ) беморларда симптомлар оғирлик даражаси кўтарилганлиги ва мотор симптомларнинг дастлабки кўрсаткичлардан 15%га ошиши кузатилди.

6. Анъанавий ТМС терапияда айнан бир соҳа ва бир симптом бўйича даво муолажалари ўтказилган бўлса, янги ишлаб чиқилган мезон бўйича бир сеанс ўзида ҳам мотор, ҳам номотор симптомларни даволаш имкони яратилди ва симптомлар оғирлик даражаси ва касаллик босқичларига мос равишда ТМС терапия ўтказиш усуллари ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**АЛИХАНОВ САРДОРБЕК АБДУВАХОБОВИЧ**

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ  
ПАРКИНСОНА НА РАННИХ И ПОЗДНИХ СТАДИЯХ**

**14.00.13-Неврология**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером 2022.3.PhD/Tib3033**

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) выложен на веб-странице “ZiyoNet” ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Раимова Малика Мухамеджановна доктор медицинских наук, доцент</b>
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Рахматуллаева Гулнора Кутбитдиновна доктор медицинских наук, доцент</b> <b>Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна доктор медицинских наук, профессор</b>
<b>Ведущее учреждение:</b>	<b>Бухарский государственный медицинский институт</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc. 04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению учёных степеней при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, д. 2. Тел.: (+99871) 150–78–28, [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz))

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном при Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, д. 2. Тел.: (+99871) 214–82–90, [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz))

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

(Протокол-реестр рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.)

**Р.Ж. Матмуродов**  
Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Р.Б. Азизова**  
Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Д.К. Хайдарова**  
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире болезнь Паркинсона (БП) является наиболее распространенным из всех нейродегенеративных заболеваний и вторым по распространенности типом заболеваний. БП проявляется множеством моторных и немоторных симптомов. Двигательные нарушения могут включать тремор покоя, гипокинезию, ригидность и постуральную неустойчивость, немоторные расстройства могут включать симптомы когнитивных, аффективных, вегетативных расстройств, дневную сонливость, нарушения сна, болевые синдромы и другие. Средняя распространенность заболевания в мире составляет от 100 до 300 человек на 100 000 населения в разных странах. Процент заболевания составляет около 2% у людей старше 60 лет. В настоящее время мужчины чаще заболевают этим заболеванием, чем женщины.

В мире последние годы транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) все чаще используется в качестве метода лечения неврологических и других терапевтических расстройств. Показаниями к ТМС являются БП, инсульт, тревожный невроз, обсессивно-компульсивное расстройство, панические атаки, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, шизофрения, расстройства мочеиспускания и другие. В последние годы научные исследования, на современное лечение в этом направлении, проводятся в рамках Международной программы исследований болезни Паркинсона. «...Целью программы является повышение уровня знаний о болезни Паркинсона, проведение специальных образовательных курсов и предоставление обширной информации по различным аспектам болезни Паркинсона...»<sup>1</sup>. В мае 2022 года Всемирная ассамблея здравоохранения разработала план глобальных действий по борьбе с симптомами неврологических заболеваний на период 2022-2031 годов, в число стандартов лечения и реабилитации заболевания была включена ТМС терапия.

В нашей стране медицине, помимо реализуемых мер по совершенствованию системы здравоохранения, особое внимание уделяется снижению осложнений неврологических заболеваний и организации эффективного медицинского обслуживания больных. Из исследований известно, что у больных болезнью Паркинсона психогенные и когнитивные расстройства часто являются коморбидными. В среднем каждый второй больной болезнью Паркинсона имеет депрессивные симптомы. Обычно в ходе лечения немоторные симптомы становятся вторичными или им уделяется мало внимания. Не будет преувеличением сказать, что этим

---

<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.

пациентам не всегда ставят правильный диагноз и лечение, что является еще одной причиной актуальности проблемы.

В нашей стране принимаются меры по развитию медицинской сферы, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, раннему выявлению заболеваний среди населения, правильной диагностике и лечению. В связи с этим «повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создания эффективных моделей»<sup>2</sup> направленные на патронажной службы и амбулатории важные задачи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 17 марта 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, закон «О науке и научной деятельности», принятый Законодательной палатой Республики Узбекистан 22 июля 2019 года, Президентом Республики Узбекистан от 16 декабря 2020 года №4891 «О деятельности» и 4-е направление на стратегия действий на 2022-2026 годы данное диссертационное исследование служит в определенной степени выполнению требований и задач, связанных с медициной, определенных в мероприятиях, направленных на достижение следующих целей в направлении «проведение справедливой социальной политики, развитие человеческого капитала». Кроме того, он используется на практике для проведения качественной, точной и научно обоснованной диспансеризации и лечебно-профилактической работы для той части населения, которая страдает болезнью Паркинсона.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данная исследовательская работа проводилась в соответствии с разделом VI «Медицина и фармакология» в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан.

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

**Степень изученности проблемы.** За последние 10 лет в мире было проведено более 4000 научных исследований болезни Паркинсона и паркинсонизма. Научное и практическое значение ТМС-терапии в лечении болезни Паркинсона широко изучается учеными в течение последних 10 лет, и с течением времени эта тема приобретает все большую популярность. Поскольку ранние научные исследования сравнивали только результаты рандомизированных групп плацебо-контроля для предоставления клинических рекомендаций, к настоящему времени, по мере совершенствования ТМС и создания новых функциональных центров, стандарты лечения симптомов также изменяются и дополняются. Ранее исследования больше фокусировались на двигательных нарушениях, но в последнее время увеличивается частота немоторных симптомов и (Хегай О., 2018, Нодель М.Р., 2020, Hasan S.M., 2022). Многие научные исследования показали влияние корковой стимуляции на базальные ганглии. Преимущественно высокочастотная стимуляция может привести к активации продукции дофамина в базальных ганглиях на фоне воздействия на точку первичного двигательного центра (M1) (Onishi T., 2014., Figner B., Кек М.Е., 2022). К настоящему времени под влиянием ритмической транскраниальной магнитной стимуляции изучено влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции импульсами высокой и низкой частоты на некоторые двигательные нарушения при болезни Паркинсона, в частности тремор, ригидность и брадикинезию. В то же время влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на динамику немоторных симптомов (когнитивных, аффективных, вегетативных расстройств), а также аксиальных нарушений (нарушений походки и равновесия) на фоне стимуляции мало изучено. Изучение влияния ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на эти заболевания и симптомы позволит оптимизировать их лечение. Также из-за высокой вариабельности различий между исследованиями вопрос оценки эффективности методов лечения остается открытым. В настоящее время не существует общепринятого протокола ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, используемого в лечении болезни Паркинсона. Разработка такого протокола поможет эффективно лечить симптомы заболевания..

В нашей стране сегодняшний день введено множество научных исследований по современным методам лечения болезни Паркинсона. Поскольку уровень тяжести, степень распространения и хроническое ухудшение осложнений входят в число вопросов, которые, как ожидается, будут решены в глобальном масштабе, это требует разработки новых современных критериев и стандартов лечения в соответствии со временем в нашей стране. В нашей стране большой вклад в разработку методов диагностики и лечения болезни Паркинсона внесли научные исследования и разработки БП Халимовой Х.М., Раимовой М.М., Матмуродова Р.Ж. (2017); Маджидовой Ё.Н. (2021) посвященные изучению специфических клинико-

неврологических и биохимических признаков БП; Рахимбаевой Г.С. (2022) по изучению клинико-неврологических и нейровизуализационных характеристик сосудистого паркинсонизма. Подробно освещены многие клинические симптомы, влияние немоторных признаков БП на тяжесть заболевания, показатели качества жизни БП и научно доказано, что в лечении заболевания используются не только лекарственные препараты, большое значение имеют профилактические и реабилитационные мероприятия.

**Связь диссертационного исследования с исследовательскими планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентского государственного стоматологического института №011900252 на тему «Оценка эпидемиологической ситуации по болезни Паркинсона и оптимизация лечения и профилактики» (2022-2025 годы).

**Цель исследования** определение эффективности и оптимизация терапии болезни Паркинсона на ранних и поздних стадиях методом ритмической транскраниальной магнитной стимуляции.

**Задачи исследования:**

оценка динамики основных двигательных симптомов болезни Паркинсона под влиянием ритмической транскраниальной магнитной стимуляции;

оценка динамики проявлений немоторных симптомов болезни Паркинсона (выраженность вегетативных, аффективных и психических симптомов) под влиянием ритмической транскраниальной магнитной стимуляции;

оценить влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона;

определить факторы, влияющие на эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, и проанализировать временные изменения показателей;

разработка критериев применения транскраниальной магнитной стимуляции у больных болезнью Паркинсона в зависимости от стадии и формы заболевания.

**Объект исследования.** Обследовано 105 больных БП, проходивших лечение в течение 2022-2023 гг. на кафедре нервных болезней и народной медицины Ташкентского государственного стоматологического института и в медицинской клинике «Асаб ва рухият». Все 60 пациентов основной группы получали лечение ТМС по разработанной методике. В качестве контрольной группы были обследованы 45 пациентов, получавших ТМС по традиционной методике.

**Предметом исследования** являются результаты клинического обследования, шкал для определения моторных и немоторных симптомов.

**Методы исследования.** Для выполнения диссертационного исследования использовали общеклинические, неврологические, инструментальные и статистические методы исследования

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определено, что терапия БП методом рТМС с учетом формы, ведущего симптома и стадии заболевания повышает эффективность лечения и помогает поддерживать его в течение длительного времени;

установлено, что применение импульсов с тормозящим действием на двигательные симптомы и возбуждающим действием на немоторные симптомы снижает выраженность симптомов;

был разработан и продемонстрировал высокую эффективность патогенетически обоснованный метод терапии, предполагающий сочетанное использование протоколов в течение одного сеанса для лечения как моторных, так и немоторных симптомов. Доказано, что этот подход более эффективен, в уменьшении симптомов и улучшении качества жизни пациентов;

применение тормозных импульсов к мозжечку при рТМС показало высокую эффективность при лечении тремора и других двигательных симптомов. Разработаны критерии оптимального лечения БП транскраниальной магнитной стимуляцией в зависимости от уровня моторных и немоторных симптомов и стадии заболевания.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

Внедрение научно обоснованных стратегий лечения БП методом рТМС улучшает качество жизни пациентов с моторными и немоторными симптомами на ранних и поздних стадиях БП. Больные способны поддерживать высокий уровень физической и психологической активности, что способствует их общей реабилитации и снижению уровня инвалидности.

Использование разработанных протоколов в виде тормозных импульсов рТМС для улучшения двигательных симптомов и стимулирующих импульсов рТМС для терапии немоторных симптомов позволяет улучшить качество жизни пациентов на ранних и поздних стадиях БП, сохранить самообслуживание и снизить уровень инвалидности. Это облегчает реабилитацию пациентов и снижает риск развития тяжелых неврологических осложнений, что облегчает самообслуживание пациентов быту и улучшает их функциональное состояние.

Комбинированный подход к лечению позволяет снизить частоту и тяжесть неврологических осложнений у пациентов с поздними стадиями БП в связи с тем, что немоторные симптомы чаще встречаются на поздних стадиях по сравнению с ранними и поздними стадиями. Это приводит к улучшению их общего состояния и функциональной активности, что положительно влияет на их социальную интеграцию и трудоспособность.

Разработанные критерии лечения БП способствует значительному уменьшению тремора и нарушений равновесия, улучшению

функционального состояния пациентов, что улучшает качество их жизни и функциональную деятельность.

**Достоверность работы** обусловлена использованием стандартизированных и проверенных с личного разрешения разработчика методов лечения рТМС, современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, сравнительного анализа с контрольными группами, тщательной статистической обработки данных, продолжительностью наблюдения, а также сопоставлением полученных данных с результатами международных и отечественных исследований. Обоснованность выводов и результатов исследования подтверждается достоверностью, признанной компетентными органами. Эти меры обеспечивают достоверность результатов исследований и их применение в клинической практике.

**Научная и практическая значимость исследования** Научная значимость исследования заключается в том, что лечение моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона с помощью ТМС-терапии и лечения по стадиям заболевания показало эффективность и безопасность ТМС при лечении симптомов, устойчивых к фармакотерапии. В ходе исследования установлено, что терапевтический эффект ритмической транскраниальной магнитной стимуляции может сохраняться длительное время (3-6 мес) по отношению к ведущим симптомам болезни Паркинсона, устойчивых к медикаментозному лечению.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что под влиянием ТМС выраженность двигательных и немоторных симптомов болезни Паркинсона уменьшается, в связи с чем улучшаются показатели качества жизни и трудоспособность пациентов, что дает возможность предотвратить раннее развитие инвалидности. Выявленные положительные эффекты сохраняют эффективность в течение длительного времени после окончания курса ритмической транскраниальной магнитной стимуляции.

**Внедрение результатов исследования.** Научные результаты, полученные при лечении моторных и немоторных симптомов на ранних и поздних стадиях БП с помощью ТМС-терапии в ходе исследования

*первая научная новизна:* установлено, что лечение рТМС в зависимости от формы БП, ведущего симптома и стадии заболевания повышает эффективность лечения и помогает поддерживать его в течение длительного времени. В то время как традиционные методы лечения рТМС лечат только один симптом и несколько двигательных симптомов, наше исследование позволило улучшить как моторные, так и немоторные функции за один сеанс. В этом случае пациенту не требуется сначала получать протокольное лечение одного симптома, затем протокольное лечение другого симптома и лечение в течение длительного времени. Научные результаты, полученные в ходе исследований, направленные на лечение моторных и немоторных симптомов

БП с помощью рТМС в комплексной форме, и оценку влияния на качество жизни пациентов, используются в практике здравоохранения, в частности, приказ №95 от 25 июня 2024 г. Республиканского специализированного научно-практического центра нейрохирургии и на основании приказов № 116 и 118 от 14 июля 2024 года республиканского центра реабилитации и протезирования лиц с ограниченными возможностями, внедрен в практическую деятельность. *Социальная эффективность*: внедрение научно обоснованных стратегий лечения рТМС улучшает качество жизни пациентов с моторными и немоторными симптомами на ранних и поздних стадиях БП. Больные способны поддерживать высокий уровень физической и психологической активности, что способствует их общей реабилитации и снижению уровня инвалидности. *Экономическая эффективность*: Согласно результатам исследований, использование рТМС-терапии помогает снизить общую стоимость стационарного лечения. Улучшение качества жизни и функционального состояния пациентов позволит снизить потребность в дополнительных медицинских вмешательствах и госпитализации, что сократит ресурсы здравоохранения и позволит сэкономить около 3 миллионов 500 тысяч сумов.

*вторая научная новизна*: установлено, что применение импульсов с тормозящим действием на двигательные симптомы и возбуждающим действием на немоторные симптомы снижает выраженность симптомов. В традиционной терапии рТМС импульсы подаются только на центры полосатого тела под воздействием возбуждающих импульсов (5 Гц) для повышения синтеза дофамина и, следовательно, для лечения двигательных симптомов с помощью возбуждающих импульсов. По результатам исследований под воздействием импульсов оптимальной (3 Гц) и низкой (1 Гц) частоты наблюдалось повышение синтеза дофамина и под влиянием этих импульсов наблюдалось относительно лучшее снижение двигательных симптомов. рТМС обеспечивает основу для совершенствования протоколов с ингибирующим действием на двигательные симптомы, возбуждающим действием на немоторные симптомы и персонализированным подходом к лечению в зависимости от тяжести симптомов при лечении всех стадий БП. Результаты исследования внедряются в практическую деятельность системы здравоохранения. В частности, приказом от 25 июня 2024 года № 95 он введен в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического центра нейрохирургии и на основании приказов № 116 и 118 от 14 июля 2024 года в практическую деятельность республиканского центра реабилитации и протезирования лиц с ограниченными возможностями. *Социальная эффективность*: внедрение протоколов в виде торможения двигательных симптомов и стимуляции немоторных симптомов при рТМС позволяет улучшить качество жизни пациентов на ранних и поздних стадиях БП, сохранить самообслуживание и снизить уровень инвалидности. Это облегчает реабилитацию пациентов и снижает риск

развития тяжелых неврологических осложнений, что облегчает самообслуживание пациентов быту и улучшает их функциональное состояние. *Экономическая эффективность:* данный метод может оптимизировать лечение моторных и немоторных симптомов БП с помощью адаптированной рТМС, снижая необходимость в дополнительных и дорогостоящих медицинских процедурах. Это приводит к снижению затрат на лечение и реабилитацию пациентов, а также к экономии от 2 миллионов 500 тысяч до 4 миллионов сумов.

*третья научная новизна:* разработка протоколов, направленных на одновременное уменьшение как моторных, так и немоторных симптомов. При традиционном лечении рТМС импульсы направлены на один симптом и игнорируют другие симптомы. В ходе исследования был разработан и продемонстрировал высокую эффективность патогенетически обоснованный метод терапии, предполагающий сочетанное использование протоколов в течение одного сеанса для лечения как моторных, так и немоторных симптомов. Этот подход более эффективен, чем стандартные методы лечения, в уменьшении симптомов, улучшении неврологических функций, отказе от антидепрессантов и улучшении качества жизни пациентов. В связи с разницей в частоте встречаемости симптомов на ранней и поздней стадиях БП, а также частоте встречаемости немоторных симптомов выше 75% в лечении больных применяется новый метод лечения, который помог улучшить результаты лечения и облегчить качество жизни пациентов. *Социальная эффективность:* внедрение комбинированного подхода к лечению позволяет снизить частоту и тяжесть неврологических осложнений у пациентов с поздними стадиями БП в связи с тем, что немоторные симптомы чаще встречаются на поздних стадиях по сравнению с ранними и поздними стадиями. Это приводит к улучшению их общего состояния и функциональной активности, что положительно влияет на их социальную интеграцию и трудоспособность. *Экономическая эффективность:* применение комбинированного метода рТМС-терапии снижает потребность в дополнительных медицинских вмешательствах и госпитализации, что снижает общие затраты на лечение и реабилитацию пациентов. Повышение эффективности лечения также помогает сократить время реабилитации и повысить экономическую эффективность здравоохранения. Средняя экономическая эффективность составляет 6 миллионов сумов..

*четвертая научная новизна:* применение тормозных импульсов к мозжечку при рТМС показало высокую эффективность при лечении тремора и других двигательных симптомов. Оптимизированы критерии лечения БП, направленные на уменьшение симптомов, в частности направлены на уменьшение тремора и улучшения равновесия, а также на улучшение качества жизни пациентов. С учетом индивидуальной патофизиологии каждого пациента изучены противопоказания и представлены более точные и эффективные методы лечения. Разработанные критерии лечения

используется для улучшения диагностических и терапевтических результатов пациентов. Результаты исследования внедряются в практическую деятельность системы здравоохранения. В частности, они были внедрены в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического центра нейрохирургии приказом № 95 от 25 июня 2024 года; и на основании приказов № 116 и 118 от 14 июля 2024 года в практическую деятельность Республиканского центра реабилитации и протезирования лиц с ограниченными возможностями *Социальная эффективность*: внедрение нового алгоритма диагностики и лечения способствует значительному уменьшению тремора и нарушений равновесия, улучшению функционального состояния пациентов, что улучшает качество их жизни и функциональную деятельность. *Экономическая эффективность*: Исходя из рекомендуемых методов и критериев, лечение ТМС не требует многих условий, область применения и время не ограничены, не требует стационарных условий, поэтому пациенты могут получать лечение в амбулаторной форме. В среднем можно сэкономить от 3 до 5 миллионов сумов по сравнению с затратами на стационарное или дневное амбулаторное лечение..

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования** Всего по теме диссертационной работы опубликовано 13 научных работ, из них 5 журнальных статей, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 94 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и необходимость диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования. Отмечено соответствие проводимых исследований приоритетам развития науки, техники и медицины Республики Узбекистан. Представлены научная новизна и практические результаты работы, раскрыта их научная и практическая значимость, а также практическое применение результатов исследования. Кроме того, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Диагностика моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона и современные методы**

лечения (**Обзор литературы**)» представлены работы, сделанные за рубежом и в нашей стране по диагностике и лечению болезни Паркинсона, проанализированы методы транскраниальной магнитной стимуляционной терапии, отечественная и зарубежная литература по этой теме, изучено современное состояние проблемы и дана исчерпывающая научно-практическая информация по стадиям БП и лечению. Рассмотрены теоретические и методологические основы методов лечения болезни Паркинсона с ТМС, представлены статистические данные о заболеваемости и инвалидности, соответствующие показания к терапии ТМС. Также приводится информация о новых протоколах и доступных методах лечения симптомов, наблюдаемых на ранних и поздних стадиях БП, а также их лечении с помощью рТМС.

Во второй главе диссертации под названием «**Материал и методы исследования поздних и ранних стадиях болезни Паркинсона**» описывается характеристика исследуемых пациентов и методика их обследования. Приведены жалобы исследуемых больных, и даны подробные сведения о методах исследования, применяемых методах лечения БП. Исследование проводилось на базе Ташкентского государственного стоматологического института и медицинской клиники «Асаб ва рухият». В исследовании приняли участие 105 пациентов с БП.

Для достижения поставленных целей и задач пациенты были набраны в две группы: в основную группу вошли 60 пациентов, получивших рТМС предложенным способом, в контрольную II группу вошли 45 пациентов с БП, получившие рТМС традиционным методом; по возможности при распределении по группам были взяты пациенты с одинаковой степенью тяжести и схожими жалобами. Средний возраст участников I группы составил  $60,68 \pm 7,6$  года, II группы –  $59,7 \pm 7,1$  года.

**Таблица 1**

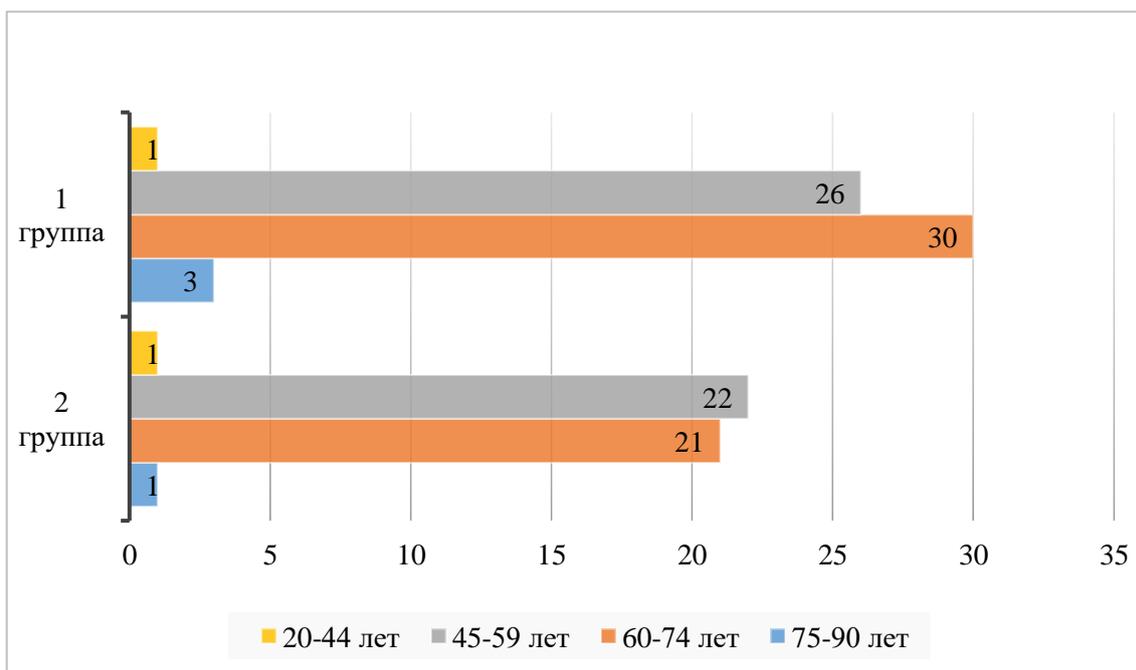
**Исходные характеристики изучаемых групп**

		I группа n=60	II группа n=45
Пол. :	мужчины	29 (48,3%)	24 (53,4%)
	женщины	31 (51,7%)	21 (46,6%)
Средний возраст, лет		$60,6 \pm 7,6$	$59,7 \pm 7$
Средний возраст начала заболевания		$50 \pm 8,6$	$53 \pm 2,8$
Длительность заболевания (лет)		$6,5 \pm 5,4$	$7,5 \pm 6,3$
Степень:	2-степень	30 (50%)	19 (42,2%)
	3- степень	12 (20%)	13 (28,8%)
	4- степень	18 (30%)	13 (28,8%)
Форма заболевания:	Смешанная форма	65%	66,7%
	Акинетико ригидная форма	25%	22,2%
	Дрожательная форма	10%	11,1%
Эквивалентная доза леводопы, мг/сут		$564,58 \pm 142$ мг	$611,66 \pm 127$ мг

Среди обследованных 1,9% (n=2) составили пациенты молодого возраста, 45,7% пациентов среднего возраста (n=48), 48,5% пожилых людей

(n=51), 3,8% старческого возраста (n=4). По гендерному соотношению женщины составляли 49,5% (n=52), мужчины составляли 50,5% (n=53). В I группу вошли 29 мужчин (48,3%) и 31 женщина (51,7%). В группу II вошли 24 мужчины (53,4%) и 21 женщина (46,6%). Различие между соотношением и числом важно, поскольку оно обеспечивает согласованность уровня эффективности и уровня надежности, когда результаты исследования описываются статистически. Средний возраст больных, время начала заболевания и препаратов леводопы представлены в таблице 1.

Для оценки моторных симптомов использованы унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (MDS-UPDRS), шкала Хен и Яра, шкала Шваба и Ингланда для оценки повседневной деятельности, опросник PDQ-39 для оценки качества жизни при БП, шкала походки и равновесия (GABS) и шкала сонливости Эпворта, госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) для оценки немоторных симптомов. Все пациенты получали стандартное лечение ПК до лечения ТМС. В ходе программы исследования пациентам разъяснялись цель исследования, механизм терапии ТМС, эффекты, возможные побочные эффекты и противопоказания. В обеих группах пациенты прошли неврологическое и психологическое обследование, поскольку терапия ТМС требовала оценки ведущих моторных и немоторных симптомов, конкретных уровней жалоб и стадий заболевания. В ходе исследования использовались шкалы и опросники для оценки моторных и немоторных симптомов ПК.



**Рисунок 1. Возрастное распределение пациентов по ВОЗ в группах**

Исследование было проведено на устройстве Neuro MS, изготовленном РФ Neuro Soft. Устройство состоит из монитора, генератора, конденсатора, батареи и программы предназначенной для управления магнитной

стимуляцией и контролем импульсов. Согласно индикаторам устройства, он хорошо приспособлен как к транскраниальной, так периферической магнитной стимуляции. Комната для проведения ТМС полностью соответствует правилам и нормам технической безопасности. ТМС традиционно проводится в течение 4,5-минут, используются только стимулирующие импульсы, при использовании ТМС по новым критериям терапии в течение более 15 минут, использовались как стимулирующие так и тормозные импульсы. Перед началом лечения ТМС каждому пациенту даны разъяснения по методу лечения, устройству ТМС, а также информация по побочным эффектам, которые можно отслеживать и наблюдать. ТМС была проведена по желанию и состоянию пациента либо в положении в положении сидя или лёжа. Каждый пациент был включен в архив программы.

Для обработки результатов, полученных в ходе исследования, использовались методы математической статистики. Были проанализированы данные, полученные до и после применения комбинированной терапии, и изучена значимость различий между контролем и основной группой. для сравнения параметров использовались t-тесты; были определены среднее значение и стандартное отклонение. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием алгоритмов, разработанных в программах Statistica 13.3 и Microsoft EXCEL.

В третьей главе диссертации под названием **«Оценка клиничко-неврологических показателей больных с двигательными симптомами, наблюдаемыми на поздних и ранних стадиях БП»**, рассмотрена частота болезни Паркинсона у пациентов в зависимости от возраста, пола и симптомов, Моторные симптомы у пациентов с БП оказывали существенное влияние на повседневную деятельность и качество жизни пациентов. Сравнительный анализ двигательных нарушений при болезни Паркинсона, результаты сравнительного анализа двигательных нарушений представлены в таблице 2.

Моторные и немоторные симптомы БП существенно влияли на повседневную деятельность и качество жизни пациентов. Так, у 74% (n=77) пациентов были значительные трудности при ходьбе из-за двигательных нарушений, у 21% (n=22) - проблемы при выполнении деятельности из-за моторных симптомов, например, у 36% (n=38) у пациентов ухудшалось общее состояние, сообщалось о проблемах со сном из-за боли или дискомфорта. У 2,8% (n=3) пациентов наблюдалось облегчение двигательных симптомов после повторного лечения рТМС без препаратов L-Дофа. Об этом сообщалось как о клиническом случае в диссертации.

**Общая динамика двигательных симптомов в основной группе и группе сравнения на фоне рТМС**

Моторные симптомы	Всего		I группа				II группа			
			Ранняя стадия		Поздняя стадия		Ранняя стадия		Поздняя стадия	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Тремор покоя	75	71	21	70	24	80	17	80	13	54
Ригидность	75	71	16	53	24	80	16	76	19	79
Речевое расстройство	4	3	0	0	1	3	1	5	2	8
Постуральные расстройства	44	18	18	60	14	46	8	38	4	16
Псевдобульбарный синдром	3	2	0	0	1	3	1	5	1	4
Синдром беспокойных ног	39	37	13	43	16	53	4	19	6	25
Брадикинезия	86	81	22	73	24	80	19	90	21	87

У пациентов основной группы наблюдалось снижение потребности как противопаркинсонических препаратов, так и антидепрессантов, однако у пациентов группы сравнения снижения уровня L-Дофа не наблюдалось, у всех пациентов отмечалась общая слабость и повышенная утомляемость. Некоторые пациенты испытывают боль по всему телу, точно определить ее локализацию они не могут. В таблице 3 представлены показатели изменения двигательных симптомов у пациентов. Наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов на ранних сроках основной группы. До лечения в основной группе тремор по шкале MDS UPDRS составлял в среднем 12,4 (6:16), ригидность 8 (6:12) и гипокинезия 16 (14:20). Пациенты группы сравнения также имеют аналогичные показатели. Сравнивая результаты после терапии рТМС, в основной группе тремор 9 ( $2,55 \pm 0,36$  балла (22,4 %) ( $n < 0,05$ ) и гипокинезия 12 баллов (в среднем  $4,62 \pm 1,57$  балла (25,7 %)) снизили общий балл ригидности на 7 (в среднем  $5,4 \pm 4,95$  балла (8,65%) ( $n < 0,05$ ) и, хотя небольшое изменение в этом направлении наблюдалось статистически незначимо, оценка сравниваемых симптомов оставалась практически неизменной через 3 месяца курса рТМС, при этом достоверных изменений этих оценок при сравнении не наблюдалось. В группе сравнения достоверных изменений по этим показателям не произошло. Результаты сравнительного анализа двигательных нарушений представлены в таблице 3

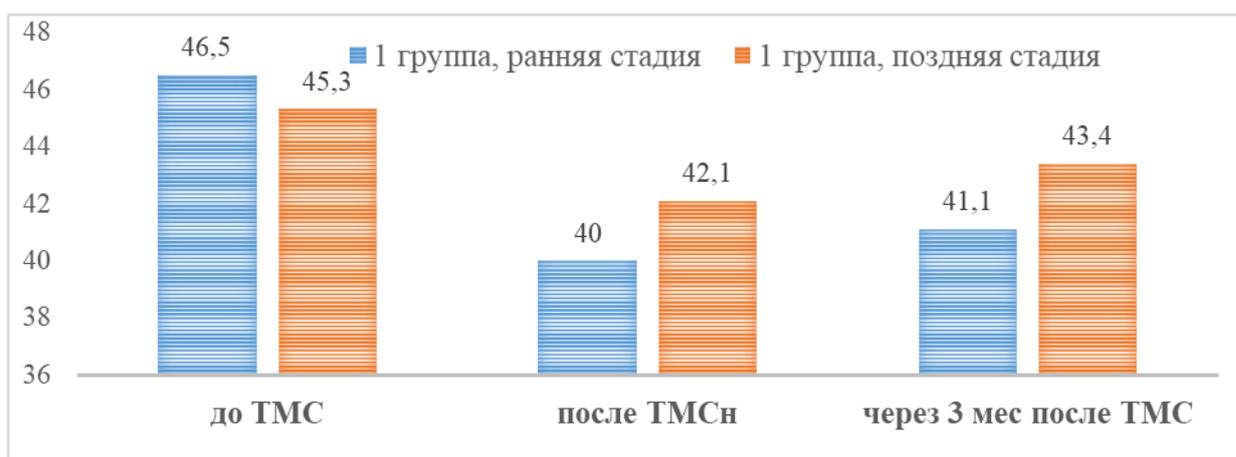
Таблица 3

**Общая динамика двигательных признаков в основной группе и группе сравнения на фоне рТМС**

Шкала и анкеты		Основная группа	Контрольная группа
MDS-UPDRS	рТМС	46,5±5,46	45,3±4,4
	После рТМС	40±4,46*	42,1±4,2
	Через 3 месяц	42±4,2	44±4,5
GABS	рТМС	32,2±9,8	32,1±10,3
	После рТМС	25,85±8,7*	29,2±10,1
	Через 3 месяц	27,65±8,8	30,88±10,5
FOG	рТМС	15,3±4,1	15±3,1
	После рТМС	12,25±3	12,87±2,8
	Через 3 месяц	12,9±2,7	14,3±3

Примечание \* достоверная разница между группами до и после терапии

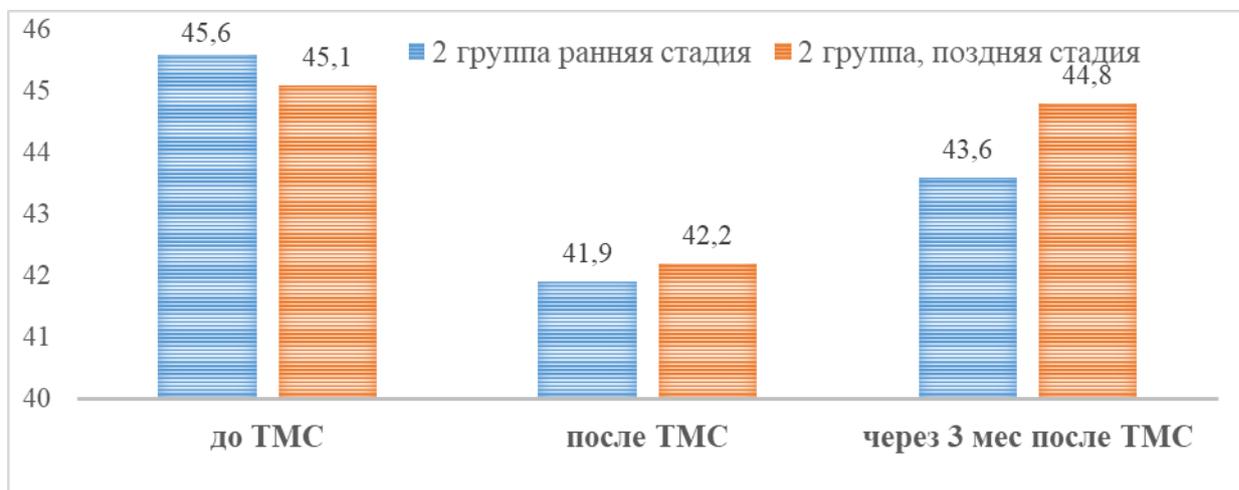
При сравнении двигательных симптомов больных до и после лечения по вне зависимости от стадий в первой группе наблюдалось снижение уровня симптоматики и длительное сохранение эффективности. Снижение показателей двигательных симптомов наблюдалось после терапии ТМС и через 3 месяца. Хотя двигательные симптомы показали значительное улучшение и в контрольной группе, через 3 месяца они вернулись к уровню, наблюдавшемуся до лечения.



**Рисунок 2. Средние балльные значения двигательных нарушений до и после лечения в основной группе (  $p < 0,05$  )**

Только по симптомам дневной сонливости в обеих группах наблюдались одинаковые уровни улучшения. При сравнении результатов по расстройству речи, псевдобульбарному синдрому и синдрому беспокойных ног после лечения и через 3 месяца как основная группа, так и контрольная группа

показали схожие результаты. уровень эффективности определялся в минимальных количествах. Таким образом, доказано, что влияние ТМС при лечении таких двигательных симптомов не имеет большого значения. Скорость улучшения двигательных симптомов наблюдалась преимущественно в основной группе пациентов, а возможность длительного сохранения улучшения была обоснована новым критерием (рис.2 и 3).



**Рисунок 3. Средние балльные значения двигательных нарушений до и после лечения в контрольной группе (  $p < 0,05$  )**

Можно сделать вывод, что лечение ТМС может влиять на все клинические формы и стадии ПК и имеет быстрый эффект, однако у пациентов на поздних стадиях были обнаружены относительно низкие показатели купирования симптомов и длительного поддержания. У больных 1-й группы на ранней стадии достигнуто уменьшение количества принимаемых лекарственных препаратов и сохранение эффективности на более длительный период времени. У пациентов 2-й группы не было резкой разницы между стадиями и показателями после лечения. Все участники исследования (n=105) прошли повторное неврологическое объективное обследование через 1 и 3 месяца после обследования, при этом основной опросник и шкалы вводились повторно. Что касается двигательных симптомов, то у большого числа пациентов наблюдались ригидность, тремор и гипокинезия, поэтому было проведено сравнение этих симптомов. В ходе исследования основная группа получала импульсы частотой 1,5 Гц в центры М1, мозжечка и Cz в течение 15 минут с целью лечения двигательных симптомов, курс лечения состоял из 10 сеансов

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «**Оценка немоторных симптомов, наблюдаемых на поздних и ранних стадиях БП**», проанализирована динамика немоторных симптомов, после лечения рТМС, по группам и различия, наблюдаемые на ранних и поздних стадиях заболевания. и был представлен сравнительный анализ по группам.

Полученные результаты показали, что при сравнении результатов до и после ТМС через 3 месяца наблюдалось статистически значимое улучшение немоторных симптомов у пациентов основной группы. При сравнении результатов с ТМС через 3 месяца в основной группе пациентов наблюдалось статистически значимое усиление двигательных симптомов. В таблице 4 мы видим показатели немоторных симптомов у обеих групп до лечения.

**Таблица 4**

**Наблюдение немоторных симптомов у обследованных пациентов**

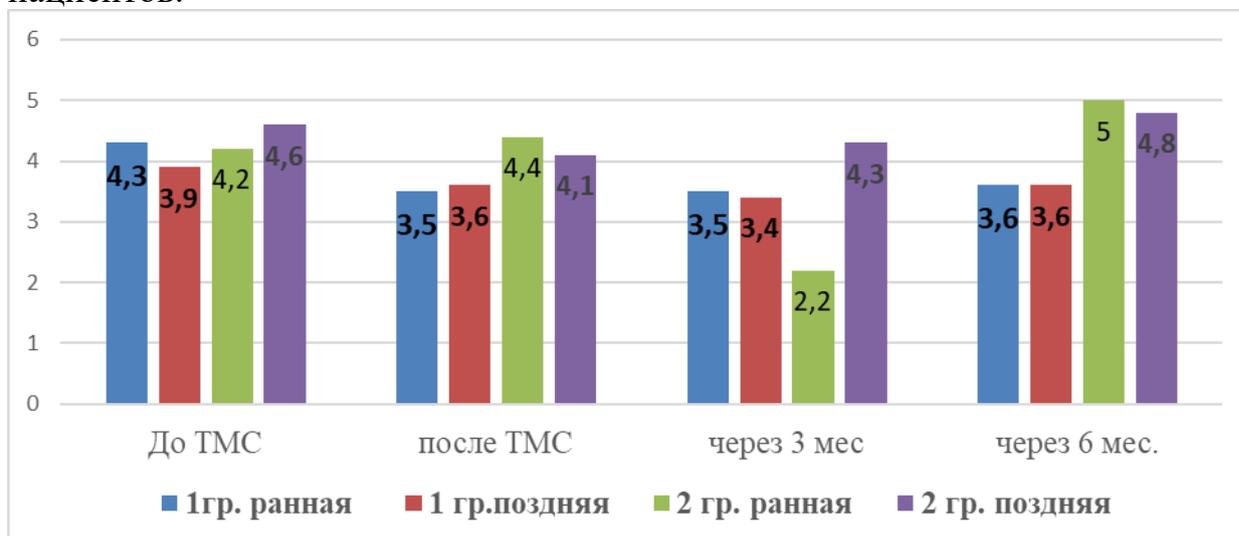
Немоторные симптомы	Общий		I группа				II группа			
			Ранняя стадия		Поздняя стадия		Эрта боскич		Ранняя стадия	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Когнитивные расстройства	60	57	18	60	17	57	13	62	12	50
Депрессия	77	73	25	83	22	73	14	67	16	67
Вегетативные расстройства	51	49	17	57	12	40	10	48	12	50
Нарушение сна	52	50	13	43	16	53	12	57	11	46
Тревога	47	45	16	53	5	17	11	52	15	63
Апатия	63	60	13	43	16	53	16	76	18	75
Запор	61	58	17	57	13	43	18	86	13	54

По результатам анализа после терапии рТМС достоверно регрессировали немоторные симптомы у пациентов с ранней и поздней стадиями БП в основной группе ( $p < 0,005$ ), тогда как в контрольной группе достоверной разницы в рецидив симптомов и, следовательно, симптомами усилились через 3 месяца. При рассмотрении результатов немоторных симптомов БП в качестве основных симптомов определяли динамику депрессии, тревоги, нарушения сна и когнитивных нарушений, для определения уровня этих симптомов использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии, MMSE и шкалу сонливости Эпворта. Было обнаружено, что динамика немоторных симптомов была однонаправленной в обеих группах. Лишь в последние 3 месяца регресс вегетативной симптоматики у больных основной группы сохранил свои показатели. Мы можем видеть это на рисунке 4.

Хотя пациенты исходного и контрольного уровня имели схожие показатели симптомов до терапии ТМС, после лечения рТМС соотношение различий изменилось на противоположное. Снижение общего количества было связано в среднем на  $9,0 \pm 1,1$  балла (11,13%) балла ( $p < 0,05$ ) по третьему

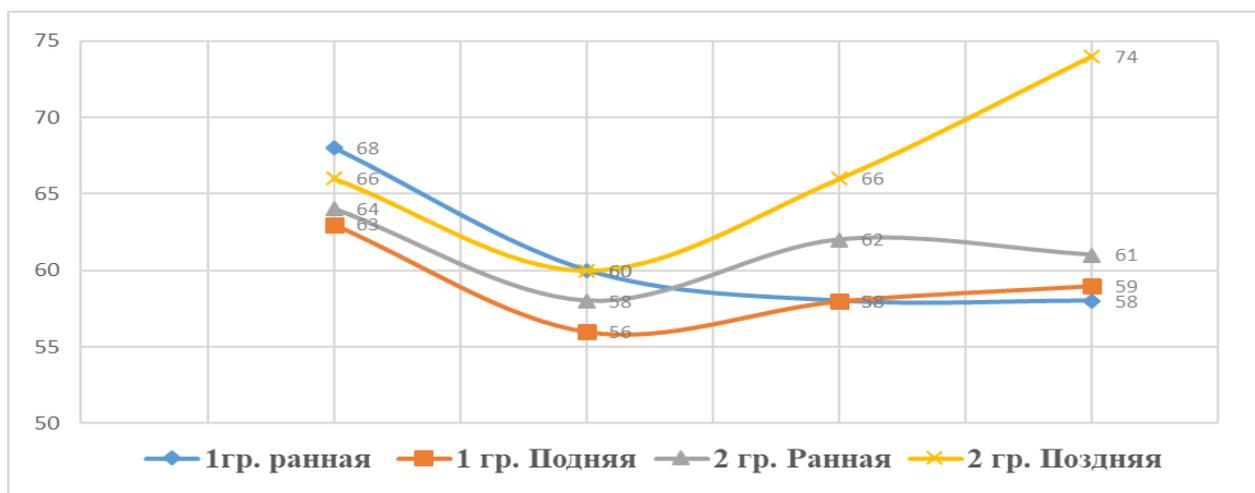
разделу шкалы MDS UPDRS, преимущественно со снижением легкой степени тревожности и депрессии, а также снижение общего балла.

Опросник PDQ 39 вводился и статистически анализировался с целью анализа показателей качества жизни и статистики периодических изменений у пациентов с БП, а также для оценки влияния ТМС на качество жизни пациентов.



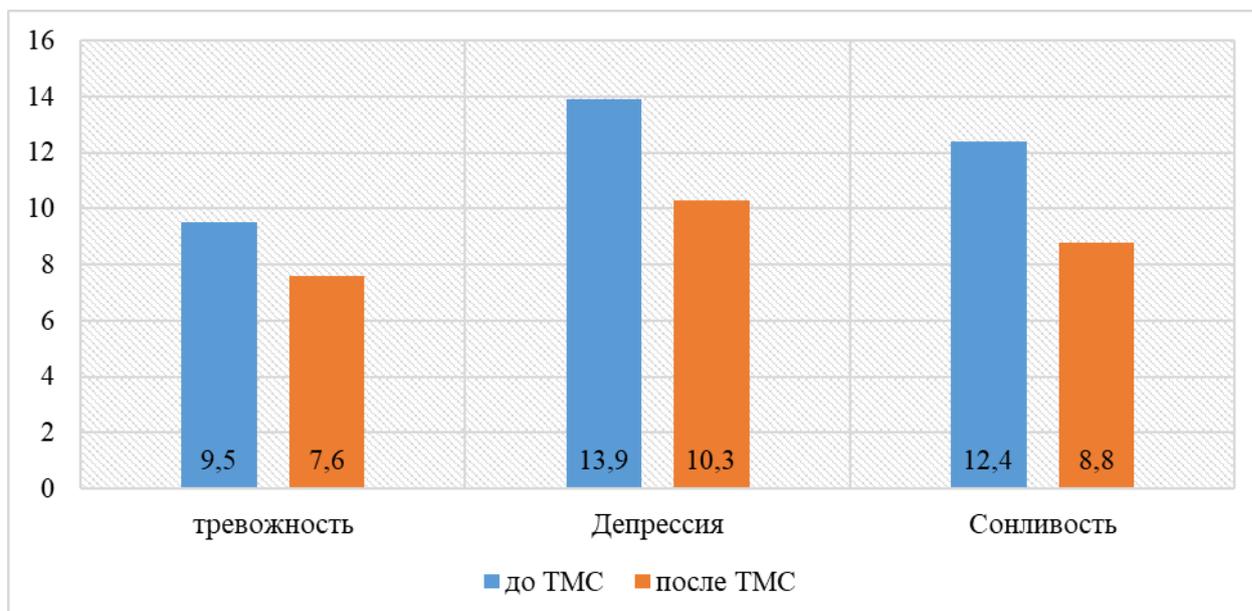
**Рисунок 4. Сравнительные данные вегетативных симптомов в динамике наблюдения.**

В ходе исследования наблюдалось, что на ранних сроках в каждой группе, в середине лечения и после лечения количество жалоб уменьшалось и, следовательно, повышались показатели качества жизни. Мы можем видеть это на графике 5



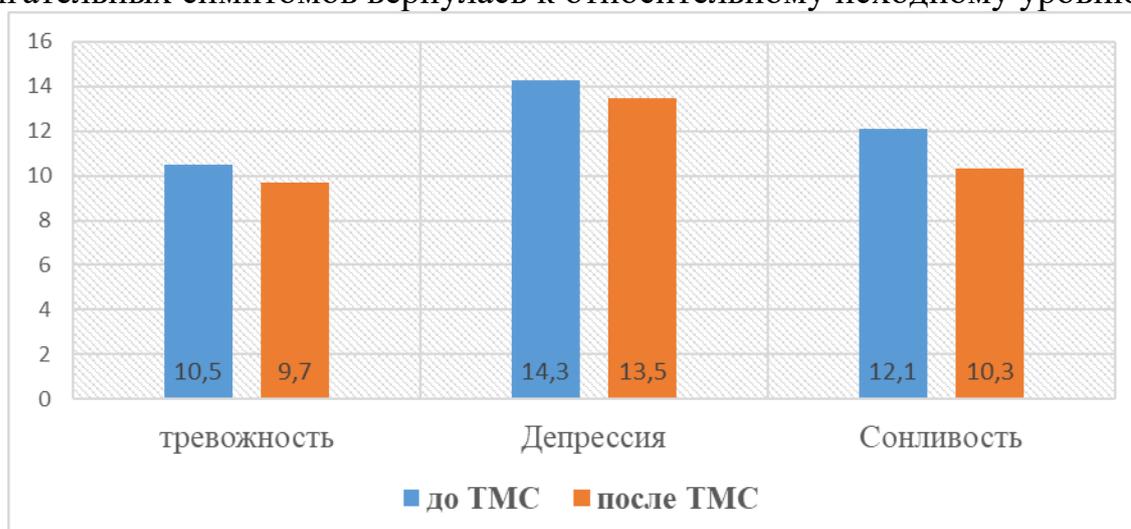
**Рисунок 5. Динамика показателей качества жизни по PDQ 39**

При проведении опросника Гамильтона у пациентов со сниженными депрессивными жалобами было обнаружено, что относительно легкие депрессии сохранялись, а умеренные депрессии исчезали. По первой части шкалы MDS UPDRS также наблюдалось улучшение настроения, уменьшение жалоб на депрессию и, следовательно, улучшение качества жизни.



**Рисунок 6. Средние значения немоторных симптомов в основной группе в динамике ( $p < 0,05$ )**

Согласно шкале, у пациентов наблюдались легкая депрессия и легкая тревога. Средний балл  $2,5 \pm 4,2$  балла (12,12%) ( $p < 0,05$ ) по шкале сонливости Эпворта, обусловленный стимуляцией дофаминовых рецепторов и антидепрессивным действием. Через 3 месяца курса рТМС выраженность двигательных симптомов вернулась к относительному исходному уровню.



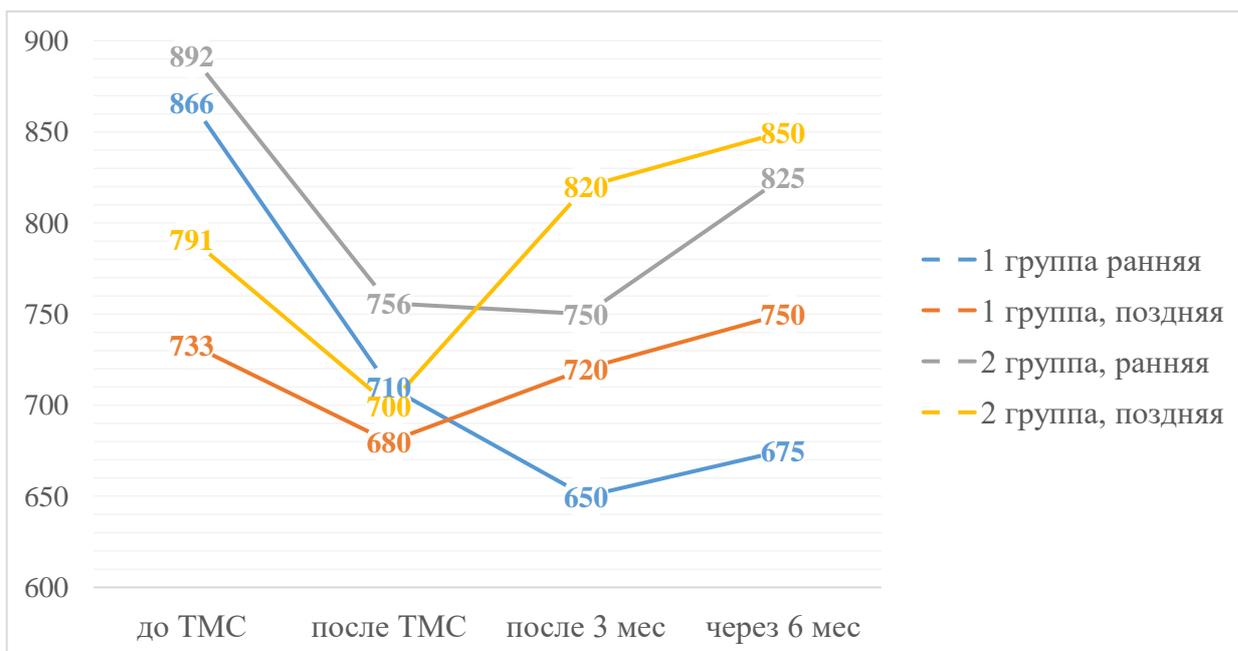
**Рисунок 7. Средние значения немоторных симптомов в контрольной группе в динамике ( $p < 0,05$ )**

В контрольной группе не наблюдалось улучшения исходных немоторных симптомов и сохранения результатов до стандартного лечения и через 3 месяца наблюдения. На основании сравнительных результатов исследования можно сделать вывод, что рТМС была одинаково эффективна и не имела резкого различия в симптомах, наблюдаемых на стадиях БП, только в контрольной группе наблюдалась средняя достоверная разница на всех стадиях БП. заболевание по результатам через 3 мес,  $p \leq 0,001$ .

Сравнительный анализ изменений моторных и немоторных симптомов после терапии ТМС на ранних и поздних стадиях БП. При сравнении показателей после направления импульсов одинаковой частоты в одни и те же центры по симптоматике наблюдалось значительное улучшение состояния больных обеих групп. Проведен сравнительный анализ наблюдаемого количества двигательных и немоторных нарушений при болезни Паркинсона у больных контрольной группы. Сначала мы проанализировали уровни депрессивных расстройств в связи с лечением двигательных симптомов. Установлено, что у пациентов контрольной группы наблюдались легкие когнитивные нарушения -  $26,5 \pm 2,25$  по шкале MMSE, тогда как у пациентов с БП основной группы -  $24,6 \pm 1,89$ . Разница между пациентами 1-й и 2-й групп составила  $p < 0,05$ . Показатели по шкале MMSE обратно коррелировали между группами относительно результатов после терапии рТМС. То есть углубление когнитивных нарушений зависит от воздействия на пациентов рТМС и отсутствия нейрофизиологических изменений в течение короткого периода времени. Разница между пациентами 1-й и 2-й группы по уровню когнитивных нарушений составляет  $p < 0,05$ , а разница между пациентами 1-й группы ранней и поздней стадии соответственно разница между каждой группой пациентов - уровень  $p < 0,001$ . Было обнаружено, что  $p \leq 0,001$ . При сравнении случаев деменции со шкалой MoCA данная шкала показала  $4,6 \pm 2,76$  балла у пациентов контрольной группы,  $5,2 \pm 1,84$  балла во 2-й группе и  $1,52 \pm 1$  соответственно в первой группе больных ранней стадии - 42 балла. были получены, разница в достоверности наблюдалась только между пациентами 1-й и 2-й групп.

Для оценки немоторных симптомов болезни Паркинсона использовали шкалу MDS UPDRS. В первой части шкалы находятся такие пункты, как когнитивные нарушения, депрессия, тревога, галлюцинации и психозы, тревога, апатия, нарушение сна, дневная сонливость, боль, нарушение мочеиспускания, запор, головокружение, слабость и преимущественно общий балл. для наиболее частых симптомов. по сравнению. Апатии, недержания мочи, галлюцинаций и психозов не наблюдалось, поэтому анкетирование по этим пунктам не проводилось.

По результатам наблюдения за суточными дозами препаратов L-допы, принимаемыми пациентами на фоне терапии ТМС, количество принимаемого препарата постепенно снижалось за счет уменьшения выраженности симптомов у большинства пациентов на ранних стадиях. и увеличение диапазона движений у пациентов. Всего 40% (n=42) пациентов получали препарат L-допы, а 2,8% (n=3) пациентов смогли полностью прекратить прием препарата, хотя и на короткое время.



**Рисунок 8. Динамика количественных показателей приема противопаркинсонических препаратов на фоне ТМС**

У всех 35% пациентов с бессонницей жалобы на сон после ТМС уменьшились и этот показатель сохранялся до 3 месяцев. Установлено, что нарушения сна и утомляемость у пациентов можно уменьшить за счет улучшения нервной проводимости и увеличения продукции медиаторов под влиянием рТМС, достоверная разница составляет  $p \geq 0,001$ . Проанализированы показатели качества жизни до и после терапии рТМС у пациентов с ранней и поздней стадией болезни Паркинсона.

#### **Выводы**

По результатам диссертационного исследования на тему «Дифференциальный подход к методам лечения на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона» были сформулированы следующие выводы:

1. Для проведения ТМС-терапии важно выявить ведущие симптомы на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона с использованием шкал и опросников, соответствующих двигательным симптомам. ТМС-терапия первичных двигательных центров, области мозжечка, считается более эффективной, чем традиционная ТМС-терапия. В частности, после ТМС по новым критериям уровень улучшения двигательных симптомов в основной группе по сравнению с контрольной группой по разделу III шкалы MDS UPDRS составил более 30%.

2. Под влиянием разработанных критериев рТМС наблюдались значимые положительные изменения двигательных симптомов по шкалам FOG и GABS. При этом после терапии рТМС среднее улучшение в основной группе пациентов составило  $12,2 \pm 3,3$  (25%), тогда как в контрольной группе этот показатель составил  $14,4 \pm 6,1$  (9%). При этом у пациентов контрольной

группы выраженность симптомов через 3 месяца составила  $16,3 \pm 7,4$ , что свидетельствует об усилении двигательных симптомов ( $P < 0,05$ ).

3. По результатам лечения ТМС, проведенной по новым критериям у основной группы пациентов отмечено снижение уровня немоторных расстройств, тревоги и депрессии до 34%, тревожности – до 22%. Темп улучшения немоторных симптомов по разделам I и II шкалы MDS UPDRS составил 26% в основной группе и 8% в контрольной, а снижение уровня симптомов и степень регресса были достоверно выше в основной группе пациентов ( $P < 0,05$ ).

4. После проведения ТМС в соответствии с обновленными критериями с интервалом в 3 месяца было установлено, что в основной группе наблюдалось улучшение симптомов у пациентов на ранней стадии и сохранялась регрессия симптомов у пациентов на поздней стадии, а также согласно анализу опросника PDQ 39 показатели качества жизни пациентов улучшились. Пациенты 1-й группы имели преимущественно умеренный уровень боли и существенно отличались от пациентов 2-й группы ( $P < 0,05$ ). В ходе исследования при анализе динамики изменений моторных и немоторных симптомов у пациентов до ТМС, после ТМС и через 3-6 месяцев было отмечено, что показатели улучшения в основной группе сохранялись на срок до 3 месяцев.

5. В ходе исследования при факторном анализе двигательных и недвигательных симптомов у пациентов основной и контрольной групп были выявлены низкие показатели улучшения у пациентов с недвигательными симптомами как в основной, так и в контрольной группах – 13,3%. ( $n=6$ ) в контрольной группе в течение 6 месяцев наблюдения. У пациентов наблюдалось увеличение тяжести симптомов и увеличение двигательных симптомов на 15% от исходного уровня.

6. В то время как традиционная ТМС-терапия была сосредоточена на одной области и одном симптоме разработанные критерии ТМС позволили лечить как двигательные, так и недвигательные симптомы за один сеанс, были разработаны критерии ТМС-терапии в соответствии с тяжестью симптомов и стадиями БП.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**  

---

**TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

**ALIKHONOV SARDORBЕК ABDUVAXOBОВИЧ**

**DIFFERENTIAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PARKINSON'S  
DISEASE IN EARLY AND LATE STAGES**

**14.00.13 – Neurology**

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

**Tashkent – 2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2022.3.PhD/Tib3033.**

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

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

**Scientific supervisor**

**Raimova Malika Mukhamedjanovna**  
Doctor of medical sciences, docent

**Official opponents**

**Rakhmatullaeva Gulnora Kutbitdinovna**  
Doctor of medical sciences, docent

**Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**The leading organization**

**Bukhara state medical institute**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent medical academy (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150-78-28, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent medical academy (registered under No.\_\_\_\_). Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99871)214-82-90.

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.

(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.)

**R.J. Matmurodov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent

**R.B. Azizova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent

**D.K. Khaydarova**

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

## **Introduction (Abstract of the PhD Dissertation)**

**The aim of the research** is to determine and optimize the effectiveness of rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treating both motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease at early and late stages.

### **Research Objectives:**

evaluating the dynamics of primary motor symptoms of Parkinson's disease under the influence of rTMS;

assessing the dynamic manifestations of non-motor symptoms (vegetative, affective, and psychiatric) under the effect of rTMS;

evaluating the impact of rTMS on the quality of life of Parkinson's patients;

determination of factors affecting the effectiveness of rhythmic transcranial magnetic stimulation and analysis of time-dependent changes in indicators;

developing guidelines for applying rTMS based on the disease stage and severity of symptoms.

### **Subjects of the study**

the research was conducted with 105 Parkinson's patients treated at the Neurology Department of the Tashkent State Stomatology Institute and the «Asab va ruhiyat» Medical Clinic during 2022-2023. The main group included 60 patients, all of whom received the new rTMS treatment methods. A control group of 45 patients who received conventional rTMS treatment was also included.

**Research Methods:** to achieve the research objectives clinical, neurological, instrumental, and statistical analysis methods were used.

### **Scientific Novelty of the Research:**

the study found that delivering 1.5 Hz pulses with 60-80% frequency for 5 minutes to the motor centers of the brain significantly improved motor symptoms in Parkinson's patients;

unlike conventional magnetic therapy, low-frequency impulses were found to sustain the regression of motor symptoms for a longer period. Additionally, applying 1 Hz impulses to the cerebellar center was observed to reduce tremor symptoms;

it was determined that Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is more effective when applied during the early stages of Parkinson's disease compared to later stages;

the study demonstrated that delivering 5 Hz impulses to the cognitive and psychogenic centers in the frontal region of the brain reduces the severity of non-motor symptoms;

treatment protocols were developed to optimize TMS therapy based on the severity of motor and non-motor symptoms and the stages of the disease;

### **Implementation of research results.**

The scientific findings obtained from treating motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease with TMS therapy in early and late stages include:

*First scientific novelty:* it was found that applying rTMS tailored to the type of Parkinson's disease (PD), the leading symptoms, and the disease stage improves treatment efficacy and helps sustain the results for a longer time. While conventional rTMS therapy typically targets a single symptom, primarily motor symptoms, this study enabled the simultaneous treatment of both motor and non-motor symptoms within a single session. This eliminates the need for patients to undergo separate treatment protocols for each symptom or require extended treatment durations. The scientific results obtained through studies evaluating the combined treatment of motor and non-motor symptoms using rTMS, as well as their impact on patients' quality of life, have been applied in healthcare practices. Specifically, the findings have been implemented at the Republic Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery under Order No. 95 dated June 25, 2024, and at the National Rehabilitation and Prosthetics Center for Persons with Disabilities under Orders No. 116 and 118 dated July 14, 2024. *Social significance* is that the implementation of rTMS therapy strategies developed from the study results improves the quality of life for patients with motor and non-motor symptoms during both early and late stages of Parkinson's disease. It helps maintain a high level of physical and psychological activity, contributing to overall rehabilitation and reducing the rate of disability. *Economic Efficiency* is that using rTMS therapy based on the study results reduces overall treatment costs in inpatient settings. By improving patients' quality of life and functional state, it minimizes the need for additional medical interventions and hospitalizations, thereby conserving healthcare resources and saving approximately 3.5 million UZS in budget expenditures.

*Second scientific novelty:* the study revealed that using inhibitory impulses for motor symptoms and excitatory impulses for non-motor symptoms significantly reduces symptom severity. Conventional rTMS therapy typically involves delivering excitatory impulses (5 Hz) to the striatal centers to stimulate dopamine synthesis, targeting motor symptoms. However, this study demonstrated that optimal (3 Hz) and low-frequency (1 Hz) impulses also stimulate dopamine synthesis and provide more significant reductions in motor symptoms. The development of rTMS protocols that combine inhibitory impulses for motor symptoms and excitatory impulses for non-motor symptoms forms the foundation for a personalized treatment approach based on symptom severity and disease stage. The findings have been incorporated into practical healthcare activities. For instance, they have been implemented at the Republic Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery under Order No. 95 dated June 25, 2024, and at

the National Rehabilitation and Prosthetics Center for Persons with Disabilities under Orders No. 116 and 118 dated July 14, 2024. *Social significance* is that introducing protocols which combine inhibitory impulses for motor symptoms and excitatory impulses for non-motor symptoms enhances the quality of life for patients in both early and late stages of Parkinson's disease. It helps patients maintain independence in daily activities and reduces disability rates. The therapy simplifies rehabilitation processes, lowers the risk of severe neurological complications, and improves patients' adaptation to their living environment and functional condition. *Economic efficiency* is that optimizing rTMS therapy for motor and non-motor symptoms reduces the need for expensive additional medical interventions and treatments. This results in savings ranging from 2.5 million to 4 million UZS in treatment and rehabilitation costs.

*Third scientific novelty:* protocols were developed to simultaneously reduce both motor and non-motor symptoms. In traditional rTMS treatments, impulses were targeted at a single symptom, leaving other symptoms unaddressed. The Pathogenetic therapy was implemented incorporating protocols for treating both motor and non-motor symptoms within a single session and this approach demonstrated high efficacy. According to the research, this method is more effective than standard treatment protocols in reducing symptoms, improving neural activity, eliminating the need for antidepressant medications, and enhancing patients' quality of life. The high frequency (over 75%) of non-motor symptoms observed in both early and late stages of Parkinson's disease necessitated a new treatment approach. The implemented method improved treatment outcomes and eased patients' lives. *Social significance:* a combined treatment approach for patients in late stages, where non-motor symptoms are more common, reduced the frequency and severity of neurological complications. This improved patients' overall condition, functional activity, social integration, and ability to work. *Economic efficiency:* the combined rTMS therapy method reduces the need for additional medical interventions and hospitalizations, which lowers the overall costs of treatment and rehabilitation. It also increases treatment effectiveness and shortens recovery times, enhancing the economic efficiency of healthcare. The estimated economic benefit of this method is approximately 6 million UZS.

*Fourth scientific novelty:* the study demonstrated the high efficacy of inhibitory impulses directed at the cerebellar region for treating tremor and other motor symptoms. The treatment algorithm used in the study aimed to reduce symptoms, particularly tremor and balance impairments, and improve patients' quality of life. The algorithm considers each patient's individual pathophysiology, examines contraindications, and offers more accurate and effective treatment methods. The new diagnostic and therapeutic algorithm improves outcomes for diagnosis and therapy. The research findings have been applied in healthcare

practices, including the Republic Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery under Order No. 95 dated June 25, 2024, and the National Rehabilitation and Prosthetics Center for Persons with Disabilities under Orders No. 116 and 118 dated July 14, 2024. *Social significance*: the introduction of the new diagnostic and treatment algorithm significantly reduced peripheral tremor and balance disorders, improving patients' functional status. This enhancement in quality of life and functional movement has a positive impact on patients' daily activities. *Economic efficiency*: the proposed TMS method, based on recommended criteria, requires minimal conditions for implementation, is not time-restricted, and does not require inpatient settings. Patients can receive treatment in an outpatient setting. Compared to inpatient or day-care treatments, this approach saves an estimated 3–5 million Uzbek sum per patient.

**Validation of Research Results.** The study results were discussed at four scientific conferences, including two international and two national scientific-practical seminars.

**Publication of Research Results.** A total of 13 scientific works related to the dissertation topic have been published. Among these, 5 articles were recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing main scientific findings, including 4 articles in national journals and 1 in international journals.

**The structure and scope of the dissertation.**

The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references, and appendixes. The total length of the dissertation is 94 pages.

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

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Alixonov S.A., Raimova M.M., Khaydarov N. K., Transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease as a method of recovery of motor and non-motor disorders// Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований. – Ташкент, 2022. –Том 3, № 6. – С.15-18. (Impact factor: 5,682).
2. Alikhanov S.A., Raimova M.M., Contemporary Methodologies for the Rehabilitation of Individuals Afflicted with Parkinson’s Disease, with Possibilities for Enhancing Their Overall Quality of Life // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2023. – Vol. 13, №10. - Page 1380-1384. (14.00.00; №2).
3. Alixonov S.A., Raimova M.M., Parkinson kasalligi bo‘lgan bemorlarni reabilitatsiya qilishning zamonaviy yondashuvlari // Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований – Ташкент, 2024. –Том 5, № 3. – С.58-61. (Impact factor: 5,682).
4. Alixonov S.A., Raimova M.M., Transkranial magnit stimulyatsiyaning Parkinson kasalligida nomotor simptomatikaga ta’siri // O‘zbekiston tibbiyot jurnali -Toshkent. 2024. –№ 6. – В.270-278. (14.00.00; №8).
5. Alikhanov S.A., Raimova M.M., The dynamics of motor symptoms in Parkinson's disease under the influence of transcranial magnetic stimulation // Central Asian Journal of Medicine. –Tashkent. 2024. –№3. –P 25-30. (14.00.00).

**II бўлим (II часть; Part II)**

6. Алихонов С. А., Раимова М. М., Сравнительный анализ эффективности ТМС у больных с болезнью Паркинсона с коморбитными состояниями // Неврология.-Ташкент.- 2022. –№4(92), –С 125-126.
7. Alixonov S.A., Raimova M.M., Abdukodirov E.I., Transcranial magnetic stimulation therapy in early and late stages of Parkinson's disease // European journal of modern medicine and practice Jan – 2023. –Vol. 3 №1. –P 31-36.
8. Alikhanov S.A., Raimova M.M., Neuropsychiatric Disorders in Parkinson’s Disease. // Science, education, innovation in the modern world. New Jersey Oct. 15, 2021. P 176-180
9. Alikhanov S.A., Raimova M. M., Evaluation of the effect of rTMS on non-motor symptoms of Parkinson's disease // International Scientific Journal Theoretical & Applied Science 2021. -Issue: 10. –Vol. 102. P 483-486.
10. Алихонов С. А., Раимова М. М., Влияние ТМС на немоторные симптомы при болезни Паркинсона // Фундаментальные и прикладные научные исследования. Пенза. 15 окт 2021. Стр 192-194.

11. Алихонов С.А., Раимова М.М. Паркинсон касаллигидаги номотор симптоматикага транскраниал магнит стимуляция таъсирини баҳолаш алгоритми // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturlar va ma'lumotlar bazalarining huquqiy himoyasi to'g'risidagi Qonunga asosan quyidagi electron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. DGU № 45923, 11.12.2024 й.

12. Раимова М.М., Алихонов С.А. Паркинсон касаллигидаги номотор симптоматикага транскраниал магнит стимуляция таъсирини баҳолаш Услубий тавсиянома. Тошкент 2024 й. 20 бет.

13. Раимова М.М., Алихонов С.А. Паркинсон касаллигидаги мотор бузилишларни динамикасига транскраниал магнит стимуляцияни таъсирини баҳолаш. Услубий тавсиянома. Тошкент 2024 й. 20 бет.

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



Разрешено к печати: \_\_\_\_\_ 2025 года  
Объем – 2,0 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № СИГ-2023. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru