

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/05.05. 2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ПАРПИЕВА ЮЛДУЗ РАВШАНОВНА**

**ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗНИНГ КЛИНИК-РАДИОЛОГИК**  
**ДИССОЦИАЦИЯСИ ВА УНИ ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИНИ**  
**ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**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 the doctor of philosophy (PhD)**

**Парпиева Юлдуз Равшановна**

Тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси ва уни даволаш  
йўлларини оптималлаштириш..... 3

**Парпиева Юлдуз Равшановна**

Клинико-радиологические диссоциации рассеянного  
склероза и оптимизация его лечения..... 21

**Parpiyeva Yulduz Ravshanovna**

Clinical-radiological dissociation in multiple sclerosis and  
optimization of its treatment methods..... 41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of publications ..... 45

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/05.05. 2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ПАРПИЕВА ЮЛДУЗ РАВШАНОВНА**

**ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗНИНГ КЛИНИК-РАДИОЛОГИК**  
**ДИССОЦИАЦИЯСИ ВА УНИ ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИНИ**  
**ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**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 ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib649 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Якубова Марҳамат Миракравовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Аликулова Нигора Абдукадировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Джурабекова Азиза Тахировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент давлат стоматология институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998 78) 150–78–28, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ -рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+998 71) 214–82–90

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Р.Ж. Матмуродов**

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

**Р.Б. Азизова**

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

**Д.К. Хайдарова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблилиги ва зарурати.** Дунёда тарқок склероз (ТС) – сурункали демиелинизацияланувчи сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, асосан ёшларда кўпроқ учрайди. Охирги йилларда ушбу касаллик сурати 5 марта ошиб борганлиги туфайли ёш даврдаёқ секин-секин ногиронликка олиб келиши ва жамиятдаги ўрнини эрта йўқотишига олиб келмоқда. Халқаро тарқок склероз ассоциацияси атласи маълумотларига кўра, бутун дунё бўйича тарқок склероз билан касалланган беморлар сони 2023 йилга келиб 2 900 000 кишига етди ва глобал масштабда тарқалишнинг гендер нисбати ортиб, ҳозирги кунда аёллар ва эркеклар орасида касалланиш 4:1 нисбатни ташкил қилмоқда<sup>1</sup>. Касалликнинг профилактик чора-тадбирларнинг оптималлаштириш эрта ногиронлик даражасини камайтиришда муҳим аҳамият касб этади. Магнит резонансли томография (МРТ) текширувлари касалликнинг радиологик белгилари пайдо бўлишини илк босқичдаёқ аниқлашга имкон беради, бу эса симптомлар ҳали кузатилмаган вақтда ҳам касалликни ўз вақтида даволаш имконини яратади. Шунингдек, ТСнинг иммунологик хусусиятлари касалликни даволашда иммун тизимини кучайтирувчи дори воситаларини қўллаш зарурлигини кўрсатади.

Жаҳонда ушбу омиллар билан бир қаторда ижтимоий-иктисодий, экологик, этнографик ва маиший омилларга ҳам катта аҳамият берилмоқда. Бу омиллар касаллик эпидемиологиясини ўрганишда муҳим аҳамият касб этади. ТС тарқалишининг этиологик ва иммунологик хусусиятлари, ташҳислашдаги патогенетик-биокимёвий текширувларнинг замонавий турларининг йиллар давомида такомиллашиб келаётганини кўришимиз мумкин. Клиник-радиологик диссоциацияланган синдромларнинг илк давридаёқ ўрганшнинг аҳамияти, касаллик сифатида жадаллашиши ва оқибатида қисқа вақт оралиғида ногиронликнинг ривожланишини олдини олишга катта эътибор қаратилган. Шу ўзгаришларга монанд ҳолда даволашни оптималлаштиришга қаратилган даво чора-тадбирларини амалга оширишнинг ўзига хос хусусиятлари алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартларига мувофиқлаштириш йўлида аниқ чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг 2022-2026 йилларга мўлжалланган устувор йўналишлари доирасида «...тиббий меҳнат кўригидан ўтказиш ва ногиронликни аниқлашнинг шаффоф, замонавий усул ва мезонларини жорий қилиш, ногиронларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш даражаси ва сифатини ошириш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу мақсадлардан келиб чиқиб, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражасини ошириш билан бирга, ТС ривожланган беморларда эрта ташҳислаш ва ногиронликни камайтиришга йўналтирилган профилактик тадбирларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

<sup>1</sup> Халқаро тарқок склероз ассоциацияси атласи. (2023) Available at: <https://www.atlasofms.org>

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг қуйидаги фармон ва қарорлари – 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли (2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегияси ҳақида), 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли (Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятида янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимидаги ислохотлар самарадорлигини ошириш ҳақида), 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли (Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш ҳақида), 2018 йил 30 августдаги ПФ-3925-сонли (аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш ҳақида) ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли (Тиббий профилактика ишларини самарадорлигини ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар ҳақида) – муҳим аҳамиятга эга. Мазкур диссертация тадқиқоти айнан ушбу норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга маълум даражада ёрдам беради.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Тарқоқ склероз бўйича сўнги йиллардаги илмий изланишлар дунё бўйлаб етакчи марказларнинг касалликни эрта ташҳислаш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишдаги муҳим аҳамиятини тасдиқлайди. Бу марказлар замонавий тадқиқот методларини яратиш, янги даволаш усулларини синовдан ўтказиш ва беморларга юқори даражадаги даволаш хизматини кўрсатиш билан шуғулланади.

АҚШ Миллий Саломатлик Институти (НИН) ТС бўйича кенг қамровли клиник ва фундаментал тадқиқотларни молиялаштириб, касалликни ташҳислаш ва даволашга доир янги стратегияларни ишлаб чиқишда етакчи ўрин тутди (Hauser S.L., et al. (2017). Майо клиникаси ТСни ташҳислаш ва даволаш бўйича илғор марказлардан бири ҳисобланса, Кембриж университети (Буюк Британия) ТСнинг этиологияси ва патогенезини ўрганишга қаратилган тадқиқотларни амалга оширади. Каролинска институти (Швеция) иммун тизими ва ТС орасидаги муносабатларни ўрганиб, янги иммунотерапия усулларини ишлаб чиқишга ихтисослашган. Монреал неврологик институти (Канада) эса касалликнинг нейроиммунология ва нейровизуализация соҳаларида дунёда тан олинган тадқиқотлар олиб боради. Ушбу марказларнинг барчаси ТС бўйича глобал илмий ҳамжамият учун муҳим ресурс бўлиб, касалликни даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга катта ҳисса қўшмоқда. ТС тарқалишининг этиологик ва иммунологик хусусиятлари, ташҳислашдаги патогенетик-биокимёвий текширувларнинг замонавий ёндашувлари асосида тадқиқотлар амалга оширилмоқда (Comabella M., Montalban X., 2014). Бу тадқиқотлар ўз навбатида эрта ташҳис ва даволашни оптималлаштиришнинг замонавий ва тизимли ёндашувларини яратишга ёрдам беради (Kuhle J. et al., 2015).

МДХ мамлакатларида тарқоқ склероз клиник-радиологик диссоциациядан бирламчи-прогрессив тарқоқ склерозга айланиши шунингдек, баъзи беморларда касалликнинг аниқ клиник белгиларининг МРТда йўқлиги, ёки аксинча, МРТда

катта ўзгаришлар кузатилишига қарамай, клиник белгилар минимал даражада эканлигини олимлар ўз тадқиқотларида таъкидлаб ўтганлар (Попова Е., Брюхов В., Бойко А., Кротенкова М., Макаров Н., Колоколов О., Гусев Е., 2018; Дибривная К., Мельников М., 2018; Иващенко Е., Протасов И., 2019; Захаров А., Хивинцева Е., Повереннова И., Баранова О., 2021). Тарқоқ склерознинг бошланғич даврлари синдромларида ва жадал ривожланувчи клиник шаклларидаги даволаш ва реабилитация усулларида самарадорлиги бўйича ҳам бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Бойко О., Бойко А., Гусева М., 2018; Петров А., Ивашкова Е., 2019; Помников В., Самсоненко О., Сенькина А., 2020; Смагина И., Лунев К., 2022; Баранова Н., Грись М., Спирин Н., Власов Я., Захарова М., 2024).

Ўзбекистонда тарқоқ склероз тарқалишининг этиологик омиллари, патогенези, иммунологик хусусиятлари, ташхислашдаги патогенетик-биокимёвий текширувларнинг замонавий ёндашуви тамойилларига асосланган ҳолда даволаш ва профилактика чора тадбирларини ишлаб чиқиш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилиб келинмоқда. Жумладан, Мухиддинова М.А. ва Якубова М.М. (2021) ларнинг илмий изланишларида тарқоқ склерозда S-100 оксиди ва зичлиги паст липопротеид кўрсаткичлари нейродегенерация жараёнининг активлигини кўрсатувчи прогностик омил эканлиги исботланган, шунингдек (Хамраева Г.Х ва Касимова М.С., 2021) кўздаги ўзгаришлар тарқоқ склерозда асосан ганглиоз хужайраларининг ўзгариши ва қонда нейроспецифик эндолаза (НСЕ) миқдорини ортиши ва кўриш ўткирлигига салбий таъсири аниқланган. Халимова Х.М., Парпиева Ю.Р. томонидан “Тарқоқ склерознинг даволаш усуллари” мавзусида 2022 йил ихтиро патенти (IP07257) олинган. Бироқ, тарқоқ склерознинг турли клиник ва радиологик шакллари диссоциациясини ўрганиш, ҳамда уларга асосланган ҳолда самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган, прогностик мезонларни яратиш ва уларга таянган асосида даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича кам сонли тадқиқотлар амалга оширилган. Шу сабабдан ушбу илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлар режасига мувофиқ №02-4974 “Аҳоли саломатлигини яхшилаш, Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий профилактика ёрдамидан такомиллаштириш ва аҳоли саломатлиги учун ҳавф омилларини бартараф этиш” (2018-2022 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқот мақсади** тарқоқ склерознинг турли клиник ва радиологик шакллари диссоциациясини ўрганиш, шунга мутаносиб самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

тарқоқ склероз клиник-радиологик ассоциатив ва диссоциатив шаклларида клиник-неврологик хусусиятларини ўрганиш;

тарқоқ склероз касаллигида кузатиладиган невровизуалогик (МРТ) кўрсаткичларни дифференциал таҳлил қилиш;

тарқоқ склерознинг клиник ва радиологик диссоциацияси ҳамда ассоциациясидаги нейроофтальмологик кўрсаткичларнинг нисбатини аниқлаш;

аутореактив хужайраларнинг кўрсаткичларини тарқоқ склероз касаллигида ўрганиш ва таққослама таҳлил қилиш;

олинган натижалар асосида тарқоқ склерознинг эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш ва даво муолажаларини оптималлаштириш.

**Тадқиқот объекти** сифатида 115 нафар тарқоқ склероз билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси неврология бўлимида амбулатор ва стационар даволанган беморлар, ҳамда назорат гуруҳига 30 нафар амалда соғломлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида беморлардан олинган клиник-анамнестик маълумотлар, МРТ ва нейропсихологик кўрсаткичлар, беморларнинг қон зардоби.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда тарқоқ склерозга чалинган беморларда клиник-неврологик ўзгаришларни аниқлаш учун Курцке шкаласидан (FS, EDSS), параклиник (МРТ, контрастли МРТ), нейропсихологик (MoCA, HADS), иммунологик (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) текширувлар ва статистик усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилigi** қуйидагилардан иборат:

тарқоқ склерозда клиник ва параклиник кўрсаткичларнинг клиник-радиологик диссоциатив ва ассоциатив шаклларидаги хусусиятларининг мутаносиб ва номутаносиблиги аниқланган;

касалликда кузатиладиган бошланғич даврдаги дебют симптомларининг ташхислаш мезони ишлаб чиқилган;

тарқоқ склероз касаллигининг клиник-радиологик диссоциатив ва ассоциатив шаклларида иммун хужайралар ва яллиғланиш омилларининг миқдорий кўрсаткичлари касалликни кечишига таъсир қилувчи муҳим маркерлардан эканлиги асосланган;

касаллигининг клиник шаклларида мос равишда оптималлашган даволаш чора-тадбирлари ихтиро патенти (IAP07257) асосида ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тарқоқ склероз клиник-радиологик диссоциатив ва ассоциатив шаклларида неврологик, нейровизуалогик, нейроофтальмологик, иммунологик текширувлар асосида патогенетик предикторларни эрта аниқлаш;

замонавий диагностик текширувлар клиник, нейровизуал, нейроофтальмологик, иммунологик ва сўровномалар натижаларига таяниб эрта ташхислаш мезони ишлаб чиқилганлиги;

клиник, нейровизуал, нейроофтальмологик ва иммунологик детерминантларни ҳисобга олган ҳолда клиник-радиологик диссоциацияланган ва ассоциацияланган шаклларида даволашда дифференциал ёндошув қўллаб оптималлашган даволаш чора-тадбирларининг ишлаб чиқилганлиги;

юқорида қайд этилганлар тарқоқ склерозни даволашда иқтисодий харажатларни камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши, ногиронликни камайтириши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, тадқиқотларнинг методологик жиҳатдан тўғри ташкил этилганлиги, танланган беморлар сонининг етарлиги ва қўлланилган замонавий усулларнинг мослиги билан белгиланади. Тадқиқотда бир-бирини

тўлдирувчи клиник-неврологик, нейропсихологик, иммунологик, инструментал ва статистик таҳлил усуллари асосида тарқоқ склерозда неврологик нуқсонларнинг ўзига хос хусусиятлари аниқланганлиги, ҳамда натижалар халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланиб, хулосалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тарқоқ склероз ташҳисида клиник, нейропсихологик, радиологик, офтальмологик, иммунологик тадқиқот усуллари асосида тарқоқ склерозни эрта ташҳислаш, аутореактив хужайраларнинг миқдорларини ва уларни касалликнинг клиник кечиши билан корреляцион боғланишларни ҳисобга олиб неврологик етишмовчиликни прогнозлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тарқоқ склерозни клиник-радиологик ассоциацияланган ва диссоциацияланган шаклларида неврологик етишмовчилик динамикасини ҳисобга олиб, дифференциалланган махсус даволаш тактикасини ишлаб чиқиш натижада асоратлар ривожланишини олдини олиш, тикланиш муддатини қисқартириш, сарф харажатларни камайтириш ва ногиронликни олдини олиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларнинг жорий қилиниши.** Тарқоқ склероз касаллиги клиник-радиологик диссоциациясида кузатиладиган клиник-неврологик ўзгаришларни эрта ташҳислаш мезонлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* тарқоқ склерозда клиник-радиологик диссоциатив ва клиник-радиологик ассоциатив шаклларидаги хотира ва хавотирлик орасидаги боғлиқликни МоСА ва HADS шкалалари ёрдамида боғлиқлиги асосланганлиги бўйича таклифлар ЎзР ССВ илмий техник-кенгашининг 2019 йил 13 июндаги 8н-р/231 сон билан тасдиқланган “Тарқоқ склерознинг бошланғич давр белгилари ва ташҳислаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Андижон вилояти сурункали касалликлар ва ногиронлиги бор болалар учун худудий тиббий реабилитация марказига 10.10.2024 йил ва Тошкент тумани Бўстонлик тумани тиббиёт бирлашмасига 11.11.2024 йилда амалиётга тадбиқ этилган. амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул ҳаёт сифатини яхшилаш, реабилитация босқичларини такомиллаштириш шунингдек, ногиронлик даражасини камайтириш ва ижтимоий даҳлсизликни олдини олишга қаратилган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган тарқоқ склерознинг бошланғич давридаёқ ташҳислаш мезони дифференциаллашган ҳолда ташҳислаш, бунинг мезонида эрта даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш ремиссия босқичининг давомли бўлиши, тиббий хизматнинг нарҳини камайиши туфайли 1.842.000 сум иқтисод қилинади. *Хулоса:* когнитив ва психоневрологик бузилиши бор беморлар бир йил давомида 2 маротаба 10 кун давомида касалхонада давланиши лозим. Бир кунлик харажат 184.200 минг сўмни ташкил этади. Олиб борилган даволаш

диагностик мақсаддаги ҳолатарни стационар даволашни йилик ҳаражати икки баробар кискариди.

*иккинчи янгилик:* касалликда кузатиладиган дебют клиник симптомларнинг бошланғич даврдаги ташҳислаш мезони ишлаб чиқилган ва ЎзР ССВ илмий техник-кенгашининг 2019 йил 13 июндаги 8н-р/231 сон билан тасдиқланган “Тарқоқ склерознинг бошланғич давр белгилари ва ташҳислаш алгоритми” номли услубий тавсияномага киритилган. Мазкур таклиф ихтисослашган тиббий муассасалардан Андижон вилояти сурункали касалликлар ва ногиронлиги бор болалар учун ҳудудий тиббий реабилитатсия марказига 10.10.2024 йил ва Тошкент тумани Бўстонлик тумани тиббиёт бирлашмасига 11.11.2024 йилда амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг эрта босқичини аниқлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалликнинг зўрайишини олдини олиб, беморларнинг саломатлигига ижобий таъсир қилиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган тарқоқ склерознинг бошланғич давридаёқ ташҳислаш мезони дифференциаллашган ҳолда ташҳислаш ва ҳамда тиббий ёрдам кўрсатишга молиявий ҳаражатларни камайтириш, ходимларнинг иш вақтини қисқартириш имконини берди. *Хулоса:* касалликнинг эрта даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш ремиссия босқичининг давомли бўлиши, тиббий ҳизматнинг нарҳини камайиши туфайли 1 нафар беморга 1.842.000 сўм бюджет маблағидан иқтисод қилинди.

*учинчи янгилик:* тарқоқ склероз касалликнинг клиник-радиологик диссоциацияси ва ассоциацияси шаклларида иммунологик (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) миқдорий кўрсаткичларнинг касалликнинг кечишига таъсири қилувчи муҳим маркерлардан эканлиги асосланган ва Ўзбекистон Республикаси Ихтиролар давлат реестрида 30.12.2022 йилда рўйхатдан ўтказилган ихтиро патенти IAP07257 асосида. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг даврларига мос равишда даволаш самарадорлигини ошириш, зўрайишини олдини олиш, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган тарқоқ склерознинг бошланғич давридаёқ ташҳислаш мезони ва қон биомаркерлари асосида, дифференциаллашган ҳолда ташҳисни қўйишга ва ногиронликни жадаллашишини олдини олишга ҳизмат қилади. *Хулоса:* бунинг мезонида эрта ташҳислаш ва даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш олдини олиб, ремиссия босқичининг давомли бўлишига ва шу тариқа ўлим, ногиронлик кўрсаткичларини, стационарда даволаниш муддатларини камайтирди, молиявий ҳаражатларни қисқартирди.

*тўртинчи янгилик:* тарқоқ склерознинг клиник шаклларида мос равишда оптималлашган даволаш чора-тадбирлари ихтиро патенти (IAP07257) асосида ишлаб чиқилган ва Ўзбекистон Республикаси Ихтиролар давлат реестрида 30.12.2022 йилда рўйхатдан ўтказилган ихтиро патенти IAP07257 асосида. *Ижтимоий самарадорлик:* таклиф этилаётган усул касалликнинг эрта ва реабилитация босқичларида даволашни оптималлаштириш шунингдек, беморларда ногиронлик даражасини камайтириш ва олдини олишга қаратилган.

*Иқтисодий самарадорлик:* стационар шароитда даволанаётган тарқок склерознинг бошланғич давридаёқ ташхислаш мезони дифференциаллашган ҳолда ташхислаш, бунинг мезонида эрта даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш ремиссия босқичининг давомли бўлиши, тиббий ҳизматнинг нарҳини камайиши туфайли 1.842.000 сўм иқтисод қилинади. *Хулоса:* ТС касаллигида даволашнинг оптималлаштирилган усулини қўллаш беморлар неврология бўлимларида бўлганда бюджет маблағларининг тежалишига олиб келди. Касалликнинг даволаш, релапсини олдини олиш ва касаллик оқибатларини олдини олиш учун бюджет маблағларининг 1 беморга нисбатан тежалиши 1.842.000 сўмни иқтисод қилди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 5 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 20 та илмий ишлар нашр қилиниб, улардан 5 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган нашрлар рўйхатига киритилган журналларда чоп этилган, шундан 1 таси халқаро илмий журналда чиқарилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация 113 бетдан иборат бўлиб, кириш, боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва заруриятининг асосланиши тақдим этилган, мақсад ва вазифалар, объектлар ва тадқиқот предмети шакллантирилган, тадқиқотни Ўзбекистон республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кетма-кет баён этилган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш бўйича материаллар, нашр этилган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациянинг **«Тарқок склерознинг этиологияси, патогенези, клиникаси, ташхислаш ва даволаш тамойилларининг замонавий талқини (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида мазкур тиббий муаммонинг назарий моҳияти бўйича мавжуд бўлган адабиётлар маълумотлари таҳлил қилинган ва муаллиф адабиёт манбалари асосида тарқок склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси, уларнинг тарқалиши ҳамда замонавий тушунчалар ҳақида маълумот тақдим этган. Шунингдек, ушбу синдромларнинг беморларда кечиши, клиник ва неврологик хусусиятлари юзасидан таҳлил ўтказилган. Муаллиф асосан замонавий, айниқса хорижий илмий манбаларга таянган ҳолда тадқиқотнинг зарурлигини асослаб берган.

Диссертациянинг **«Тарқок склероз беморларнинг клиник хусусиятлари, тадқиқот материаллари ва диагностика усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва методологияси хусусида маълумот берилган.

Тадқиқотлар 115 нафар тарқоқ склероз билан касалланган беморлар ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси неврология бўлимида ва амбулатор шароитда даволанган беморларда (асосий гуруҳ) ва 30 амалий соғлом инсонларда (назорат гуруҳи) олиб борилган. Назорат гуруҳидагиларнинг ўртача ёши  $22,63 \pm 5,9$  ни ташкил этган, шулардан 53,3% эркеклар ва 46,7% аёллар бўлган. Асосий гуруҳдаги беморлар ёши 16 дан 39 ёшгача бўлиб, ўртача  $22,6 \pm 6,2$  ёшни ташкил этган, шулардан 23% эркек ва 67% аёллар бўлган. Касаллик давомийлиги ўртача  $4,43 \pm 2,8$  йилни ташкил этди. Тадқиқотдаги 39 нафар беморда (34%) касалликнинг бошланиш босқичини (дебют) кўрсатади, ремиттирланувчи тури 65 беморда (57%) аниқланди, 7 беморда (6%) иккиламчи жадаллашувчи босқичи, 4 беморда (3%) бирламчи жадаллашувчи босқичи аниқланди. Олинган натижалар тарқоқ склерозда дебют тури нисбатан кенг тарқалганини кўрсатади. Тарқоқ склероз ташҳиси МКБ10 ва клиник кечиши, шакллари ва МРТ маркерлари McDonald 2017 йилги қайта кўриб чиқилган мезони асосида қўйилди. Асосий гуруҳда 115 нафар беморлар клиник-радиологик, неврологик кўрсаткичларига асосан 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳда (77 бемор) клиник радиологик ассоциатив (КРА) ва 2-гуруҳда (38 бемор) клиник радиологик диссоциатив (КРД) шакли бўлган. Тадқиқотда гуруҳдаги беморлар дебют ва тарқоқ склероз ташҳиси билан кечиш давомийлиги 5 йилгача бўлган беморлар бўлиб, улардаги аутоиммун муаммолар билан кечувчи ёндош патологияси борлар четлатилган.

Объектив текширув тартибига мувофиқ, органлар ва тизимларнинг физикал текшируви амалга оширилди. ТС билан касалланган беморларга неврологик статус умум қабул қилинган усулга мувофиқ клиник-неврологик текширувни ўз ичига олган ва даволаш динамикасида Курцке шкаласи (Expanded Disability Status Scale, EDSS) бўйича ногиронлик даражаси баҳоланган, ҳозирги давргача бўлган вақт давомида бундай кўрсаткичлар орасида классик баҳолаш варианты бўлиб келган (Cohen & Cutter, 2015). Когнитив функция, ҳавотирлилиқ ва депрессия ҳолатларини аниқлаш учун MoCA HADS шкалаларининг ўзбек миллатига мослаштирилган варианты қўлланилган (Ибодуллаев З.Р., 2016). Бош ва орқа мияларининг МРТ-диагностикаси "GE SIGNA Creator 1.5T" (General Electric Healthcare - АКШ) томографида стандарт импульс кетма-кетликлар (T1, T2, FLAIR) ва муҳим дифференциал ҳолатлар учун венадан юбориладиган контраст модда (магнийлек препарати 0,2 мг/кг миқдорда) ёрдамида ўтказилган. МРТ биринчи марта стационарга келганида, 3-6 ойдан кейин ва ҳар йили бир мартаба, хуруж ҳолатида эса зарурият бўйича ўтказилган. Кўз туби ҳолати офтальмологлар билан биргаликда HUVITZ HNT- 7000 VER 1.03.04A (Huvitz Co., Ltd., Жанубий Корея) аппаратида нейроофтальмологик ўзгаришлар аниқланган.

Қон зардобиди ва орқа мия суюқлигида яллиғланишни рағбатлантирувчи (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), яллиғланишни сусайтирувчи (IL-4, IL-10) ва интерферонлар (IFN- $\gamma$ ) миқдори DIMENSION-EXL 200, SIEMENS, Германия аппарати ёрдамида иммунофермент анализаторида аниқланган.

Олинган натижаларни таҳлил қилиш учун SPSS Inc. (2018) томонидан ишлаб чиқилган «SPSS for Windows» дастурий таъминот тўпламидан фойдаланиб, гуруҳлар ўртасидаги t – ишонч коэффициенти (Студент-Фишер

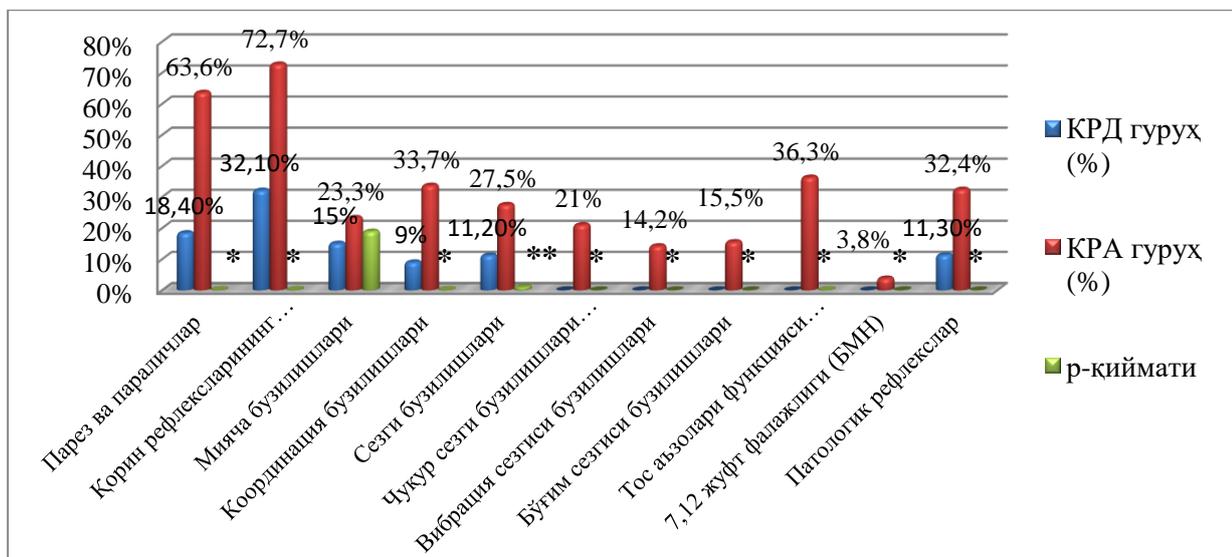
фарқлар ишончилиги) мезони ва вариацион статистика усуллари асосида қайта ишлов берилган. Ўртача фарқларнинг ишончилиги Студент мезони бўйича 95% ишонч оралиғи билан баҳолангани ( $p < 0,05$ ). Шунингдек, клиник синов давомида олинган маълумотлар Windows 10.0 учун STATISTICA дастури орқали таҳлил қилинган. Амалдаги кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция даражаси Пирсон корреляция коэффиценти ёрдамида корреляцион таҳлил усули билан аниқланган.

Диссертациянинг «Тарқоқ склероз клиник-радиологик диссоциацияси ва кечиш даврларига хос тадқиқот натижалари» деб номланган учинчи бобида тадқиқот доирасида олинган асосий натижалар келтирилган. Барча беморларнинг клиник-неврологик кўрсаткичлари Курцке шкаласи (Expanded Disability Status Scale, EDSS) ёрдамида таҳлил қилинди. Бу касаллик жараёни давомида беморларнинг неврологик ҳолати ва ногиронлик даражасини тизимли баҳолаш имконини берди.

Курцке шкаласи бўйича клиник-неврологик таҳлили ўтказилиб, ТСнинг клиник синдромлари КРА ва КРД гуруҳларида турлича тарқалганлиги аниқланди. КРД гуруҳида радиологик (РИС) ва клиник (КИС) чегараланган синдромлар 23 ва 10% аниқланди. КРА гуруҳида ТСнинг церебрал тури 36%, цереброспинал шакли – 21%, спинал тури – 3%, миёча шакли - 7% ни ташкил этди. Тарқоқ склерознинг РЧСда кўриш, когнитив ва эмоционал бузилишлари 18,6%; 12% ва 9,1% ҳолатларда аниқланди, ваҳоланки миёча ва ҳаракат бузилишлари аниқланмади. КЧСда барча клиник белгилар аниқланди: кўриш, ҳаракат, сезги, когнитив, миёча ва эмоционал бузилишлар 25%; 18,4%; 11,2%; 15%; 15% ва 12% ни ташкил қилди. Церебрал шаклида юқорида қайд этилган бузилишлар 18%; 23%; 23,1%; 15,4%; 7,7% ва 8,1% аниқланган бўлса, цереброспинал шаклида – 19,3%; 26%; 26%; 19,2%; 11,5% ва 3,9% ҳолларда учраган. ТСнинг спинал шаклида кўриш, ҳаракат, сезги ва когнитив бузилишлар 19%; 29%; 28,6%; 14,3% беморларда учраган бўлса, миёча ва эмоционал бузилишлар қайд этилмаган. ТСнинг миёча шаклида кўриш, ҳаракат ва сезги бузилишлари аниқланмади, миёчадаги бузилишлар барча беморларда (100%) аниқланган бўлса, когнитив ва эмоционал бузилишлар 16,7 ва 6% ҳолатларда кузатилди.

КРА ва КРД гуруҳларимизла ТСнинг клиник турлари нисбати таҳлил қилинди. ТСда неврологик белгиларни кенг тарқалиши асосан КРА гуруҳида кузатилди ва бу уларнинг касаллик жараёнидаги патогенетик механизмларининг кучлилигини кўрсатади. Уларда асосан парез ва параличлар (63,6%), қорин рефлексларининг йўқолиши (72,7%), координация бузилишлари (33,7%), тос аъзолари функцияси бузилишлари (36,3%) ва сезги бузилишлари (27,5%) кўринишида бўлди (1-расм).

Юқоридаги таҳлил натижаларига кўра, КРА ва КРД гуруҳларидаги клиник симптомлар турли даражада ифодаланиши КРА гуруҳда касаллик жараёнининг оғирлиги ва патогенетик ўзгаришларни жадаллашиб боришидан далолат беради, ҳамда даволаш стратегиясини янада самаралироқ ишлаб чиқишни талаб қилади.



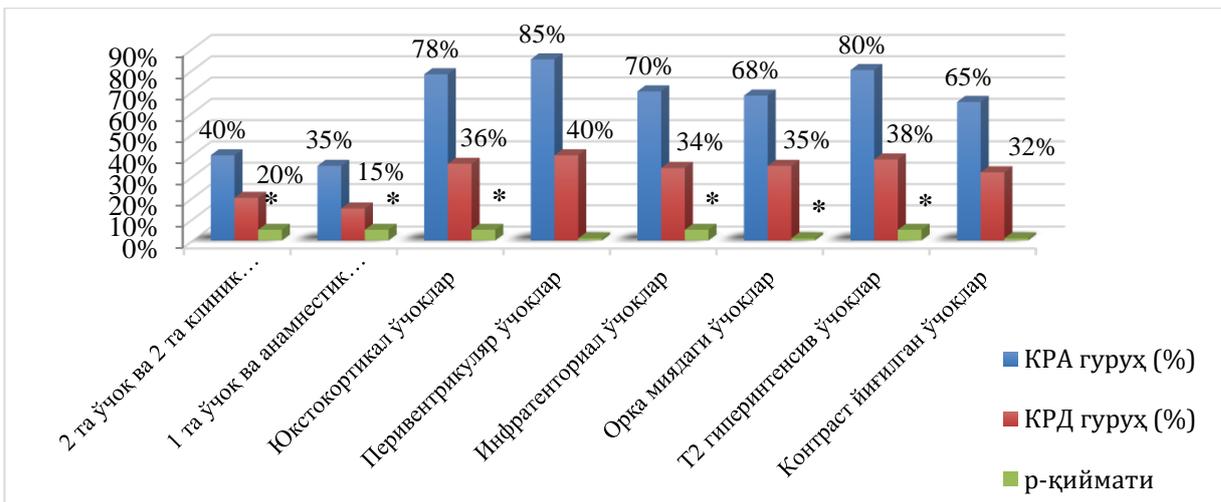
Изоҳ: \* – гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,05$ .

### 1-расм. КРД ва КРА гуруҳдаги беморларда тарқоқ склероз симптомлари тарқалишининг дифференциал таҳлили

ТС беморларнинг 39% да кўрув нерви диски атрофияси кузатилган бўлиб, КРА гуруҳи беморларда 26% атрофия учрайди. Бу кўрсаткич ҳам анча юқори, лекин умумий кўрсаткичдан пастроқ. КРД гуруҳида фақат 13% беморларда кўрув нерви диски атрофияси кузатилган. Бу энг паст кўрсаткич бўлиб, КРД гуруҳида атрофия ҳолати анча кам учрайди. VISUS ўртача қиймати КРА гуруҳида VISUS қиймати  $0,72 \pm 0,27$  бўлиб, КРА гуруҳида ҳам кўриш қобилияти ўрта даражада бўлиб, VISUS қиймати  $0,8 \pm 1,21$ , яъни КРД гуруҳида кўриш қобилияти яхшироқ. КРА ва КРД гуруҳларда кўрув майдонининг ўзгариши 20% гача камайиши 25 ва 13% беморларда аниқланган бўлса, кўрув майдонининг ўзгариши 20% дан ортиқ камайиши – 25% ва 8% беморларда кузатилди. Юқоридаги гуруҳларда скотоманинг учраши 31 ва 9% беморларда, нистагм эса 50 ва 4% беморларда кузатилди. HADS шкаласи бўйича ҳавотирлик кўрсаткичи КРА ва КРД гуруҳларида  $12,27 \pm 0,42$  ва  $16,18 \pm 0,53$  баллни ташкил этган бўлса, кўрқув баллари эса КРД гуруҳида юқорироқ бўлиб, депрессия кўрсаткичлари  $3,8 \pm 0,13$  ва  $5,7 \pm 0,2$  баллни ташкил этди. Ушбу таҳлил шуни кўрсатадики, ТСнинг КРД шаклидаги беморларда кўрқув ва депрессия кўрсаткичлари нисбатан юқорироқ, яъни беморларда психоэмоционал стресснинг юқори даражада бўлиш эҳтимолини кўрсатади. Ҳавотирлилик кўрсаткичлари КРА ва КРД гуруҳида ҳам когнитив функциянинг асосан оператив хотира қисмига таъсир қилиб, МоСА шкаласидаги натижалар ҳам шуни тасдиқлади.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида МРТ (McDonald 2017 йил) маркерларнинг дифференциал таҳлили КРА ва КРД гуруҳларида қуйидагича аниқланди (2-расм).

МРТ мезонлари бўйича таҳлилни кўрадиган бўлсак, 2 та ўчоқ ва 2 та клиник хуруж-КРА гуруҳида ушбу мезон 40% ҳолларда қайд этилган бўлиб, КРД гуруҳида бу кўрсаткич 20% ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). Бу тафовут КРА гуруҳидаги касаллик хуружлари сони кўпроқ эканлигини ва уларнинг МРТ кўринишлари билан мослигини кўрсатади.



Изоҳ: \* – гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончилиги -  $p < 0,05$ .

## 2-расм. ТС МРТ мезони бўйича КРА ва КРД гуруҳларидаги пайдо бўлган ўчоқлар ва статистик тафовутлар

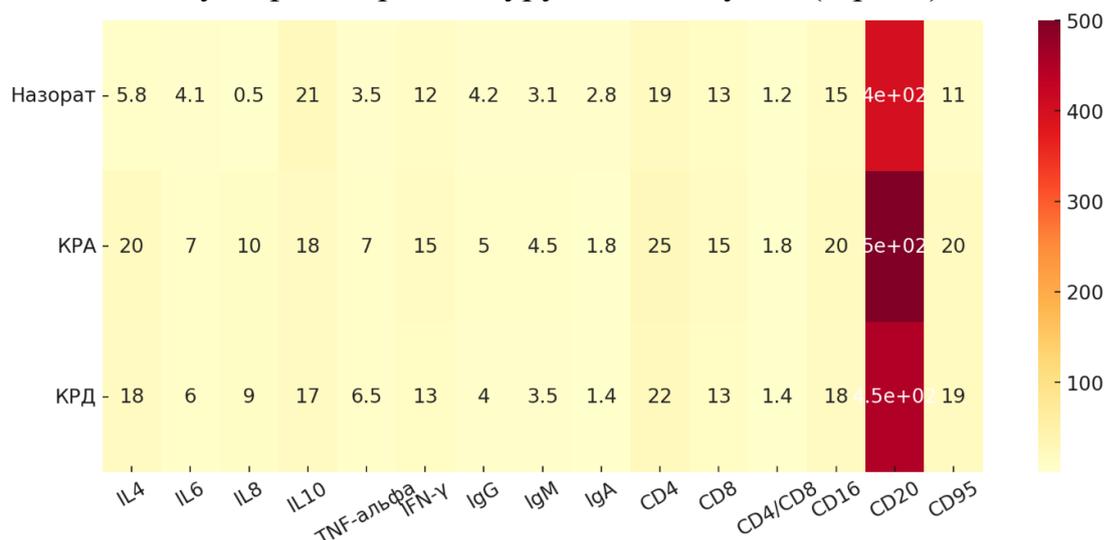
Юкстокортикал ўчоқлар КРА гуруҳида 78%, КРД гуруҳида 36% ҳолларда қайд этилди ( $p < 0,05$ ). Юкстокортикал, перивентрикуляр, инфратенториал ва орқа миёда ўчоқлар КРА гуруҳида сезиларли даражада кўп тарқалган бўлиб, бу уларнинг марказий нерв тизимидаги шикастланиш чуқурлигини, миелин толалари демиелинизацияси кенг тарқалганлигини, клиник хуружларни кўплигини ва касалликни жадаллашиб бориши ва чуқурлигидан далолат беради ва клиник симптомлар (парезлар, координация ва сезгини бузилишлари кўп учраши билан мос келди.



## 3-расм. Тарқоқ склерознинг бошланғич давр ташхислаш мезони

Ўтказилган клиник-неврологик радиологик ва иммунологик тадқиқотлар натижаларига асосланиб тарқоқ склерознинг бошланғич давр ташхислаш мезонини ишлаб чиқилди ва тадбиқ этиш учун таклиф қилинди (3-расм).

«Имунологик ўзгаришларнинг тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциатив ва ассоциатив шаклларидаги ўзгаришлар мажмуи» деб номланган диссертациянинг 4-бобида цитокинлар ва иммунологик кўрсаткичлар таҳлили келтирилган. Олинган маълумотлар антитаначалар синтезига жавоб берувчи CD20-лимфоцитлар миқдорини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 2,33 ( $p<0,001$ ) ва 1,95 ( $p<0,001$ ) маротаба КРА ва КРД гуруҳларда ортганини кўришимиз мумкин. Ваҳоланки CD4 хелперлар миқдори КРАда ўзгармаган бўлса, КРДда уларни 1,48 маротаба ( $p<0,01$ ) камайиши кузатилди, CD8 супрессорлар миқдори эса КРАда 2,73 ( $p<0,001$ ) ортган бўлса, КРД да 2,27 ( $p<0,001$ ) маротаба камайганини кузатдик. Бундай ўзгаришлар CD4/CD8 нисбатини пасайишига, айниқса КРДда (4 маротаба,  $p<0,001$ ) камайишига олиб келди. CD16 табиий киллер ҳужайралар сони иккала гуруҳда ҳам 2,36 ( $p<0,001$ ) ва 1,31 ( $p<0,05$ ) марота камайди. Олинган натижалар КРА гуруҳида кучли имун ўзгаришлар мавжудлигидан далолат беради. CD95 апоптоз рецепторларини тутувчи ҳужайралар сони 4,1 ( $p<0,001$ ) ва 2,57 ( $p<0,001$ ) маротаба ортиб нейронларни апоптоз йўли бўйича нобуд бўлишидан далолат берди, айниқса бу жараёнлар КРА гуруҳига хос бўлди (4-расм).



Изоҳ:\* – гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончилиги -  $p<0,001$ ;

#### 4-расм. Цитокинлар ва иммунологик кўрсаткичларнинг гуруҳлараро таққосланиши

Маълумки, ҳар бир лимфоцит кўплаб антиген танувчи рецепторларга эга. Инфекцион омил билан Т- ва В-лимфоцитлар билан фаоллашуви уларни пролиферацияси ва дифференцировкасига олиб келади, жавоб реакция эса цитокинлар ёки бевосита антигенни рецептор билан боғланиши ҳисобига кечади. Ҳақиқатдан ҳам тарқоқ склерознинг КРД шаклидаги беморларда IgG ва IgM миқдори статистик аҳамиятли ўзгармади, ваҳоланки уларнинг миқдори КРА гуруҳидаги беморларда 7,75 ( $p<0,001$ ) ва 2,19 ( $p<0,001$ ) маротаба ортди. КРА шаклдаги тарқоқ склерозли беморларда с IgM ва айниқса IgG миқдорини ортиши яллиғланиш жараёни сурункали қайталанувчи кечаётганидан далолат беради. Шунини айтиш жоизки, IgA миқдорини ортишига мойиллик КРА гуруҳидаги беморларда кузатилган бўлса, КРД

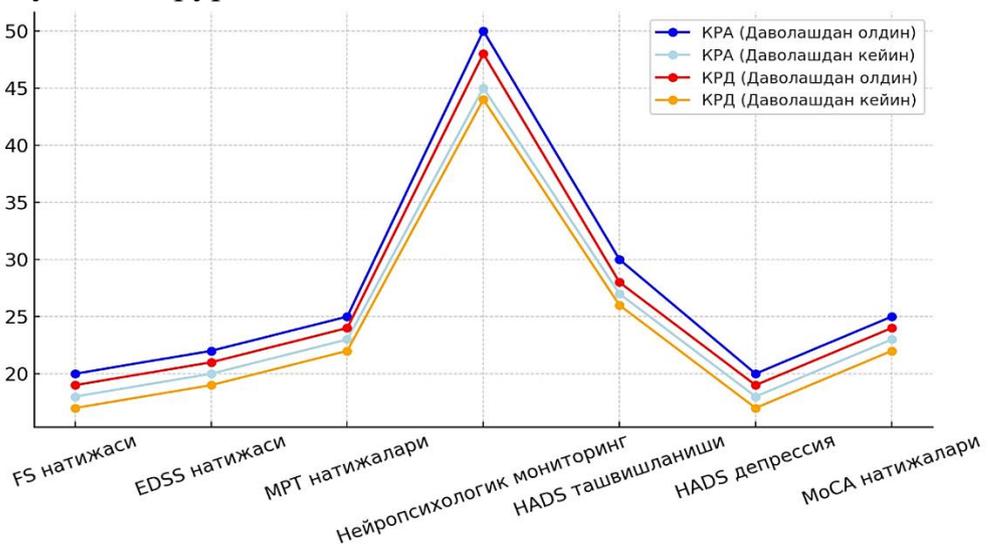
гуруҳидаги беморларда 3,29 ( $p < 0,001$ ) маротаба меъёрий кўрсаткичларга нисбатан камайди ва маҳаллий иммунитетни сусайганидан далолат беради

Қон зардобида яллиғланишни рағбатлантирувчи (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), микдорини аниқлаш уларни КРА гуруҳида 2,65; 45,54 ва 3,59 маротаба, КРД гуруҳ беморларда 2,23; 31,6 ва 3,12 маротаба ортганини кўрсатди, яъни уларнинг кескин даражада ортиши касалликнинг оғирлигига бувосита боғлиқ бўлди. Яллиғланишни сусайтирувчи цитокинлар микдори (IL-4 ва IL-10) ҳам КРА гуруҳида 10,4 ва 6,16 маротаба ортган бўлса, КРД гуруҳида 10,27 ва 10,06 маротаба ортиши кузатилди, яъни бу кўрсаткичлар ҳам касалликнинг оғирлигига боғлиқ бўлди. Интерферон IFN- $\gamma$  микдори КРА 1,71 маротаба ортган бўлса, КРД гуруҳида кўпам ўзгармади. Демак турли хил цитокинлар микдорини ўзгариши тарқоқ склерознинг оғирлик даражасига боғлиқ бўлди. Иммунологик кўрсаткичлар орасида кучли мусбат ва манфий корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Гуморал иммунитет ва ҳужайрали иммунитет, интерлейкинлар, IFN-гамма) ўртасидаги боғлиқлик иммун жавобнинг яхлитлигини ва унга турли компонентларнинг ҳиссасини кўрсатади. Мусбат корреляциялар улар бир-бирини қўллаб-қувватлаши, манфий корреляциялар эса ўзаро мувозанатини таъминланишини кўрсатди. ТС диагностикасида клиник ва радиологик аломатлар орасидаги номуносибликни англаш муҳимдир. Айниқса, клиник белгилар ва радиологик тасвирлар ўртасидаги боғлиқлик ва иммун жавобни баҳолаш ТСни эрта диагностикаси, унинг кечиш жараёнини прогнозлаш ва самарали даволашда муҳим аҳамиятга эга.

**«Тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси ва даво чора-тадбирларини оптималлаштириш»** деб номланган диссертациянинг 5чи бобида даволаш мезони ишлаб чиқилган, самарадорлиги аниқланган ва уларга ихтиро патенти (IAP07257) олинган. Бунинг учун барча беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ базис лаеннек+мавикс КРД беморларда қўлланилган препаратлар схемаси: Лаеннек 2,0+натрий хлориднинг 0,9%-100,0 в/и томчилаб №5 ва 2,0 м/о №5, беморларга тавсия этилди. Базис терапия Мавикс 40 мг+натрий хлориднинг 0,9%-200,0 в/и томчилаб №5 кун ора 10 кун давомда. Иккинчи гуруҳ учун базис (КРА) гормонал (пульс терапия)+лаеннек+мавикс олганлар (500-1000 мг Солу-Медрол 3-5 кун). Пульс терапиядан сўнг (40 мг) ёки олмаганлар ГКС (преднизолон 5мг) 1 мг/кг микдорида (45 кун) берилди. ГКСни таблетка кўринишида қабул қилган беморлар билан курс давомида назоратда мулоқотлашиб турилди. Гормонал терапиядан 45 кундан сўнг, Лаеннек+Мавикс комплексида 10 кун давомида даво давом эттирилди. Иккала гуруҳда ҳам асосий даводан симптоматик қўшимча терапия (витамин В комплекси 2,0 мл м/о, 5 кун; таблетка шаклида 1 таб 2 маҳал 25 кун, антиоксидант Дронеиро 4,0 мл (250 мг) + натрий хлорид 0,9% - 100,0 мл в/и томчилаб, №5, Нейромидин 10 мг, 2,0 мл м/о 10 кун; таблетка шаклида 1 таб 2 маҳал 25 кун) ўтказилди.

КРА ва КРД гуруҳларида даволашдан аввал ва кейинги кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар қайд этилди (5-расмга қаралсин). Жумладан, ўтказилган даво муолажалари КРА ва КРД гуруҳларида FS кўрсаткичига кўпам таъсир этмади, EDSS кўрсаткичи бу гуруҳлардан 1,5 ва 2,33 маротаба

пасайиши кузатилди. МРТ мезонлари КРА ва КРД гуруҳларида 1,86 ва 1,79 камайган бўлса, нейроофтальмологик натижалар 1,5 ва 2,0 маротаба камайди. Ҳавотирлик даражаси даволашдан сўнг 1,23 ва 1,35 маротаба, депрессия кўрсаткичи 1,52 ва 1,36 маротаба пасайди, когнитив функциялар иккала гуруҳда ҳам ортишига моиллик кузатилди, яъни КРА гуруҳига нисбатан КРД пастроқ бўлди. Бу натижалар КРА ва КРД гуруҳларидаги даволаш жараёнининг самарадорлигини кўрсатиб, текширувларнинг илмий асосланганлигини тасдиқлайди. Катамнестик баҳолаш натижаларига кўра, КРА гуруҳида рецидивларнинг ўртача давомийлиги  $4,0 \pm 1,2$  ой (33%), ремиссияларнинг ўртача давомийлиги  $8,0 \pm 1,5$  ой (67%) бўлиб, рецидивлар сони йил давомида 2–3 марта қайд этилган бўлса, КРД гуруҳида эса рецидивларнинг ўртача давомийлиги  $2,0 \pm 0,8$  ой (17%), ремиссияларнинг ўртача давомийлиги  $10,0 \pm 1,3$  ой (83%) бўлиб, рецидивлар сони йил давомида 1–2 мартани ташкил этган. Ремиссия вақтининг умумий улуши КРД гуруҳида юқори бўлгани касалликнинг енгил кечиши КРА га нисбатан устунлигини, даволашнинг гормонал босқични талаб этмаслигини кўрсатади ва бу (плацентар гидролизат-Лаеннек) иммуномодулятив, нейрометаболик ва қўллаб-қувватловчи терапия даволашни касалликнинг тури ва кечишига мос равишда қўллаш зарурлигини илмий асослади.



**5-расм. КРА ва КРД гуруҳларида даволаш динамикасининг самарадорлиги**

КРА ва КРД гуруҳлардаги беморларни даволаш жараёнида гуморал ва хужайравий иммунитетни ҳам маълум даражада тикланиши кузатилди (5-расм). Жумладан, умумий лимфоцитлар (CD20) юқори сони 1,78 ва 1,73 маротаба, Т лимфоцитлар (CD16) сони 1,65 ва 1,87 маротаба камайиши кузатилди, аммо агар CD20 хужайралар сони меъёрлашишига моиллик кузатилган бўлса, CD16 хужайралар сони статистик ишонарли пастлигича сақланиб қолди. Шунини айтиш жоизки, CD4 хужайралар юқори сони КРА гуруҳида 1,21 маротаба камайса, КРД гуруҳида кўпам ўзгармади ва иккала гуруҳда ҳам меъёрий кўрсаткичлардан статистик ишонарли пастлигича сақланиб қолди. CD8 хужайраларнинг юқори сони эса КРА гуруҳида 2,31 маротаба камайган бўлса, КРД гуруҳида унинг паст кўрсаткичлари 1,71

маротаба ортди ва иккала гуруҳда ҳам меъёрий кўрсаткичлардан фарқланмади. Бундай ўзгаришлар иммунорегулятор индексни меъёрий кўрсаткичлардан пастлигича сақланиб қолишига олиб келди. CD95 хужайраларнинг юқори сони КРА ва КРД гуруҳларида даводан сўнг 2,24 ва 1,49 маротаба пасайсада, меъёрий кўрсаткичлардан 1,82 ва 1,73 маротаба юқорилигича сақланиб қолди.

КРА ва КРД гуруҳлардаги беморларни даволаш яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар юқори миқдорини пасайтирди. Жумладан, IL6 миқдори 1,57 ва 1,53 маротаба пасайди, лекин меъёрий кўрсаткичлардан 1,71 ва 1,46 маротаба юқорилигича сақланиб қолди. IL8нинг юқори кўрсаткичлари даводан сўнг КРА ва КРД гуруҳларда 2,28 ва 1,76 маротаба пасайсада, меъёрий кўрсаткичлардан 20 ва 18 маротаба юқорилигича сақланиб қолди. TNF- $\alpha$  миқдори даводан сўнг КРА ва КРД гуруҳларида 1,8 ва 1,68 маротаба пасайди, лекин меъёрий кўрсаткичлардан 2 ва 1,86 маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Олинган натижалар иккала гуруҳ беморларда сурункали яллиғланиш жараёнларини сақланиб қолганларидан далолат беради. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдори қуйидагича ўзгарди. Жумладан, IL4нинг юқори миқдори КРА ва КРД гуруҳларда 3,24 ва 3,31 маротаба камайсада, меъёрий кўрсаткичлардан 3,45 ва 3,1 маротаба юқорилигича сақланиб қолди. IL10 юқори миқдори даводан сўнг яна ҳам ортди: КРА ва КРД гуруҳларида 1,42 ва 1,34 маротаба кўтарилди, ҳамда меъёрий кўрсаткичлардан 8,57 ва 8,1 маротаба юқори бўлди. КРА гуруҳидаги беморларда даводан сўнг IFN- $\gamma$  нинг юқори миқдори 1,37 маротаба камайди, лекин меъёрий кўрсаткичлардан 1,25 маротаба юқорилигича сақланиб қолди. КРД гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткич ўзгармади ва меъёрий кўрсаткичлардан ҳам фарқланмади. Даволаш жараёни гумморал иммунитетдаги иммуноглобулинлар ва хужайра иммунитетидagi T-хужайралар, табиий киллерлар ва цитокинлар даражасини пасайтириш орқали иммун жавобни бошқаришда самарадор эканлигини кўрсатади ва танланган даво чора-тадбирлари — нафақат кузатилиши мумкин бўлган асоратларнинг профилактикаси, балки беморларнинг умумий ҳолатининг яхшиланиши ва тикланиши ҳамдир.

## ХУЛОСАЛАР

«Тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси ва уни даволаш йўллари оптималлаштириш» мавзудаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. КРА ва КРД гуруҳларининг клиник-тахлилий солиштируви натижалари шундан далолат берадики, КРА гуруҳида неврологик бузилишлар, сезги ва координация муаммолари, патологик рефлекслар, кўриш қобилияти пасайиши ва нистагм ҳолатлари КРД гуруҳига нисбатан сезиларли юқори учради. Хусусан, парез ва параличлар (63,6% vs. 18,4%), қорин рефлексларининг йўқолиши (72,7% vs. 32,1%), патологик рефлекслар (32,4% vs. 11,3%) ва тос аъзолари функцияси бузилишлари (36,3% vs. 0%) КРА гуруҳида анча юқори эканлиги қайд этилди. Шунингдек, VISUS кўрсаткичи КРА гуруҳида  $0,72 \pm 0,27$ ,

КРД гуруҳида эса  $0,91 \pm 0,40$  бўлиб, КРА гуруҳида кўриш қобиляти пасайганлиги аниқланди. Кўрув майдонининг 20% ва ундан ортиқ қисқариши, скотома ва атрофия ҳолатлари КРА гуруҳида сезиларли юқори кўрсаткичлар билан тасдиқланди. Умуман олганда, КРА гуруҳидаги касаллик патогенези аниқроқ ифодаланган бўлиб, клиник-неврологик жиҳатдан мутаносиб, КРД гуруҳида эса номутаносибликни кўрсатди;

2. Тарқоқ склерозда демиелинизация жараёнининг турли босқичлари ва ўчоқлари аниқланди. МРТ текширувлар яллиғланиш жараёнини аниқлашда юқори самарадорлик кўрсатди ва радиологик ўзгаришларнинг клиник аломатлар билан боғлиқлигини КРА гуруҳида КРДга нисбатан ассоцирланганлигини тасдиқлади. МРТ McDonald (2017й) мезонига асосан КРА гуруҳида асосан юкстокортикал (85%), спинал (80%), перивентрикуляр (78%) ҳолатларда кузатилган бўлса, КРД гуруҳида деярли барча локализация ўчоқлари бир хил фоизларда учради;

3. Тарқоқ склерознинг КРА ва КРД гуруҳларида IL6, IL8 ва TNF-альфа цитокинлари даражалари назорат гуруҳига нисбатан анча юқори бўлиб, яллиғланиш жараёнининг фаоллигини тасдиқлайди. Шунингдек, IL10 цитокини сезиларли ўзгаришсиз, бу эса яллиғланишни тўхтатувчи таъсирнинг йўқлигидан далолат беради. IgG, IgM ва IgA даражалари КРА ва КРД гуруҳларида сезиларли даражада ортган, бу аутоиммун жараёнларнинг кучайганлигини кўрсатади ва тарқоқ склерозда гуморал иммун жавобнинг фаоллигини тасдиқлайди. CD16+, CD20+ ва CD95+ маркерлари ҳам КРА ва КРД гуруҳларида юқори даражада бўлиб, бу тарқоқ склероз хуружида аутоиммун ва яллиғланиш жараёнларининг кучайганлигини кўрсатди;

4. Даволаш динамикасида (ПГ+GM1) илк бор гуморал иммунитетда В лимфоцитларнинг ва Т лимфоцитларнинг иммун жавобни мўътадиллаштириш ва ортиқча реакцияларни камайтиришда самарали эканлигини кўрсатди. CD20+ учун КРА гуруҳида 44,9% ва КРД гуруҳида 42,2% пасайиш кузатилгани гуморал иммун жавобни мувозанатли сақлашда даволашнинг муҳимлигини тасдиқлади. CD8+ учун пасайиш КРА гуруҳида 48 ва 56,7% бўлгани, КРД гуруҳида эса 4,1 ва 36,7% бўлгани билан мўътадил иммун жавоб шаклланишини кўрсатди;

5. Цитокинлар миқдорига препаратларнинг (ПГ+GM1) даволаш бўйича КРА ва КРД гуруҳлари ўртасидаги динамика даволашнинг хужайра ичи иммун тизимига бўлган самарали таъсирини кўрсатади: КРА ва КРД гуруҳларида IL4 учун 66,9 ва 69,8% камайиши, IL6 учун мос равишда 36,4 ва 34,4% пасайиш, IL8 учун 56,1% ва 43% пасайиши яллиғланишни камайтиришдаги самарадорлигини кўрсатса, IL10 учун мос равишда 41,4% ва 33,6% ошиши организмдаги барқарорликни кўрсатди. TNF- $\alpha$  учун пасайиш мос равишда 44,3 ва 40,5% бўлиб, даволашнинг ижобий таъсирини, IFN- $\gamma$  учун эса 26,8% ва 16,9% камайишини ва иммун жавобни оптималлашганини тасдиқлади.

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

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ПАРПИЕВА ЮЛДУЗ РАВШАНОВНА**

**КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИССОЦИАЦИИ РАССЕЯННОГО  
СКЛЕРОЗА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ**

**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 B2018.2.PhD/Tib649.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Якубова Мархамат Миракрамовна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Аликулова Нигора Абдукадировна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Джурабекова Азиза Тахировна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Ташкентский государственный стоматологический институт</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентской медицинской академии (адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99878) 150-78-28, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz))

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99871) 214-82-90.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Р.Ж. Матмуродов**

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Р.Б. Азизова**

Ученый 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 рассеянный склероз (РС) - это хроническое демиелинизирующее воспалительное заболевание, которое чаще всего встречается у молодых людей. В последние годы наблюдается пятикратное увеличение частоты этого заболевания, что приводит к ранней инвалидности в молодом возрасте и постепенной утрате человеком своего места в обществе. По данным Атласа международной ассоциации рассеянного склероза, к 2023 году число пациентов с рассеянным склерозом во всем мире достигло 2 900 000 человек, а соотношение заболеваемости между женщинами и мужчинами увеличилось, составив 4:1 в пользу женщин<sup>1</sup>. Оптимизация профилактических мероприятий играет важную роль в снижении уровня ранней инвалидности. Рассеянный склероз в настоящее время широко распространен во всем мире, и раннее выявление, диагностика и лечение его клинических симптомов имеют огромное значение. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявить радиологические признаки заболевания на ранней стадии, что дает возможность своевременно начать лечение даже до появления симптомов. Кроме того, иммунологические особенности РС указывают на необходимость применения лекарственных средств, укрепляющих иммунную систему, для лечения заболевания.

В мире наряду с этими факторами большое внимание уделяется также социально-экономическим, экологическим, этнографическим и бытовым факторам. Эти факторы имеют важное значение при изучении эпидемиологии заболеваний. Мы можем наблюдать многолетнее совершенствование этиологических и иммунологических особенностей распространения РС, а также современных патогенетико-биохимических методов диагностики. Значительное внимание уделяется изучению клинко-радиологических диссоциированных синдромов на их ранних стадиях, поскольку прогрессирование РС как заболевания и его последствия могут привести к развитию инвалидности в короткие сроки. В соответствии с этими изменениями особое значение приобретают особенности реализации лечебно-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию терапии.

В нашей стране принимаются конкретные меры по развитию медицины и приведению системы здравоохранения в соответствие с мировыми стандартами. В рамках приоритетных направлений стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы предусмотрены задачи, такие как «...внедрение прозрачных, современных методов и критериев проведения медицинских осмотров и определения инвалидности, повышение уровня и качества медицинской и социальной помощи инвалидам...»<sup>2</sup>. Исходя из этих

---

<sup>1</sup> Атлас Международной ассоциации рассеянного склероза (2023) Available at: <https://www.atlasofms.org>

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы».

целей, наряду с улучшением качества медицинской помощи населению, важное значение имеет реализация профилактических мероприятий, направленных на раннюю диагностику рассеянного склероза и снижение уровня инвалидности у пациентов с этим заболеванием.

Указ № УП-60 от 28 января 2022 года («О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»), который определяет приоритетные направления развития страны, включая совершенствование системы здравоохранения. Указ № УП -6110 от 12 ноября 2020 года («О внедрении новых механизмов в деятельность учреждений первичной медицинско-санитарной помощи и повышении эффективности реформ в системе здравоохранения»), направленный на модернизацию первичной медицинской помощи. Указ № УП-5590 от 7 декабря 2018 года («О коренном совершенствовании системы здравоохранения»), предусматривающий комплексные меры по улучшению структуры и качества медицинской помощи. Постановление № ПП-3925 от 30 августа 2018 года («О совершенствовании оказания неврологической помощи населению»), направленное на повышение качества диагностики и лечения неврологических заболеваний. Постановление № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года («О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья через повышение эффективности профилактических мероприятий»), акцентирующее внимание на значимость профилактической медицины. Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, установленных этими нормативно-правовыми актами, особенно в аспекте ранней диагностики, профилактики и лечения рассеянного склероза.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан — «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Последние научные исследования по рассеянному склерозу подтверждают важное значение разработки стратегий ранней диагностики и эффективного лечения этого заболевания ведущими мировыми центрами. Эти центры занимаются созданием современных методов исследований, испытанием новых методов лечения и предоставлением пациентам высококачественных медицинских услуг.

Национальный институт здоровья США (NIH) финансирует масштабные клинические и фундаментальные исследования по рассеянному склерозу, занимая лидирующую позицию в разработке новых стратегий диагностики и лечения заболевания (Hauser S.L. и др., 2017). Клиника Майо является одним из передовых центров диагностики и лечения рассеянного склероза, в то время как Кембриджский университет (Великобритания) занимается исследованиями этиологии и патогенеза заболевания. Каролинский институт (Швеция) специализируется на изучении взаимоотношений между иммунной системой и рассеянным склерозом, разрабатывая новые методы

иммунотерапии. Монреальский неврологический институт (Канада) признанным лидером проводит исследования в области нейроиммунологии и нейровизуализации заболевания. Все эти центры являются важным ресурсом для глобального научного сообщества, внося значительный вклад в разработку эффективных методов лечения рассеянного склероза. Исследования этиологических и иммунологических характеристик рассеянного склероза, а также современные подходы к патогенетико-биохимическим анализам при диагностике, активно развиваются (Comabella M., Montalban X., 2014). Эти работы, в свою очередь, способствуют созданию современных и систематизированных подходов для оптимизации ранней диагностики и лечения (Kuhle J. et al., 2015)

В странах СНГ учёные отмечают в своих исследованиях клинко-радиологическую диссоциацию при рассеянном склерозе, которая может переходить в первично-прогрессирующую форму заболевания. Также у некоторых пациентов отсутствуют явные клинические признаки на фоне изменений, выявленных на МРТ, или наоборот, при значительных изменениях на МРТ клинические проявления минимальны (Попова Е., Брюхов В., Бойко А., Кротенкова М., Макаров Н., Колоколов О., Гусев Е., 2018; Дибривная К., Мельников М., 2018; Иващенко Е., Протасов И., 2019; Захаров А., Хивинцева Е., Повереннова И., Баранова О., 2021). Также проводится ряд научных исследований, направленных на изучение эффективности методов лечения и реабилитации при начальных стадиях и прогрессирующих клинических формах рассеянного склероза (Бойко О., Бойко А., Гусева М., 2018; Петров А., Ивашкова Е., 2019; Помников В., Самсоненко О., Сенькина А., 2020; Смагина И., Лунев К., 2022; Баранова Н., Грись М., Спириин Н., Власов Я., Захарова М., 2024).

В Узбекистане проводятся научные исследования, Мухиддинова М.А., Якубова М.М. (2021) доказали, что уровень белка S-100 и липопротеидов низкой плотности являются прогностическими маркерами активности нейродегенеративных процессов. Хамраева Г.Х., Касимова М.С. (2021) выявили изменения в ганглиозных клетках сетчатки глаза при рассеянном склерозе, а также влияние увеличения уровня нейроспецифической энолазы (NSE) в крови на снижение остроты зрения. Халимова Х.М., Парпиева Ю.Р. (2022) получили патент на изобретение «Методы лечения рассеянного склероза» (IAP07257). Однако остаются недостаточно изученными вопросы клинко-радиологической диссоциации различных форм рассеянного склероза, а также разработка на их основе эффективных методов лечения. Кроме того, проведено лишь ограниченное количество исследований, направленных на создание прогностических критериев и их внедрение в практику для оптимизации терапии подчеркивает необходимость дальнейших научных исследований в данной области.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской

медицинской академии в рамках темы №02-4974 «Улучшение здоровья населения, совершенствование медицинской профилактической помощи населению Республики Узбекистан и устранение факторов риска для здоровья населения» (2018–2022 гг.).

**Цель исследования:** изучение диссоциации различных клинических и радиологических форм рассеянного склероза, а также разработка и оптимизация эффективных методов лечения в соответствии с полученными данными.

**Задачи исследования:**

изучение клинико-неврологических особенностей клинико-радиологических ассоциативных и диссоциативных форм рассеянного склероза;

дифференциальный анализ нейровизуализационных (МРТ) показателей, наблюдаемых при рассеянном склерозе;

определение соотношения нейроофтальмологических показателей при клинической и радиологической диссоциации и ассоциации рассеянного склероза;

исследование и сравнительный анализ показателей аутореактивных клеток при рассеянном склерозе;

разработка критериев ранней диагностики рассеянного склероза и оптимизация лечебных мероприятий на основе полученных результатов.

**Объект исследования:** в качестве объекта исследования были взяты 115 пациентов, страдающих рассеянным склерозом, проходивших амбулаторное и стационарное лечение в неврологическом отделении Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, а также контрольная группа, состоящая из 30 практически здоровых лиц.

**Предмет исследования:** Клинико-anamnestические данные, показатели МРТ, нейропсихологические показатели, а также сыворотка крови пациентов.

**Методы исследования:** в исследовании для выявления клинико-неврологических изменений у пациентов с рассеянным склерозом использовались шкала Курцке (FS, EDSS), параклинические методы (МРТ, МРТ с контрастированием), нейропсихологические тесты (MoCA, HADS), иммунологические исследования (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), а также статистические методы анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определены соответствия и несоответствия клинических и параклинических показателей при клинико-радиологических диссоциативных и ассоциативных формах рассеянного склероза;

разработаны диагностические критерии дебютных симптомов, наблюдаемых на начальной стадии заболевания;

доказано, что количественные показатели иммунных клеток и воспалительных факторов при клинико-радиологических диссоциативных и

ассоциативных формах рассеянного склероза являются важными маркерами, влияющими на течение болезни;

разработаны оптимизированные лечебные мероприятия в соответствии с клиническими формами заболевания, основанные на патенте на изобретение (IAP07257).

**Практические результаты исследования** включают:

ранняя диагностика патогенетических предикторов рассеянного склероза в клинико-радиологических диссоциативных и ассоциативных формах осуществляется на основе неврологических, нейровизуализационных, нейроофтальмологических и иммунологических исследований;

разработаны критерии ранней диагностики с использованием современных методов обследования, включая клинические, нейровизуализационные, нейроофтальмологические, иммунологические данные и результаты анкетирования;

с учётом клинических, нейровизуализационных, нейроофтальмологических и иммунологических детерминантов, для лечения клинико-радиологических диссоциированных и ассоциированных форм применён дифференцированный подход, на основе которого разработаны оптимизированные терапевтические меры.

Вышеперечисленные меры способствуют снижению экономических затрат на лечение рассеянного склероза, улучшению качества жизни пациентов и снижению инвалидизации.

**Достоверность результатов исследования** определяется применёнными теоретическими подходами и методами, методологически правильной организацией исследований, достаточным количеством отобранных пациентов, а также соответствием используемых современных методов. В исследовании на основе взаимодополняющих клинико-неврологических, нейропсихологических, иммунологических, инструментальных и статистических методов анализа выявлены специфические особенности неврологических нарушений при рассеянном склерозе. Результаты сопоставлены с международным и местным опытом, а выводы подтверждены компетентными органами.

**Научное и практическое значение результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в разработке методов ранней диагностики рассеянного склероза с использованием клинических, нейропсихологических, радиологических, офтальмологических и иммунологических методов. Эти подходы позволяют учитывать количество аутореактивных клеток и их корреляционные связи с клиническим течением заболевания для прогнозирования неврологического дефицита.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке дифференцированной тактики лечения рассеянного склероза для клинико-радиологических ассоциативных и диссоциативных форм с учётом динамики неврологического дефицита. Разработанные методы,

подтверждённые оптимизированные методы лечения, которые позволяют предотвращать развитие осложнений, снижать риск инвалидности, сокращать сроки останова, уменьшать экономические затраты, предотвращать инвалидизацию.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов, полученных по критериям ранней диагностики клиничко-неврологических изменений при клиничко-радиологической диссоциации рассеянного склероза:

*первая научная новизна:* предложения о взаимосвязи памяти и тревожности при клиничко-радиологических диссоциативных и ассоциативных формах рассеянного склероза, обоснованные с использованием шкал MoCA и HADS, были включены в методические рекомендации “Начальные признаки рассеянного склероза и алгоритм диагностики”, утверждённые научно-техническим советом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 13 июня 2019 года (№ 8н-р/231). Данные предложения внедрены в практику в региональный медицинский реабилитационный центр для детей с хроническими заболеваниями и инвалидностью Андижанской области 10.10.2024 года и в медицинское объединение Бостанлыкского района Ташкентской области 11.11.2024 года. *Социальная эффективность:* предложенный метод направлен на: улучшение качества жизни пациентов, совершенствование этапов реабилитации, снижение уровня инвалидности, предотвращение социальной уязвимости. *Экономическая эффективность:* дифференцированный диагностический критерий рассеянного склероза уже на ранних стадиях в условиях стационара позволяет своевременно проводить лечебные мероприятия, предотвращая обострения заболевания, продлевая период ремиссии и снижая стоимость медицинского обслуживания. В результате удастся сэкономить 1.842.000 сум за счет сокращения расходов на лечение. *Вывод:* пациенты с когнитивными и психоневрологическими нарушениями должны проходить стационарное лечение дважды в год по 10 дней. Суточные расходы на лечение составляют 184.200 тысяч сум. Проведенные лечебно-диагностические мероприятия позволили сократить годовые расходы на стационарное лечение в два раза.

*вторая научная новизна:* критерий диагностики дебютных клинических симптомов заболевания на начальной стадии был разработан и включён в методические рекомендации “Начальные признаки рассеянного склероза и алгоритм диагностики” утверждённые научно-техническим советом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 13 июня 2019 года (№ 8н-р/231). Данное предложение внедрено в специализированные медицинские учреждения в Региональный медицинский реабилитационный центр для детей с хроническими заболеваниями и инвалидностью Андижанской области 10.10.2024 года и в медицинское объединение Бостанлыкского района Ташкентской области 11.11.2024 года. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выявлять заболевание на

ранней стадии, повышать эффективность лечения, предотвращать обострение заболевания, оказывать положительное воздействие на здоровье пациентов, улучшать качество жизни. *Экономическая эффективность:* дифференцированный критерий диагностики рассеянного склероза уже на начальной стадии в условиях стационара позволяет снизить финансовые затраты на медицинскую помощь, а также сократить рабочее время медицинского персонала. *Вывод:* проведение ранних лечебных мероприятий способствует предотвращению обострений заболевания, увеличению продолжительности ремиссии и снижению стоимости медицинских услуг. Благодаря этому на одного пациента удалось сэкономить 1.842.000 сум бюджетных средств.

*третья научная новизна:* обосновано, что количественные иммунологические показатели (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) являются важными маркерами, влияющими на течение заболевания при клинико-радиологических диссоциативных и ассоциативных формах рассеянного склероза. Эти выводы легли в основу патента на изобретение (IAP07257), зарегистрированного в Государственном реестре изобретений Республики Узбекистан 30.12.2022 года. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выявлять заболевание на ранней стадии, повышать эффективность лечения, предотвращать обострение заболевания, оказывать положительное воздействие на здоровье пациентов, улучшать качество жизни. *Экономическая эффективность:* дифференцированный критерий диагностики рассеянного склероза уже на начальной стадии в условиях стационара, основанный на анализе биомаркеров крови, способствует постановке точного диагноза и предотвращению быстрого прогрессирования инвалидности. *Вывод:* благодаря этому ранняя диагностика и проведение лечебных мероприятий позволяют предотвратить обострения заболевания, продлить период ремиссии, а также снизить показатели смертности и инвалидности, сократить сроки стационарного лечения и уменьшить финансовые затраты.

*четвертая научная новизна:* оптимизированные методы лечения, соответствующие клиническим формам рассеянного склероза, разработаны на основе патента на изобретение (IAP07257) и зарегистрированы в Государственном реестре изобретений Республики Узбекистан 30.12.2022 года. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод направлен на оптимизацию лечения на ранних и реабилитационных стадиях заболевания, снижение уровня инвалидности у пациентов, предотвращение инвалидизации. *Экономическая эффективность:* дифференцированный критерий диагностики рассеянного склероза уже на начальной стадии в условиях стационара позволяет своевременно выявлять заболевание. В результате проведения ранних лечебных мероприятий предотвращаются периоды обострения болезни, продлевается стадия ремиссии, а также снижается стоимость медицинских услуг, что приводит к экономии

1.842.000 сум. *Вывод:* применение оптимизированного метода лечения рассеянного склероза во время пребывания пациентов в неврологических отделениях способствовало сокращению бюджетных расходов. Экономия бюджетных средств на одного пациента за счет лечения, предотвращения рецидивов и последствий заболевания составила 1.842.000 сум.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, включая 5 международных конгресса и 3 республиканских научно-практических конференции.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из которых 5 статей опубликованы в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов докторских диссертаций, включая 1 статью в международном научном журнале.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из 113 страниц и включает введение, главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и необходимость темы исследования, сформулированы его цель и задачи, определены объекты и предмет исследования, а также указано соответствие работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан. Последовательно изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта его теоретическая и практическая значимость, обоснована достоверность полученных данных. Представлены материалы по внедрению результатов исследования в практику, сведения о опубликованных научных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Современная интерпретация этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и принципов лечения рассеянного склероза (обзор литературы)**» основана на литературных источниках. Автор предоставляет информацию о клинико-радиологической диссоциации рассеянного склероза, их распространенности и современных представлениях. Анализируются клинические и неврологические особенности течения этих синдромов у пациентов. Автор, основываясь на современных и особенно зарубежных научных источниках, обосновал необходимость исследования. Глубокий анализ литературы позволил выявить взаимосвязь между выбранными терапевтическими подходами и формами клинико-радиологической диссоциации рассеянного склероза.

Во второй главе диссертации, названной «**Клинические особенности пациентов с рассеянным склерозом, исследовательские материалы и методы диагностики**», представлена информация о материалах

исследования и его методологии. Исследование проводилось на 115 пациентах с рассеянным склерозом, проходивших лечение в неврологическом отделении Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников и в амбулаторных условиях (основная группа), а также на 30 практически здоровых людях (контрольная группа). Средний возраст участников контрольной группы составил  $22,63 \pm 5,9$  лет, из них 53,3% были мужчинами и 46,7% – женщинами. Возраст пациентов основной группы варьировался от 16 до 39 лет, в среднем составляя  $22,6 \pm 6,2$  года, среди них 23% были мужчинами и 67% – женщинами. Средняя длительность заболевания составила  $4,43 \pm 2,8$  года. У 39 пациентов (34%) был выявлен начальный этап (дебют) заболевания, ремиттирующая стадия определена у 65 пациентов (57%), у 7 пациентов (6%) — вторично-прогрессирующая стадия, у 4 пациентов (3%) — первично-прогрессирующая стадия. Полученные результаты показывают, что дебютный тип рассеянного склероза является относительно распространенным.

Диагноз рассеянного склероза устанавливался на основании классификации МКБ-10, клинического течения, форм заболевания и МРТ-маркеров в соответствии с пересмотренными критериями McDonald 2017 года. В основной группе 115 пациентов были разделены на две подгруппы на основании клиничко-радиологических и неврологических показателей: 1-я группа (77 пациентов) – с клиничко-радиологической ассоциативной (КРА) формой заболевания, 2-я группа (38 пациентов) – с клиничко-радиологической диссоциативной (КРД) формой. В исследовании участвовали пациенты с дебютом рассеянного склероза и длительностью течения заболевания не более 5 лет. Пациенты с сопутствующими аутоиммунными заболеваниями были исключены из исследования.

В соответствии с порядком объективного обследования было проведено физикальное обследование органов и систем. У пациентов с рассеянным склерозом неврологический статус оценивался методом клиничко-неврологического обследования согласно общепринятой методике, а степень инвалидизации в динамике лечения определялась по шкале Курцке (Expanded Disability Status Scale, EDSS), которая до настоящего времени остается классическим вариантом оценки подобных показателей (Cohen & Cutter, 2015). Для оценки когнитивных функций, тревожности и депрессивных состояний использовались адаптированные для узбекской национальности версии шкал MoCA и HADS (Ибодуллаев З.Р., 2016). МРТ-диагностика головного и спинного мозга проводилась на томографе "GE SIGNA Creator 1.5T" (General Electric Healthcare, США) с использованием стандартных импульсных последовательностей (T1, T2, FLAIR), а также с внутривенным введением контрастного вещества (препарат Магнилек в дозировке 0,2 мг/кг) при необходимости дифференциальной диагностики. МРТ проводилось впервые при поступлении в стационар, затем через 3-6 месяцев, ежегодно один раз, а при обострении – по мере необходимости. Состояние глазного

дна исследовалось совместно с офтальмологами на аппарате HUVITZ HNT-7000 VER 1.03.04A (Huvitz Co., Ltd., Южная Корея) для выявления нейроофтальмологических изменений.

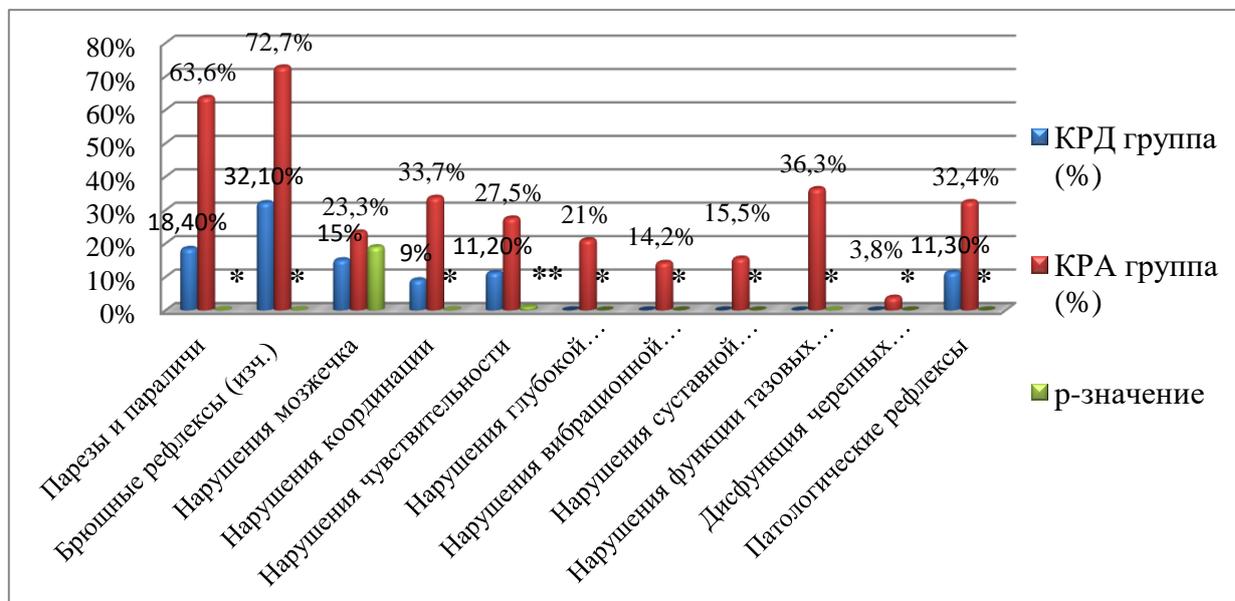
Концентрация провоспалительных (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, а также интерферонов (IFN- $\gamma$ ) в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости определялась методом иммуноферментного анализа на анализаторе DIMENSION-EXL 200 (SIEMENS, Германия).

Для анализа данных применены статистические методы с использованием программного пакета SPSS (версии 2018). Достоверность различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента с 95%-м доверительным интервалом ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ выполнен с применением коэффициента корреляции Пирсона.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Результаты исследования клинко-радиологической диссоциации и особенностей течения рассеянного склероза»**, представлены основные результаты, полученные в рамках проведённого исследования. Клинко-неврологические показатели всех пациентов были проанализированы с использованием шкалы Курцке (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Это позволило провести систематическую оценку неврологического статуса и уровня инвалидности пациентов в течение течения заболевания.

Клинко-неврологический анализ по шкале Курцке показал, что клинические синдромы РС в группах КРА и КРД были распределены по-разному. В группе КРД радиологически ограниченные синдромы (РЧС) и клинически ограниченные синдромы (КЧС) были выявлены в 23% и 10% случаев соответственно. В группе КРА церебральный тип РС составил 36%, цереброспинальная форма – 21%, спинальный тип – 3%, мозжечковая форма – 7%. При РИС зрительные, когнитивные и эмоциональные нарушения были выявлены в 18,6%; 12% и 9,1% случаев соответственно, в то время как мозжечковые и двигательные нарушения не были обнаружены. При КИС выявлены все клинические признаки: зрительные, двигательные, чувствительные, когнитивные, мозжечковые и эмоциональные нарушения – 25%; 18,4%; 11,2%; 15%; 15% и 12% соответственно. При церебральной форме вышеуказанные нарушения встречались в 18%; 23%; 23,1%; 15,4%; 7,7% и 8,1% случаев, тогда как при цереброспинальной форме – в 19,3%; 26%; 26%; 19,2%; 11,5% и 3,9% случаев. При спинальной форме РС зрительные, двигательные, чувствительные и когнитивные нарушения наблюдались у 19%; 29%; 28,6% и 14,3% пациентов соответственно, тогда как мозжечковые и эмоциональные нарушения не были зафиксированы. При мозжечковой форме РС зрительные, двигательные и чувствительные нарушения не выявлены, тогда как мозжечковые нарушения были обнаружены у всех пациентов (100%), а когнитивные и эмоциональные – в 16,7% и 6% случаев соответственно.

Было проведено сравнение клинических форм РС в группах КРА и КРД. Распространенность неврологических симптомов была значительно выше в группе КРА, что указывает на выраженность патогенетических механизмов в течении заболевания. В этой группе чаще наблюдались парезы и параличи (63,6%), утрата абдоминальных рефлексов (72,7%), нарушения координации (33,7%), дисфункции тазовых органов (36,3%) и (27,5%) чувствительные нарушения (рисунок 1.).



Примечание: \* – достоверность различий между группами-  $p < 0,001$ ; \*\*-  $p < 0,05$ .

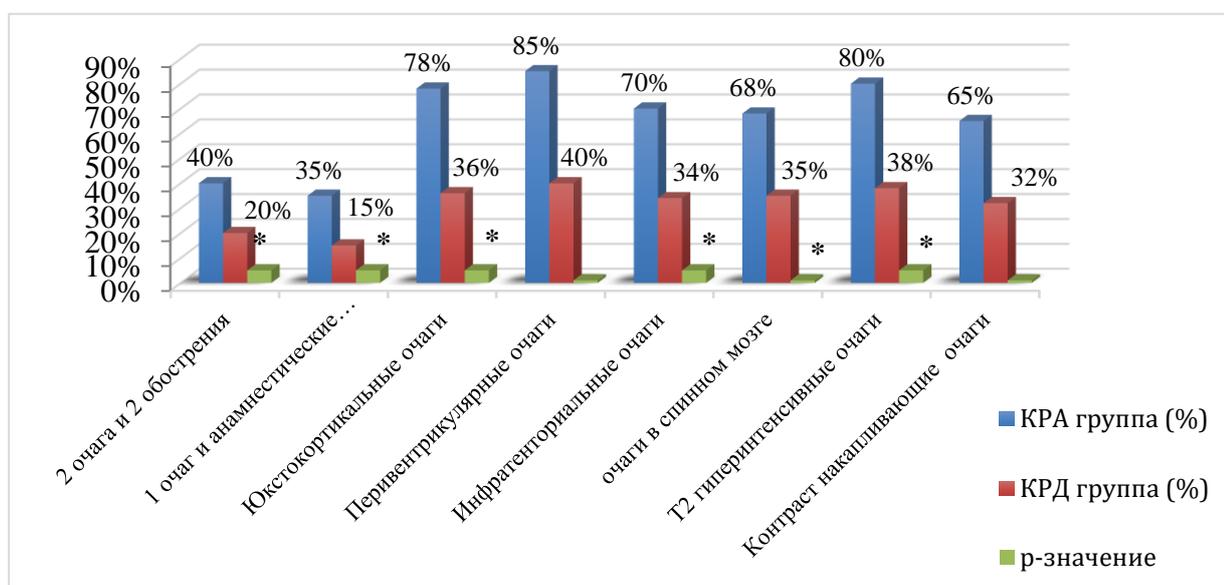
**Рисунок 1. Дифференциальный анализ распространенности симптомов рассеянного склероза у пациентов групп КРД и КРА**

Согласно результатам вышеуказанного анализа, различная степень выраженности клинических симптомов в группах КРА и КРД свидетельствует о большей тяжести течения заболевания и прогрессировании патогенетических изменений в группе КРА, что требует разработки более эффективной стратегии лечения.

У 39% пациентов с РС наблюдалась атрофия диска зрительного нерва, при этом в группе КРА атрофия встречалась у 26% пациентов. Этот показатель также довольно высок, но ниже общего показателя. В группе КРД атрофия диска зрительного нерва наблюдалась только у 13% пациентов. Это самый низкий показатель, что свидетельствует о значительно меньшей частоте атрофии в группе КРД. Среднее значение VISUS в группе КРА составило  $0,72 \pm 0,27$ , что указывает на умеренное снижение зрения, тогда как в группе КРД показатель VISUS был  $0,8 \pm 1,21$ , что свидетельствует о лучшем зрении в этой группе. Изменение полей зрения до 20% отмечалось у 25% и 13% пациентов в группах КРА и КРД соответственно, а снижение полей зрения более чем на 20% – у 25% и 8% пациентов. Частота скотомы составила 31% в группе КРА и 9% в группе КРД, тогда как нистагм наблюдался у 50% пациентов в группе КРА и только у 4% в группе КРД. По шкале HADS уровень тревожности в группах КРА и КРД составил  $12,27 \pm 0,42$  и  $16,18 \pm 0,53$  балла

соответственно, при этом уровень страха оказался выше в группе КРД, а показатели депрессии составили  $3,8 \pm 0,13$  и  $5,7 \pm 0,2$  балла. Этот анализ показывает, что у пациентов с формой РС в группе КРД показатели страха и депрессии были относительно выше, что свидетельствует о более высоком уровне психоэмоционального стресса. Показатели тревожности в группах КРА и КРД также оказывали влияние на когнитивные функции, в частности на оперативную память, что подтверждается результатами тестирования по шкале МоСА.

На следующем этапе исследования был проведён дифференциальный анализ маркеров МРТ (по критериям McDonald 2017 года) для групп КРА и КРД, результаты которого приведены ниже (Рисунок 2):



Примечание: \* – достоверность различий между группами -  $p < 0,05$ .

**Рисунок 2. Очаги поражения и статистические различия в группах КРА и КРД по критериям МРТ при РС**

Если рассмотреть анализ по МРТ-критериям, то наличие 2 очагов и 2 клинических атак в группе КРА было зафиксировано в 40% случаев, тогда как в группе КРД этот показатель составил 20% ( $p < 0,05$ ). Это различие свидетельствует о том, что в группе КРА число обострений заболевания выше и их МРТ-изображения соответствуют клиническим проявлениям. Юкстакортикальные очаги были выявлены в 78% случаев в группе КРА и в 36% случаев в группе КРД ( $p < 0,05$ ). Юкстакортикальные, перивентрикулярные, интратенториальные и спинальные очаги были значительно более распространены в группе КРА, что свидетельствует о большей глубине поражения центральной нервной системы, выраженной демиелинизация миелиновых волокон, частых клинических атаках и прогрессирующем течении заболевания.

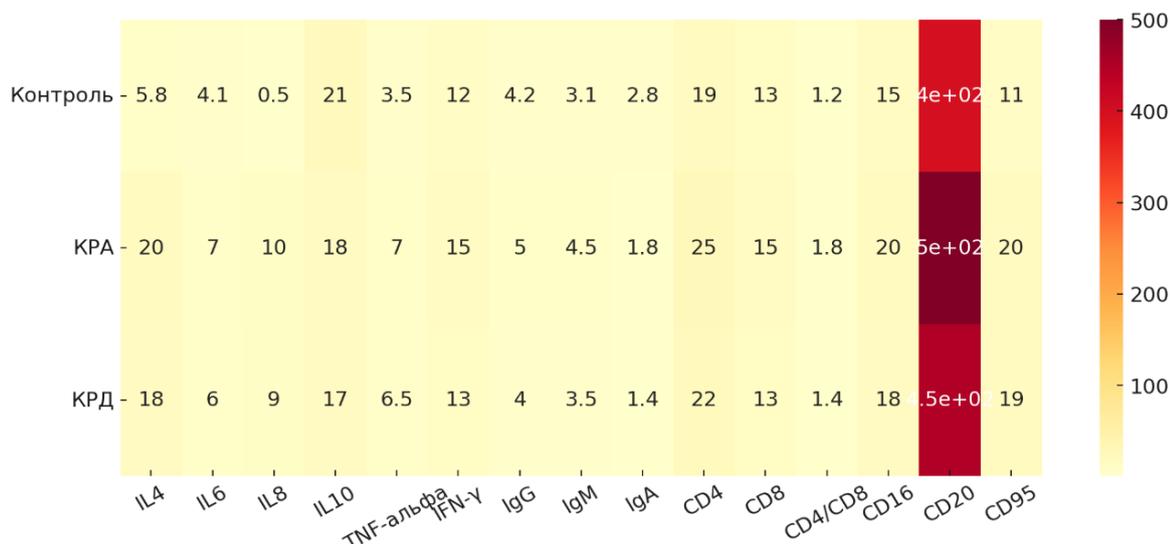
Эти изменения коррелировали с клиническими симптомами, такими как парезы, нарушения координации и чувствительности.

На основе проведённых клинико-неврологических, радиологических и иммунологических исследований разработан критерий диагностики начальной стадии рассеянного склероза и предложен для внедрения. (Рисунок 3).



**Рисунок 3. Диагностический критерий начальной стадии рассеянного склероза**

В 4-й главе диссертации под названием «Комплекс изменений иммунологических показателей при клинико-радиологических диссоциативных и ассоциативных формах рассеянного склероза» представлен анализ цитокинов и иммунологических показателей. Согласно полученным данным, количество CD20-лимфоцитов, ответственных за синтез антител, увеличилось по сравнению с показателями контрольной группы на 2,33 раза ( $p < 0,001$ ) в группе КРА и на 1,95 раза ( $p < 0,001$ ) в группе КРД. Количество CD4-хелперов в группе КРА не изменилось, тогда как в группе КРД оно уменьшилось в 1,48 раза ( $p < 0,01$ ). Количество CD8-супрессоров в группе КРА увеличилось в 2,73 раза ( $p < 0,001$ ), а в группе КРД уменьшилось в 2,27 раза ( $p < 0,001$ ). Эти изменения привели к снижению соотношения CD4/CD8, особенно в группе КРД, где оно уменьшилось в 4 раза ( $p < 0,001$ ). Количество CD16-естественных киллерных клеток также уменьшилось в обеих группах: на 2,36 раза ( $p < 0,001$ ) в группе КРА и на 1,31 раза ( $p < 0,05$ ) в группе КРД. Полученные результаты свидетельствуют о выраженных иммунологических изменениях в группе КРА. Количество клеток, содержащих рецепторы апоптоза CD95, увеличилось в 4,1 раза ( $p < 0,001$ ) в группе КРА и в 2,57 раза ( $p < 0,001$ ) в группе КРД, что указывает на гибель нейронов через путь апоптоза. Эти процессы особенно характерны для группы КРА (Рисунок 4).



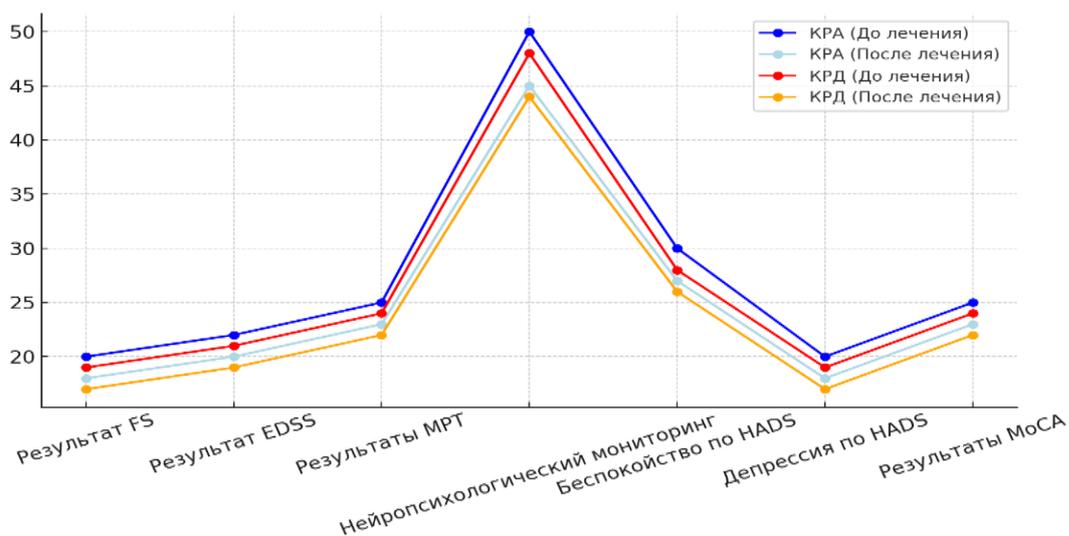
Примечание: \* – достоверность различий между группами -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 4. Сравнение цитокинов и иммунологических показателей между группами**

Известно, что каждый лимфоцит обладает множеством рецепторов, распознающих антигены. Активация Т- и В-лимфоцитов под воздействием инфекционного фактора приводит к их пролиферации и дифференцировке, а ответная реакция осуществляется через цитокины или прямую связь антигена с рецептором. Действительно, у пациентов с рассеянным склерозом в форме КРД уровень IgG и IgM статистически значимо не изменился, тогда как у пациентов группы КРА их количество увеличилось в 7,75 ( $p < 0,001$ ) и 2,19 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно. Повышение уровня IgM и особенно IgG у пациентов с рассеянным склерозом в форме КРА свидетельствует о хроническом рецидивирующем воспалительном процессе. Следует отметить, что у пациентов группы КРА наблюдалась тенденция к увеличению уровня IgA, тогда как у пациентов группы КРД его уровень был снижен в 3,29 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с нормой, что указывает на ослабление местного иммунитета. Определение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) показало, что в группе КРА их концентрация увеличилась в 2,65; 45,54 и 3,59 раза соответственно, а в группе КРД — в 2,23; 31,6 и 3,12 раза соответственно. Эти показатели демонстрируют, что их резкое увеличение связано с тяжестью заболевания. Количество противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) также увеличилось в группе КРА в 10,4 и 6,16 раза, а в группе КРД — в 10,27 и 10,06 раза соответственно, что также связано с тяжестью заболевания. Уровень интерферона IFN- $\gamma$  увеличился в группе КРА в 1,71 раза, тогда как в группе КРД он остался практически неизменным. Таким образом, изменения уровня различных цитокинов зависят от степени тяжести рассеянного склероза. Среди иммунологических показателей выявлены сильные положительные и отрицательные корреляционные связи. Взаимосвязь между гуморальным и клеточным иммунитетом, интерлейкинами и IFN- $\gamma$  указывает на

целостность иммунного ответа и вклад различных компонентов в него. Положительные корреляции показывают их взаимную поддержку, тогда как отрицательные обеспечивают баланс между процессами. Понимание несоответствий между клиническими и радиологическими признаками при диагностике рассеянного склероза имеет важное значение. Особенно важно учитывать связь между клиническими проявлениями, радиологическими изображениями и оценкой иммунного ответа для ранней диагностики, прогнозирования течения заболевания и разработки эффективной терапии.

В 5-й главе диссертации под названием **«Клиническо-радиологическая диссоциация при рассеянном склерозе и оптимизация методов лечения»** разработан мезон лечения, подтверждена его эффективность, и на него получен патент на изобретение (IAP07257). Для исследования все пациенты были разделены на 2 группы: Первая группа: пациенты с формой КРД получали базисную терапию с использованием препаратов Лаеннек и Мавикс. Схема лечения включала: Лаеннек 2,0 мл + 0,9% хлорида натрия (100 мл) внутривенно капельно, №5, и 2,0 мл внутримышечно, №5. Базисная терапия также включала Мавикс 40 мг + 0,9% хлорида натрия (200 мл) внутривенно капельно через день в течение 10 дней. Для второй группы базис (КРА) гормональной (пульс-терапия) + Лаеннек + Мавикс получали (500-1000 мг Солу-Медрол 3-5 дней). После пульс-терапии (40 мг) или тем, кто не получал ГКС (преднизолон 5 мг), назначалась доза 1 мг/кг (45 дней). Пациенты, принимавшие ГКС в таблетированной форме, в течение курса находились под контролем. Через 45 дней после гормональной терапии лечение продолжалось комплексом Лаеннек + Мавикс в течение 10 дней. В обеих группах, помимо основной терапии, проводилась симптоматическая дополнительная терапия (витамин В-комплекс 2,0 мл в/м, 5 дней; в таблетированной форме 1 таб 2 раза в день 25 дней, антиоксидант Дронеиро 4,0 мл (250 мг) + натрия хлорид 0,9% - 100,0 мл в/в капельно, №5, Нейромидин 10 мг, 2,0 мл в/м 10 дней; в таблетированной форме 1 таб 2 раза в день 25 дней). В обеих группах были отмечены значительные изменения до и после лечения (см. рисунок 5): показатели FS не показали в динамике значительных изменений, индекс EDSS снизился в 1,5 и 2,33 раза в группах КРА и КРД соответственно. По данным МРТ, количество очагов в группах КРА и КРД уменьшилось в 1,86 и 1,79 раза соответственно. Нейроофтальмологические показатели улучшились в 1,5 и 2,0 раза. Уровень тревожности снизился в 1,23 и 1,35 раза, показатели депрессии — в 1,52 и 1,36 раза. Когнитивные функции продемонстрировали тенденцию к улучшению в обеих группах, но результаты были лучше в группе КРД. Эти результаты подтверждают эффективность предложенных схем лечения в группах КРА и КРД, а также доказывают научную обоснованность проведённых исследований.



**Рисунок 5. Динамика эффективности лечения в группах КРА и КРД**

Согласно результатам катamnестической оценки, средняя продолжительность рецидивов у пациентов группы КРА составила  $4,0 \pm 1,2$  месяца (33%), а ремиссий —  $8,0 \pm 1,5$  месяца (67%). При этом количество рецидивов в течение года составило 2–3 раза. В группе КРД средняя продолжительность рецидивов была  $2,0 \pm 0,8$  месяца (17%), а ремиссий —  $10,0 \pm 1,3$  месяца (83%), с частотой рецидивов 1–2 раза в год. Более высокая доля ремиссий в группе КРД указывает на более лёгкое течение заболевания по сравнению с КРА, что позволяет обходиться без гормонального этапа лечения. Применение плацентарного гидролизата (Лаеннек) в качестве иммуномодулирующей, нейрометаболической и поддерживающей терапии обосновывает необходимость индивидуального подхода к выбору методов лечения в зависимости от типа и течения заболевания.

В процессе лечения в группах КРА и КРД наблюдалось частичное восстановление гуморального и клеточного иммунитета. В частности общее количество лимфоцитов (CD20) снизилось в 1,78 и 1,73 раза соответственно. Количество Т-лимфоцитов (CD16) уменьшилось в 1,65 и 1,87 раза соответственно, но осталось значительно ниже нормы. Количество CD4-клеток снизилось в 1,21 раза в группе КРА, тогда как в группе КРД значительных изменений не наблюдалось; в обеих группах уровень CD4 остался ниже нормы. Количество CD8-клеток в группе КРА уменьшилось в 2,31 раза, а в группе КРД, напротив, увеличилось в 1,71 раза; оба показателя соответствовали норме. Такие изменения привели к тому, что иммунорегуляторный индекс оставался ниже нормы. Количество CD95-клеток снизилось в 2,24 и 1,49 раза в группах КРА и КРД соответственно, но оставалось выше нормы в 1,82 и 1,73 раза.

Лечение привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов уровень IL6 снизился в 1,57 и 1,53 раза в группах КРА и КРД соответственно, но оставался выше нормы в 1,71 и 1,46 раза. Уровень IL8 уменьшился в 2,28 и 1,76 раза, но оставался выше нормы в 20 и 18 раз соответственно. Уровень TNF-α снизился в 1,8 и 1,68 раза, но был выше

нормы в 2 и 1,86 раза соответственно. Эти данные свидетельствуют о том, что хронические воспалительные процессы сохраняются у пациентов обеих групп. Изменения противовоспалительных цитокинов уровень IL4 снизился в 3,24 и 3,31 раза в группах КРА и КРД соответственно, но оставался выше нормы в 3,45 и 3,1 раза. Уровень IL10, напротив, увеличился в 1,42 и 1,34 раза соответственно, оставшись выше нормы в 8,57 и 8,1 раза. Уровень IFN- $\gamma$  в группе КРА снизился в 1,37 раза, но оставался выше нормы в 1,25 раза. В группе КРД этот показатель остался без изменений и соответствовал норме. Процесс лечения доказал свою эффективность в управлении иммунным ответом путём снижения уровня иммуноглобулинов гуморального иммунитета, Т-клеток клеточного иммунитета, естественных киллеров и цитокинов. Выбранные методы лечения не только предотвращают возможные осложнения, но и способствуют общему улучшению состояния и восстановлению пациентов.

## ВЫВОДЫ

На основе результатов диссертации на тему «Клиническо-радиологическая диссоциация рассеянного склероза и оптимизация методов его лечения», выполненной для получения степени доктора философии (PhD) в области медицины, сформированы следующие выводы:

1. Клинический анализ и сравнительное исследование групп КРА и КРД показали, что в группе КРА неврологические нарушения, сенсорные и координационные расстройства, патологические рефлекссы, снижение зрительных функций и нистагм встречаются значительно чаще, чем в группе КРД. В частности, парезы и параличи (63,6% против 18,4%), исчезновение абдоминальных рефлекссов (72,7% против 32,1%), патологические рефлекссы (32,4% против 11,3%) и дисфункция тазовых органов (36,3% против 0%) были значительно выше в группе КРА. Кроме того, показатель VISUS в группе КРА составил  $0,72 \pm 0,27$ , тогда как в группе КРД –  $0,91 \pm 0,40$ , что свидетельствует о снижении зрительной функций в группе КРА. Сужение полей зрения более чем на 20%, скотома и атрофия зрительного нерва также встречались значительно чаще в группе КРА. В целом, патогенез заболевания в группе КРА был более выраженным, что свидетельствует о клинико-неврологическом соответствии, тогда как в группе КРД наблюдалось несоответствие;

2. При рассеянном склерозе были выявлены различные стадии и очаги демиелинизации. МРТ-исследования показали высокую эффективность в выявлении воспалительного процесса и подтвердили, что в группе КРА радиологические изменения более ассоциированы с клиническими проявлениями по сравнению с группой КРД. Согласно критериям McDonald (2017 г.), в группе КРА очаги локализовались преимущественно в юкстакортикальной (85%), спинальной (80%) и перивентрикулярной (78%) областях, тогда как в группе КРД очаги были распределены более равномерно между различными локализациями;

3. Уровни цитокинов IL6, IL8 и TNF- $\alpha$  в группах КРА и КРД были значительно выше, чем в контрольной группе, что подтверждает активность воспалительного процесса. Уровень IL10 практически не изменялся, что свидетельствует об отсутствии значительного противовоспалительного эффекта. Уровни IgG, IgM и IgA были значительно повышены, что указывает на усиление аутоиммунных процессов и подтверждает активность гуморального иммунного ответа при рассеянном склерозе. Маркеры CD16+, CD20+ и CD95+ также были повышены в группах КРА и КРД, что свидетельствует об усилении аутоиммунных и воспалительных процессов во время обострений;

4. Динамика лечения (ПГ+GM1) впервые показала эффективность в модуляции гуморального иммунитета, снижении гиперактивных реакций В- и Т-лимфоцитов. Снижение CD20+ составило 44,9% в группе КРА и 42,2% в группе КРД, что подтверждает важность поддержания баланса гуморального иммунного ответа. Снижение CD8+ составило 48 и 56,7% в группе КРА, и 4,1 и 36,7% в группе КРД, что указывает на формирование умеренного иммунного ответа.

5. Динамика цитокинов под влиянием препаратов (ПГ+GM1) продемонстрировала эффективность терапии на внутриклеточную иммунную систему: уменьшение IL4 составило 66,9% и 69,8% в группах КРА и КРД соответственно, IL6 - 36,4% и 34,4%, IL8 - 56,1% и 43%, что свидетельствует о снижении воспаления. Увеличение IL10 на 41,4% и 33,6% подтверждает стабилизацию организма. Снижение TNF- $\alpha$  составило 44,3% и 40,5%, что указывает на положительное влияние лечения, а уменьшение IFN- $\gamma$  на 26,8% и 16,9% подтверждает оптимизацию иммунного ответа.

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

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**PARPIYEVA YULDUZ RAVSHANOVNA**

**CLINICAL-RADIOLOGICAL DISSOCIATION OF MULTIPLE  
SCLEROSIS AND OPTIMIZATION OF ITS TREATMENT**

**14.00.13 – Neurology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF 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 B2018.2.PhD/Tib649.**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific council at [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” and Informational Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific supervisor:**

**Yakubova Markhamat Mirakramovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Alikulova Nigora Abdukadirovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Djurabekova Aziza Takhirovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:**

**Tashkent State Dental Institute**

The defence of the doctoral dissertation will be held on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2025, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998 78) 150-78-28. e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.\_\_\_\_). Address: 2 Farobi str., Olmazor district, 100109 Tashkent. Tel./Fax: (+998 71) 214-82-90.

The abstract of 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, associate professor

**R.B. Azizova**

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, associate professor

**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 study:** to study the dissociation of various clinical and radiological forms of multiple sclerosis, as well as the development and optimization of effective treatment methods in accordance with the data obtained.

**Object of the study:** 115 patients suffering from multiple sclerosis, who underwent outpatient and inpatient treatment in the neurological department of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, as well as a control group consisting of 30 practically healthy individuals, were taken as the object of the study.

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

the correspondences and discrepancies of clinical and paraclinical parameters in clinical and radiological dissociative and associative forms of multiple sclerosis were determined;

diagnostic criteria for debut symptoms observed at the initial stage of the disease were developed;

it was proven that quantitative parameters of immune cells and inflammatory factors in clinical and radiological dissociative and associative forms of multiple sclerosis are important markers influencing the course of the disease;

optimized treatment measures were developed in accordance with the clinical forms of the disease, based on the patent for invention (IAP07257).

**Implementation of the research results.** Based on scientific results obtained according to the criteria for early diagnosis of clinical-neurological changes in clinical-radiological dissociation of multiple sclerosis:

*first scientific novelty:* proposals on the relationship between memory and anxiety in clinical-radiological dissociative and associative forms of multiple sclerosis, substantiated using the MoCA and HADS scales, were included in the methodological guidelines "Initial signs and diagnostic algorithm for multiple sclerosis," approved by the Scientific and technical council of the ministry of health of the Republic of Uzbekistan on June 13, 2019 (No. 8n-r/231). These proposals were implemented in practice at the Regional Medical Rehabilitation Center for Children with Chronic Diseases and Disabilities of Andijan Region on October 10, 2024, and at the Medical association of bostanlyk district, Tashkent region on november 11, 2024.

*Social efficiency:* the proposed method aims to improve patients' quality of life, enhance rehabilitation stages, reduce disability rates, and prevent social vulnerability.

*Economic efficiency:* the differentiated diagnostic algorithm for multiple sclerosis at an early stage in a hospital setting enables timely therapeutic interventions, preventing disease exacerbations, prolonging the remission period, and reducing medical service costs. As a result, 1,842,000 UZS is saved per patient by reducing treatment expenses.

*Conclusion:* patients with cognitive and psychoneurological disorders should undergo inpatient treatment twice a year for 10 days each time. The daily cost of treatment is 184,200 UZS. The therapeutic and diagnostic measures carried out have halved annual inpatient treatment costs.

*second scientific novelty:* a diagnostic algorithm for the debut clinical symptoms of the disease at an early stage was developed and included in the methodological

guidelines "Initial signs and diagnostic algorithm for multiple sclerosis," approved by the Scientific and technical council of the ministry of health of the Republic of Uzbekistan on June 13, 2019 (No. 8n-r/231). This proposal was implemented in specialized medical institutions, including the Regional medical rehabilitation center for children with chronic diseases and disabilities of Andijan region on October 10, 2024, and the Medical association of bostanlyk district, Tashkent region on November 11, 2024. *Economic efficiency:* the proposed method enables early disease detection, increases treatment effectiveness, prevents disease exacerbation, positively impacts patients' health, and improves their quality of life. *Economic efficiency:* the differentiated diagnostic algorithm for multiple sclerosis at its early stage in a hospital setting helps reduce financial costs for medical care and shortens medical personnel's working time. *Conclusion:* early therapeutic interventions help prevent disease exacerbations, extend the remission period, and reduce the cost of medical services. As a result, budget savings of 1,842,000 UZS per patient were achieved.

*third scientific novelt:* it was substantiated that quantitative immunological indicators (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) are important markers influencing disease progression in clinical-radiological dissociative and associative forms of multiple sclerosis. These findings formed the basis of the invention patent (IAP07257), registered in the State register of inventions of the Republic of Uzbekistan on December 30, 2022. *Social efficiency:* the proposed method enables early disease detection, increases treatment effectiveness, prevents disease exacerbation, positively impacts patients' health, and improves their quality of life. *Economic efficiency:* the differentiated diagnostic algorithm for multiple sclerosis at its early stage in a hospital setting, based on blood biomarker analysis, facilitates accurate diagnosis and prevents the rapid progression of disability. *Conclusion:* thanks to this approach, early diagnosis and therapeutic interventions help prevent disease exacerbations, prolong the remission period, reduce mortality and disability rates, shorten hospitalization duration, and lower financial costs.

*fourth scientific novelt:* optimized treatment methods tailored to clinical forms of multiple sclerosis were developed based on the invention patent (IAP07257) and registered in the State Register of Inventions of the Republic of Uzbekistan on December 30, 2022. *Social efficiency:* the proposed method aims to optimize treatment at the early and rehabilitation stages of the disease, reduce patient disability rates, and prevent further disability progression. *Economic efficiency:* the differentiated diagnostic algorithm for multiple sclerosis at its early stage in a hospital setting allows for timely disease detection. As a result of early therapeutic interventions, disease exacerbation periods are prevented, the remission phase is prolonged, and medical service costs are reduced, leading to savings of 1,842,000 UZS per patient. *Conclusion:* the application of an optimized treatment method for multiple sclerosis during patients' stay in neurology departments contributed to reducing budget expenditures. The budget savings per patient, achieved through treatment, relapse prevention, and mitigation of disease consequences, amounted to 1,842,000 UZS.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of 113 pages and includes an introduction, chapters, conclusion, findings, practical recommendations, a list of references, and appendices.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р. Тарқоқ склероз бошланғич давр белгилари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – Тошкент, 2019 й. – №2. – 158-162-б. (14.00.00; №13)

2. Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р., Рахматуллаева Г.К. Тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси ва дифференциал таҳлили // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2025. – №1(75). – 250-258-б. (14.00.00; №22)

3. Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р. Тарқоқ склероз клиник радиологик диссоциация синдромларида клиник-иммунологик кўрсаткичларнинг аҳамияти. // The Journal of humanities and natural sciences. – 2025. – № 1(75) – 291-296-б. (14.00.00; №74)

4. Khalimova H.M., Parpiyeva Y.R. Evolution of perspectives on clinical features, disease progression, and treatment strategies for multiple sclerosis (MS) // American journal of medicine and medical sciences – USA, 2025. – Vol 02. – P. 432-442. (14.00.00; №2)

5. Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р., Рашидова Н.С. Тарқоқ склерознинг клиник-радиологик диссоциацияси ва даво чора-тадбирларини оптималлаштириш. // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – Ташкент, 2025. – №1. – С.59–64. (14.00.00.)

6. Халимова Х.М., Парпиева Ю.Р. Тарқоқ склерозни даволаш усули // Ихтиро патенти IAP07257 Ўзбекистон Республикаси Ихтиролар давлат реестрида 30.12.2022 йилда рўйхатдан ўтказилган.

**II бўлим (Часть II; Part II)**

7. Якубова М.М., Парпиева Ю.Р. Марказий асаб тизими демиелинизатсияланувчи касалликлари-ҳозирги замон долзарб муаммоларидан биридир // Журнал “Инфекция, Иммунитет и Фармакология” – Тошкент, 2016. – №6. – 557-562-б. (14.00.00; №15)

8. Усербоева Р.К., Якубова М.М., Шадманова Л.Ш., Шукуров Б.Л., Абдусатторов Ш.Т. Парпиева Ю.Р. Диагностика и терапия аффективных расстройств у больных рассеянным склерозом // «Неврология». – Ташкент, 2018г. - №76. – С. 49-51. (14.00.00; №4)

9. Halimova H.M., Parpiyeva Y.R., Rashidova N.S., Urmanova Y.M. Immunological and neurohormonal changes in women with multiple sclerosis during pregnancy and disease outcomes // Annals of R.S.C.B., – 08 May 2021y. – Vol. 25, Issue 6. – P.13938-13954.

10. Halimova H.M., Yakubova M.M., Parpiyeva Y.R. Clinical and neurological aspects of multiple sclerosis during infection with covid-19 in

Uzbekistan // Central Asian journal of medical and natural sciences. – June 2021, Vol. 02. – P.186-190.

11. Якубова М.М., Парпиева Ю.Р., Усербаева Р.К. Клинические особенности рассеянного склероза у лиц узбекской национальности. // «Неврология». – Ташкент, 2016г. - №3(67). – С. 521. (14.00.00; №4)

12. Усербаева Р.К., Якубова М.М., Шадманова Л.Ш., Шукуров Б.Л., Абдусатторов Ш.Т. Парпиева Ю.Р. Зависимость показателей качества жизни (КЖ) больных с рассеянным склерозом (РС) от степени инвалидизации. // «Неврология». – Ташкент, 2018г. - №4. – С. 103. (14.00.00; №4)

13. Parpiyeva Y., Khalimova K., Yakubova M., Ganiyeva I., Userbayeva R. The study of the gender value of the degree of asthenic syndrome according to the test “SAM” in patients with multiple sclerosis. // Multiple Sclerosis Journal. – GDR, Berlin, 2018. – №24. (S2) – p. 775.

14. Khalimova K.M., Yakubova M.M., Parpiyeva Y.R. Features of clinical debut depending on clinical forms of multiple sclerosis in the conditions of Uzbekistan. // International Turcik World congress of Multiple sclerosis, abstracts book. – 2019. – P. 26.

15. Ganiyeva I.U., Khalimova K.M., Yakubova M.M., Parpiyeva Y.R., The study of the of cognitive disfunctions using to the test “MoCa” in patients with multiple sclerosis. // Journal of the neurological sciences. – Dubai, 2019. – 2-WCN19. – P.1540.

16. Parpiyeva Y.R., Khalimova K.M., Yakubova M.M., Ganieva I.U., Userbaeva R. Gender aspects of patients with multiple sclerosis in the conditions of Uzbekistan. // Journal of the neurological sciences. – Dubai, 2019. – 2-WCN19-P.1063.

17. Parpiyeva Y.R., Khalimova K.M., Yakubova M.M., Ganieva I.U., Userbaeva R. Clinical feature of sensorimotor manifestations as a leading predictor of radiological isolated syndrome in multiple sclerosis // Journal of the neurological sciences. – Dubai, 2019. – 2-WCN19 – P.1072.

18. Parpiyeva Y.R., Khalimova K.M., Yakubova M.M. Immunological risk factors for the development of ischemic stroke in patients with multiple sclerosis and assessed with the edss scale of minimal physical activity. // Abu Dabi, 2024y., e-poster viewing: as 23. other topic.

19. Khalimova K.M., Yakubova M.M., Parpiyeva Y.R. Tarqoq sklerozning boshlang'ich davr belgilari va tashhislash algoritmi" nomli o'quv adabiyoti, Toshkent-2024, Elektron guvohnoma, BGU 1530.

20. Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р. Тарқоқ склерознинг бошланғич давр белгилари ва ташхислаш мезони. // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2019. – 26 б.

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



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

---

Разрешено к печати: 1 апреля 2025 года  
Объем – 2,6 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 4614 - 2025. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru