

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**АБДУҚОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ: КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ВА**  
**НЕЙРОПСИХОЛОГИК ПАРАЛЛЕЛЛАР**

**14.00.13 – Неврология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**  
**Contents of the abstract of the dissertation of the Doctor of Sciences (DSc)**

**Абдуқодиров Элдор Исроилович**  
Паркинсон касаллиги: клиник-иммунологик  
ва нейрпсихологик параллеллар ..... 3

**Абдуқодиров Элдор Исроилович**  
Болезнь Паркинсона: клинико-иммунологические и  
нейрпсихологические параллели ..... 27

**Abduqodirov Eldor Isroilovich**  
Parkinson's disease: clinical, immunological and  
neuropsychological parallels ..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**  
Список опубликованных работ  
List of published works ..... 57

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**АБДУҚОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ**

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ: КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ВА**  
**НЕЙРОПСИХОЛОГИК ПАРАЛЛЕЛЛАР**

**14.00.13 – Неврология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИНИНГ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.2.DSc/Tib848 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Тошкент давлат тиббиёт университетида 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.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

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

**Расмий оппонентлар:**

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Киличев Ибадулла Абдуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Антанас Вайткус**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Литва республикаси)

**Етакчи ташкилот:**

**Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети 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: (+99878) 150-78-28), e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz) ).

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

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

**Г.С. Рахимбаева**

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

**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 (фан доктори (DSc) диссертациясига аннотация)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра<sup>1</sup>, неврологик касалликлар билан оғриганлар сони 3 миллиардга яқин бўлиб, уларнинг катта қисмини нейродегенератив касалликлар ташкил этади. Сўнгги ўн йилликларда аҳоли орасида кексалар улушининг ортиши ва умр кўриш давомийлигининг узайиши натижасида Паркинсон касаллиги (ПК) билан касалланиш ҳолатлари кескин кўпайди. Ҳозирда дунё аҳолисининг тахминан 0,3% ПК билан касалланган бўлиб, 60 ёшдан ошганларда бу кўрсаткич 1% гача, 75 ёшдан кейин эса 4% гача этади. 2021 йилда жаҳонда тахминан 11,9 миллион киши ПК билан яшаган, шуларнинг 2,3-2,5 миллиони ривожланган етти мамлакат (G7) аҳолиси ҳиссасига тўғри келади. АҚШда касаллик тарқалиши 0,3%, Европанинг айрим давлатларида эса 0,3-0,4% ни ташкил этади. Бу ҳолат ПКнинг соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб муаммога айланганини кўрсатади.

Жаҳонда ПКни эрта ташхислаш, хавф омилларини аниқлаш ва индивидуал терапевтик ёндашувни шакллантириш йўналишида илмий тадқиқотлар фаол олиб борилмоқда. ПКни ўз вақтида аниқлаш ҳаракат фаолиятини яхшилаш, депрессив ҳолатларни бартараф этиш ҳамда беморнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини беради. Шу муносабат билан ПКнинг патогенетик механизмини чуқур ўрганиш, унинг ривожланишига таъсир қилувчи биомаркерларни баҳолаш, касалликнинг клиник-кўрсаткичларига боғлиқ ҳолда индивидуал даво усулларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири бўлиб, илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда. Шу каби тадқиқотлар натижасида, ПК учун биомаркерларга асосланган диагностика алгоритмларини ишлаб чиқиш, касалликнинг динамикасини баҳолаш ва даволашни индивидуаллаштириш имконини берувчи оқилона ва самарали ёндашувлар шакллантирилмоқда.

Мамлакатимизда ҳам тиббий ёрдамни ривожлантириш, жаҳон стандартларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиқиб, ПКни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий ёрдам даражасини кўтариш учун аҳоли ўртасида профилактика тадбирларини олиб боришга қаратилган илмий тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технология ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.**

Ўтказилган илмий тадқиқотлар таҳлилида аниқландики, Паркинсон каслиги патогенезида микроглия фаоллашуви, оксидатив стресс, митохондрия дисфункция, аутоиммун реакциялар ва яллиғланиш цитокинларининг (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) ортиши нейродегенератив жараёнларнинг етакчи звеноси экани таъкидланган. Karolinska Institute ва Johns Hopkins University олимлари марказий нерв тизимидаги яллиғланиш ва иммун жавобнинг нейрон деградациясидаги ўрнини илмий жиҳатдан асослаб берган.

Шу билан бирга, Harvard Medical School ва University of Zurich томонидан  $\alpha$ -синуклеин, нейрофиламент-L (NfL), DJ-1 каби биомаркерларнинг ўзгариши ПҚнинг эрта ташхисида муҳим аҳамиятга эга экани кўрсатилган. Функционал МРТ, ПЭТ ва DAT-SPECT каби усуллардан фойдаланган Charité Berlin ва University of California San Francisco тадқиқотчилари нейродегенерациянинг илк босқичдаги функционал белгиларини аниқлаш методларини такомиллаштирган.

Замонавий изланишларда регенератив терапияга катта эътибор қаратилмоқда. University of Melbourne ва Sorbonne University олимлари ўзак хужайралари асосида дофаминергик нейронларни қайта тиклаш имкониятини баҳоламоқда. University of Toronto ва Seoul National University мутахассислари эса беморнинг клиник профили ва биомаркерлари асосида индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқишни таклиф қилмоқдалар.

---

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru), [www.goethe-university-frankfurt.de](http://www.goethe-university-frankfurt.de), [www.utexas.edu](http://www.utexas.edu), [ubc.ca](http://ubc.ca), [www.berkeley.edu](http://www.berkeley.edu), [www.uark.edu](http://www.uark.edu), [www.virginia.edu](http://www.virginia.edu), [www.pitt.edu](http://www.pitt.edu), [www.ncl.ac.uk](http://www.ncl.ac.uk), [www.uio.no/english](http://www.uio.no/english), [www.useoul.edu](http://www.useoul.edu), [www.pkuf.org](http://www.pkuf.org), [www.gematologiya.uz](http://www.gematologiya.uz).

Ҳозирги вақтга келиб, ПК бўйича тадқиқотлар иммуномодулятор таъсирларни ўрганиш, эрта диагностика учун янги биомаркерлар яратиш, нейропротектор ва регенератив даволаш усуллариани такомиллаштириш йўналишларида жадал ривожланмоқда. Бу изланишлар касалликнинг прогрессиясини секинлаштириш, мотор ва номотор бузилишларнинг олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини оширишга қаратилган.

Шундай қилиб, ҳозирги вақтга қадар Паркинсон касаллигида қўлланиладиган терапевтик ёндашувлар асосан умумий нейромодулятор ва симптоматик таъсирга эга дори воситаларига таянади. Бироқ, ПКнинг турли клиник шакллари учун қайси даволаш стратегияси устун самара бериши ҳақида етарли даражада аниқланган клиник далиллар базаси мавжуд эмас. Митохондриал дисфункция, оксидатив стресс, нейрояллиғланиш, дофаминергик сигнал узатиш бузилишлари ва нейроваскуляр дисрегуляция каби патогенетик механизмлар турлича намоён бўлишига қарамай, уларга мос индивидуал даволаш алгоритмлари ҳали тўлиқ ишлаб чиқилмаган. Шунинг учун ПКнинг клиник шакллариани чуқур ўрганиш, биохимик ва нейроваскуляр ўзгаришлар билан боғлиқ диагностик мезонларни аниқлаш ва индивидуаллаштирилган даволаш усуллариани ишлаб чиқиш бугунги неврологияда ҳал этилиши лозим бўлган долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Паркинсон касаллиги бўйича илмий тадқиқотлар сезиларли даражада фаоллашди. Хорижий адабиётларда ушбу касалликнинг нейродегенератив механизмлари, жумладан, дофаминергик нейронларнинг деструкцияси, митохондриал дисфункция ва  $\alpha$ -синуклеин агрегацияси атрофлича ўрганилган (Bloem B.R., Okubadejo N.U., Klein C., Lancet Neurology, 2023; Postuma R.B., Poewe W., Nat. Rev. Neurol., 2022). Шу билан бирга, Паркинсон касаллигининг премотор босқичини ва унинг биомаркер асосларини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар сони ортиб бормоқда. (Berg D., Espay A.J., Movement Disorders, 2023).

Замонавий илмий ишлар шундан далолат берадики, Паркинсон касаллиги фақат мотор бузилишлар билан чекланмай, номотор компонентлар - когнитив, аффектив ва автоном ўзгаришлар билан ҳам тавсифланади (Aarsland D., Kalia L.V., JAMA Neurology, 2022). Шу муносабат билан, касалликнинг патогенетик жараёнларини комплекс баҳолаш, яъни клиник, иммунологик ва нейropsихологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни таҳлил қилиш замонавий неврологиянинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда ҳам ушбу йўналишдаги илмий изланишлар йўлга қўйилган бўлиб, маҳаллий олимлар - Ҳ.М.Ҳалимова, Ё.Н.Мажидова, Г.С. Раҳимбаева, Р.Ж. Матмуродов ва бошқаларнинг ишларида Паркинсон касаллигининг клиник хусусиятлари, молекуляр ва биокимёвий жиҳатлари ҳамда терапевтик ёндашувлари таҳлил этилган. Бу тадқиқотлар натижасида касаллик патогенезидаги кўп қиррали жараёнларнинг клиник аҳамиятини очиқ бериш йўлида муҳим қадамлар қўйилди.

Шу билан бирга, Паркинсон касаллигида иммунологик реакциялар, цитокин профили ва нейробиологик бузилишлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни тизимли баҳолаш масаласи ҳали тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, ушбу йўналишдаги тадқиқотлар келгусида касалликнинг эрта диагностикаси ва прогнозини такомиллаштиришга хизмат қилиши мумкин.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий ташкилот ёки таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Мазкур диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011900252-сон «Неврологик касалликлари бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилиш усулларини такомиллаштириш (2021-2024 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Паркинсон касаллигининг клиник, иммунологик ва нейробиологик белгилари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни патогенетик жиҳатдан таҳлил қилиш ҳамда эрта ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган прогностик мезон ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Паркинсон касаллигининг клиник-неврологик ва нейробиологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлигини комплекс таҳлил қилиш ва уларнинг патогенетик аҳамиятини аниқлаш;

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардобидидаги иммунологик медиатор- TNF- $\beta$  (Tumor Necrosis Factor Beta), интерлейкинлар (IL-6, IL-10), C-реактив оқсил ҳамда IgA ва IgG даражаларини касалликнинг клиник шакллари ва босқичлари бўйича диагностик қийматини баҳолаш;

Паркинсон касаллигининг мотор бузилишлари ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни корреляцион таҳлил қилиш ҳамда яллиғланиш медиаторларининг ҳаракат тизими фаолиятига таъсирини аниқлаш;

Паркинсон касаллигида когнитив, хавотирлик ва депрессив бузилишларнинг иммунологик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш;

клиник, иммунологик ва нейробиологик ўзгаришларнинг комплекс таҳлили асосида касалликнинг илк босқичини аниқлашга қаратилган прогностик мезон ишлаб чиқиш;

ишлаб чиқилган клиник-иммунологик ва нейробиологик мезонни Паркинсон касаллиги профилактикаси ва эрта диагностика тизимида интеграция қилиш ҳамда уни клиник амалиётда қўллаш орқали диагностик ва прогностик имкониятларни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2024-2025 йиллар мобайнида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида кузатувда бўлган Паркинсон касаллиги билан оғриган 155 нафар бемор ҳамда 20 нафар соғлом назорат гуруҳи олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда олинган клиник кузатув маълумотлари, нейробиологик ҳолатни

баҳолаш учун қўлланилган шкалалар натижалари, магнит-резонанс томография (МРТ) текшируви хулосалари, шунингдек, TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, С-реактив оқсил, иммуноглобулинлар (IgA, IgG) миқдорларини биокимёвий таҳлил қилиш учун олинган қон зардоби наъмуналари.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник, неврологик, биокимёвий ва нейропсихологик кўрсаткичлар, жумладан қондаги иммунологик маркерлар (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, С-реактив оқсил, IgA ва IgG), ҳамда беморларнинг когнитив фаолияти RAVLT, VFT, хавотир ва депрессия даражаси HAM-A, BDI, ҳаёт сифатини баҳолаш эса EQ-5D шкалалари ёрдамида, клиник ҳолатлар Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ва Ҳен ва Яру шкалалари асосида ўрганилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар қон зардобидида TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 ва С-реактив оқсил даражалари ошиб, аксинча IgA ва IgG камайиши, касаллик прогрессиясини акс эттирувчи патогенетик биомаркер эканлиги аниқланган;

Паркинсон касаллигининг ривожланишида яллиғланиш медиаторлари (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 ва С-реактив оқсил) ва иммун тизимининг регулятор вазибалари ўртасидаги гомеостатик мувозанат бузилиши, сурункали яллиғланишни кучайтириб, дофаминергик нейронлар деградациясини тезлаштирувчи ҳамда касаллик прогрессиясини белгилаб берувчи етакчи патогенетик омил эканлиги асосланган;

Паркинсон касаллигининг клиник авж олиши яллиғланиш медиаторлари ва гуморал иммун жавоб кўрсаткичларининг ошиб бориши билан узвий боғлиқ бўлиб, яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви мотор симптомларни кучайтириши аниқланган;

Паркинсон касаллигида TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 ва С-реактив оқсил даражалари ортиши когнитив ва аффектив бузилишларнинг прогрессиясини ва ҳаракатга боғлиқ бўлмаган белгилар ривожланишида ҳал қилувчи аҳамиятга эга экани исботланган;

Паркинсон касаллигининг иммунологик ва нейропсихологик кўрсаткичларини интегротив баҳолашга асосланган касалликни эрта ташхислаш, оғирлик даражасини, мотор ва номотор бузилишларни аниқлаш мезони ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш ва ривожланиш хавфини баҳолаш мақсадида клиник, нейропсихологик ва иммунологик кўрсаткичларнинг комплекс таҳлили асосида комплекс диагностик мезон ишлаб чиқилган;

UPDRS, MMSE, BDI, HAM-A, EQ-5D каби шкалаларнинг интегротив қўлланилиши орқали когнитив дефицитнинг эрта босқичда аниқлашда ишончли скрининг воситаси сифатида амалиётга жорий этиш таклиф қилинган;

биокимёвий таҳлил натижалари асосида цитокинлар (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgG) концентрациясининг ўзгариши

касалликнинг оғирлик даражаси ва давомийлиги билан патогенетик боғлиқлиги илмий асослиб, ушбу кўрсаткичлар асосида клиник-прогностик мезон ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, умумклиник, инструментал, иммунологик, лаборатор ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шунда намоён бўладики, Паркинсон касаллигининг ривожланиши ва оғирлашишида иммун тизими фаолиятининг бузилиши ҳамда яллиғланиш медиаторлари ўртасидаги мувозанатнинг издан чиқиши касаллик патогенезида ҳал қилувчи омил сифатида тасдиқланиб, TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, C-реактив оқсил, иммуноглобулин А ва G даражаларидаги ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда мазкур иммун дисбалансни барқарорлаштиришга қаратилган янги диагностик ёндашувларни ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шунда намоён бўладики, таклиф этилган диагностик дастур Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш имконини бериб, уни амалий тиббиётда қўллаш касалликни барвақт ташхислаш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини ва жамиятга мослашув даражасини яхшилашга хизмат қилувчи диагностика тадбирларининг барча босқичларида самарали алгоритмни жорий этиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши.** Паркинсон касаллигида клиник, иммунологик ва нейропсихологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик, уларнинг динамик ўзгаришлари ва номотор белгилар шаклланишидаги аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* Паркинсон касаллигининг клиник шакллари ва босқичларини баҳолашда қон зардобидеги иммунокомпонентлар фаолиятини касалликнинг прогрессияси ва оғир кечишини тавсифловчи ишончли биомаркер сифатида қўллаш бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институти қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 29.03.2025й, 01-р/114- сонли қарори билан тасдиқланган «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули» ва «Паркинсон касаллигида нейропсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритмини ишлаб чиқиш» мавзусидаги услубий тавсияномасига киритилган. Мазкур тадқиқот усули Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси (04.04.2025 йилдаги 01-62-сонли буйруқ) ва Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси шаҳар тез тиббий ёрдам клиник

шифохонасида (17.04.2025 йилдаги 34-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Таклиф этилган иммунологик баҳолаш ёндашуви орқали Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш, мотор ва номотор бузилишларнинг оғирлашишини олдини олиш, шунингдек беморларнинг ҳаётий фаоллиги ва ижтимоий мослашувини сақлаб қолиш имкони яратилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Таклиф этилган иммунологик диагностика усули қиммат инструментал текширувлар сонини камайтириш, беморларнинг диспансер кузатувини яхшилаш ҳамда даволаш самарадорлигини ошириш орқали бир нафар бемор ҳисобида ўртача 370000 сўмлик бюджет маблағларини тежаш имконини берди. *Хулоса:* Паркинсон касаллигининг клиник шакллари ва босқичларига мос равишда TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, C-реактив оксил ва иммуноглобулин А ҳамда G даражаларидаги ўзгаришлар касалликнинг прогрессияси ва оғир кечишини тавсифловчи ишончли биомаркер эканлиги аниқланди. Бу эса Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва индивидуал терапевтик ёндашувни шакллантиришда иммунологик кўрсаткичлардан самарали фойдаланиш зарурлигини кўрсатади.

*иккинчи илмий янгилик:* Паркинсон касаллигининг ривожланиши яллиғланиш медиаторлари ва иммун тизимининг регулятор функциялари ўртасидаги мувозанатнинг бузилишини баҳолаш учун иммунологик мезонни қўллаш бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институти қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 29.03.2025й, 01-р/114- сонли қарори билан тасдиқланган «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули» ва «Паркинсон касаллигида нейробиологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритминини ишлаб чиқиш» мавзусидаги услубий тавсияномасига киритилган. Мазкур тадқиқот усули Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси (04.04.2025 йилдаги 01-62-сонли буйруқ) ва Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонасида (17.04.2025 йилдаги 34-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Таклиф этилган иммунологик мезон асосида Паркинсон касаллигининг ривожланиши ва оғир клиник шакллари башорат қилиш имкони яратилиб, беморларда мотор ва номотор бузилишларнинг олдини олиш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ижтимоий фаоллигини узоқ муддат сақлаб қолиш таъминланди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Иммунологик мезонни клиник амалиётга жорий этиш орқали касалликнинг оғир босқичларига ўтиш ҳолатларини камайтириш, қимматбаҳо инструментал текширувларга бўлган эҳтиёжни қисқартириш ҳамда терапия самарадорлигини ошириш натижасида бир нафар бемор ҳисобида ўртача 410000 сўмлик бюджет маблағларини иқтисод қилиш имкони яратилди. *Хулоса:* Паркинсон касаллигининг ривожланиши яллиғланиш медиаторлари ва иммун тизими регулятор функциялари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан узвий боғлиқ экани аниқланди. Бу ҳолат иммун дисбалансининг касаллик патогенезидаги ҳал қилувчи аҳамиятини кўрсатиб,

ушбу боғланишни баҳолашга қаратилган иммунологик мезонни клиник амалиётда қўллаш зарурлигини асослаб берди.

*учинчи илмий янгилик:* Паркинсон касаллигининг клиник оғирлашиши нейрояллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви мотор симптомларни кучайтирувчи асосий патогенетик омил эканлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институти қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 29.03.2025й, 01-р/114- сонли қарори билан тасдиқланган «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули» ва «Паркинсон касаллигида нейрорпсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритмини ишлаб чиқиш» мавзусидаги услубий тавсияномасига киритилган. Мазкур тадқиқот усули Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси (04.04.2025 йилдаги 01-62-сонли буйруқ) ва Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонасида (17.04.2025 йилдаги 34-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Таклиф этилган патогенетик ёндашув асосида Паркинсон касаллигининг клиник оғирлашишини эрта аниқлаш ва мотор бузилишларнинг кучайишини олдини олиш имкони яратилиб, беморларнинг функционал мустақиллиги, меҳнат қобилияти ва ижтимоий фаоллиги узоқ муддат сақлаб қолиниши таъминланди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Яллиғланиш медиаторлари ва гуморал иммун жавоб кўрсаткичларига асосланган баҳолаш усулини амалиётга жорий этиш орқали касалликнинг оғир шаклларига ўтиш ҳолатларини камайтириш, даволаш муддатларини қисқартириш ва реабилитация харажатларини оптималлаштириш натижасида бир нафар бемор ҳисобида ўртача 390000 сўмлик бюджет маблағларини тежаш имкони яратилди. *Хулоса:* Паркинсон касаллигининг клиник оғирлашиши яллиғланиш медиаторлари ва гуморал иммун жавоб кўрсаткичларининг ошиб бориши билан узвий боғлиқ экани аниқланди. Бу ҳолат нейрояллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви мотор симптомларни кучайтирувчи асосий патогенетик омил эканлигини кўрсатиб, касаллик кечишини назорат қилишда иммунологик мониторингни жорий этиш зарурлигини асослаб берди.

*тўртинчи илмий янгилик:* биокимёвий таҳлил натижалари асосида цитокинлар (TNF-в, IL-6, IL-10) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgG) концентрациялари асосида клиник-прогностик модел таклиф этилганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институти қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 29.03.2025й, 01-р/114- сонли қарори билан тасдиқланган «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули» ва «Паркинсон касаллигида нейрорпсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритмини ишлаб чиқиш» мавзусидаги услубий тавсияномасига киритилган. Мазкур тадқиқот усули Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси (04.04.2025 йилдаги 01-62-сонли буйруқ) ва Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонасида (17.04.2025 йилдаги 34-сонли буйруқ) амалиётга жорий

этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Цитокинлар (TNF-в, IL-6, IL-10) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgG) концентрациясига асосланган клиник-прогностик модел орқали Паркинсон касаллигининг оғирлик даражаси ва давомийлигини аниқ баҳолаш, беморларда мотор ва номотор бузилишларни эрта аниқлаш ҳамда индивидуал реабилитация дастурларини тузиш имкони яратилди. Бу ёндашув касаллик прогрессиясини сустрлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* Клиник-прогностик моделни амалиётга жорий этиш орқали ноқонуний текширувлар сонини камайтириш, беморларнинг даволаниш жараёнини қисқартириш ва қиммат инструментал усулларга эҳтиёжни пасайтириш ҳисобига бир нафар беморга ўртача 400000 сўмлик бюджет маблағларини иқтисод қилиш имкони яратилди. *Хулоса:* Биокимёвий таҳлил натижаларига кўра цитокинлар ва иммуноглобулинлар концентрациясининг ўзгариши Паркинсон касаллигининг оғирлик даражаси ва давомийлиги билан патогенетик боғлиқ экани аниқланди. Бу эса касаллик кечишини башорат қилиш ва индивидуал терапевтик тактикани белгилашда клиник-прогностик моделни қўллаш зарурлигини кўрсатди.

*бешинчи илмий янгилик:* Паркинсон касаллигининг иммунологик ва нейрпсихологик кўрсаткичларини интегратив таҳлил қилишга асосланган баҳолаш мезони ишлаб чиқилиб, касалликни эрта ташхислаш, оғирлик даражасини аниқлаш, мотор ва номотор бузилишларни комплекс баҳолаш ҳамда индивидуал терапевтик ёндашувни танлаш имконини берувчи мезон бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институти қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 29.03.2025й, 01-р/114- сонли қарори билан тасдиқланган «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули» ва «Паркинсон касаллигида нейрпсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритминини ишлаб чиқиш» мавзусидаги услубий тавсияномасига киритилган. Мазкур тадқиқот усули Тошкент вилояти ихтисослаштирилган соматика шифохонаси (04.04.2025 йилдаги 01-62-сонли буйруқ) ва Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонасида (17.04.2025 йилдаги 34-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Иммунологик ва нейрпсихологик кўрсаткичларни интегратив таҳлил қилишга асосланган баҳолаш мезони орқали Паркинсон касаллигини эрта аниқлаш, мотор ва номотор бузилишларни баҳолаш ҳамда индивидуал терапияни танлаш имкони яратилди, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ижтимоий фаоллигини сақлашга хизмат қилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* Интегратив баҳолаш мезонини амалиётга жорий этиш орқали диагностика жараёнини соддалаштириш, текширувлар сонини камайтириш ва даволаш самарадорлигини ошириш ҳисобига бир нафар беморга ўртача 420000 сўмлик бюджет маблағларини иқтисод қилиш имкони яратилди. *Хулоса:* Иммунологик ва нейрпсихологик кўрсаткичларга асосланган баҳолаш

мезони Паркинсон касаллигини эрта ташхислаш ва оғирлик даражасини аниқ баҳолашда самарали усул сифатида таклиф этилди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий конференцияларда муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 9 та республика, 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми:** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг умумий ҳажми 169 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллигининг патогенези ва клиник намоён бўлишининг замонавий талқини (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида касалликнинг патогенези, клиник намоён бўлиши ва унинг ташхис ҳамда даволашдаги замонавий ёндашувлар тўғрисидаги илмий адабиётлар таҳлили келтирилган. Паркинсон касаллигининг эпидемиологияси, хавф омиллари ва этиопатогенетик механизмлари ёритилиб, турли классификациялар ва клиник шакллар таққосланган. Шунингдек, замонавий диагностика усуллари, хусусан нейровизуализация ва инструментал текширув имкониятлари таҳлил қилинган, терапиянинг янги йўналишлари ва прогнозни башорат қилиш масалалари илмий жиҳатдан асослаб берилган.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник тавсифи ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда иштирок этган контингент, қўлланилган усуллар ва олинган маълумотларнинг умумий тавсифи келтирилган. Тадқиқот Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида амалга оширилиб, унда жами 175 нафар шахс - 155 нафар Паркинсон касаллиги билан оғриган бемор ва 20 нафар амалий жиҳатдан соғлом назорат иштирокчилари қатнашди. Беморларнинг ёши 48 ёшдан 90 ёшгача бўлиб, улар касалликнинг клиник оғирлик даражасига кўра учта асосий гуруҳга ажратилди. Гуруҳлар Хен ва Яр (Hoehn & Yahr, 1967) шкаласи бўйича шакллантирилиб, биринчи

гуруҳ - енги, иккинчи - ўртача, учинчи - оғир клиник шаклдаги беморлардан иборат бўлди. Асосий гуруҳда 59 нафар эркек (34,1%) ва 116 нафар аёл (64,9%) иштирок этган бўлиб, уларнинг ўртача ёши мос равишда  $63,6 \pm 9,7$  ва  $61,1 \pm 4,5$  йилни ташкил этди.

Тадқиқот бир йил давом этган бўлиб, беморлар даволашгача, терапия тугагандан кейин ҳамда 6 ва 12 ой ўтгач қайта текширувдан ўтказилган. Барча иштирокчилар билан суҳбат ўтказилиб, касалликнинг бошланиш тарихи, илк белгилар, симптомлар динамикаси ва давога жавоб хусусиятлари ҳақида аниқ маълумотлар тўпланган. Клиник баҳолашда Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ва Хен-Яр шкаласи қўлланилиб, мотор ва номотор белгилари тизимли тарзда баҳоланди.

Иммунологик ва биокимёвий таҳлиллар доирасида қон зардобидаги TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, C-реактив оқсил, шунингдек иммуноглобулин А (IgA) ва иммуноглобулин G (IgG) даражалари ўрганилди.

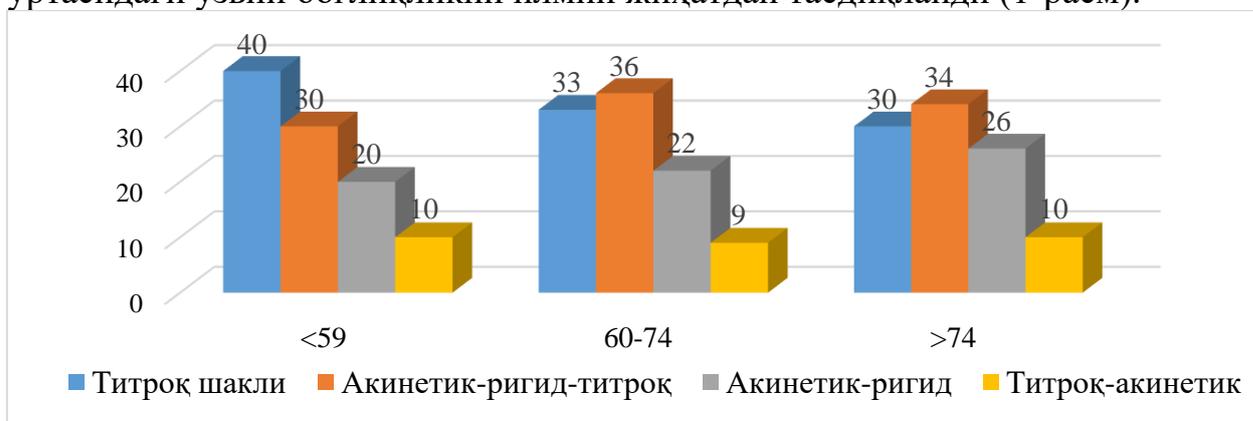
Тадқиқот натижалари Паркинсон касаллигининг фақат ҳаракат (мотор) бузилишлар билан эмас, балки номотор - когнитив ва аффектив ўзгаришлар билан ҳам кечишини кўрсатди. Хотира, диққат, фикрлаш, нутқ ва қарор қабул қилиш қобилиятидаги ўзгаришлар RAVLT, VFT, HAM-A, BDI ва EQ-5D тестлари ёрдамида баҳоланди. Бу тестлар когнитив ва психоэмоционал ҳолатнинг чуқур таҳлилни таъминлаб, индивидуаллаштирилган даво самарадорлигини аниқлаш имконини берди.

Текширувлар касалхонадаги даволаш даврида, даво якунлангач ҳамда 3 ойдан сўнг қайта ўтказилди. Олинган маълумотлар STATISTICA 12.5 ва Microsoft Excel 2019 дастурларида қайта ишланди. Нормал тақсимотда t-Стъюдент мезони, нормал бўлмаган тақсимотда эса Манн-Уитни U-критерийи қўлланилди, аҳамиятлилик даражаси  $p < 0,05$ , боғлиқлик даражаси эса  $\chi^2$  Пирсон мезони орқали баҳоланди.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллиги билан оғриган беморлар клиник-неврологик ва нейрпсихологик ҳолатининг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотлар натижалари келтирилган. ПКнинг оғирлик даражаси ва клиник босқичига кўра неврологик хусусиятлари ўрганилди. ПКнинг турли клиник турларида симптомлар намоён бўлиши тавсифланди. ПК симптомларини баҳолаш учун қўлланилган шкалалар ва сўровномалар самарадорлиги баҳоланди. Шунингдек, иммунологик (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, CPO, IgA ва IgG етишмовчилиги) ҳамда коморбид касалликлар билан боғлиқ ПК кечишининг ўзига хос хусусиятлари таҳлил қилинди. ПК билан касалланган эркеклар ва аёллар сонининг нисбати 1,1 дан 1,6 гача ўзгариб турди.

Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг ёш ва клиник хусусиятларини таҳлил қилиш натижалари касаллик дебюти ва унинг клиник шакллари ўртасида муайян боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 90 ёшгача бўлиб, дебют ёши ўртача  $57,55 \pm 0,85$  йилни ташкил этди. Касалликнинг илк белгилари кўп ҳолларда 60-74 ёш оралиғида қайд этилган бўлиб, ушбу тоифа беморларнинг 48 %ни ташкил этди. Жинс бўйича таққослашда клиник шакллар тарқалишида статистик аҳамиятга эга фарқлар аниқланмади, яъни эркеклар ва аёлларда касалликнинг турли шакллари

ривожланиш эҳтимоли бир хил эканлиги кўрсатилди. Беморларнинг клиник ва демографик кўрсаткичлари таҳлиliga кўра, энг юқори клиник фаоллик II ва III гуруҳларда қайд этилди: клиник симптомлар илк бор пайдо бўлган ёш ўртача  $55,3 \pm 6,9$  ёшни, биринчи тиббий муурожаат вақти эса  $56,8 \pm 6,7$  ёшни ташкил этди. Мотор бузилишлар частотаси I гуруҳда 90%, II гуруҳда 91%, III гуруҳда эса 94% бўлган. Номотор бузилишлар кўрсаткичи ҳам III гуруҳда устун бўлиб, 88% ҳолатда учраган. Касалликнинг клиник шакллари таҳлилида титроқ шакли 53 нафар (34,2%) беморда, асосан 45–59 ёш (40%) ва 60-74 ёш (33%) тоифасида аниқланган. Акинетик-ригид шакли 35 нафар (22,6%) беморда қайд этилган бўлиб, уларнинг асосий қисми 60-74 ёш (22%) ва 74 ёшдан катталар (26%) тоифасига тўғри келган. Энг кам учрайдиган тур - титроқ-акинетик шакл бўлиб, у 15 нафар (9,6%) беморда аниқланган ва барча ёш гуруҳларида деярли бир хил частота билан (10%) кузатилган. Умумий таҳлил шуни кўрсатдики, Паркинсон касаллигининг энг кенг тарқалган турлари титроқ ва акинетик-ригид-титроқ шакллари бўлиб, улар барча ҳолатларнинг қарийб учдан икки қисмини ташкил этади. Ёш кесимида 60-74 ёш тоифаси устунлик қилган, айниқса акинетик-ригид-титроқ шаклида. Умуман олганда, барча ёшдаги беморлар орасида титроқ шакли 34,2%, акинетик-ригид-титроқ шакли 33,5%, акинетик-ригид шакли 22,6%, титроқ-акинетик шакли эса 9,7% ҳолатни ташкил этган. Бу маълумотлар Паркинсон касаллигининг ёшга боғлиқ ривожланиш хусусиятларини ва клиник турлар орасидаги нисбатни кўрсатиб, касаллик патогенезида ёш, фенотип, мотор ҳамда номотор бузилишлар ўртасидаги узвий боғлиқликни илмий жиҳатдан тасдиқлайди (1-расм).

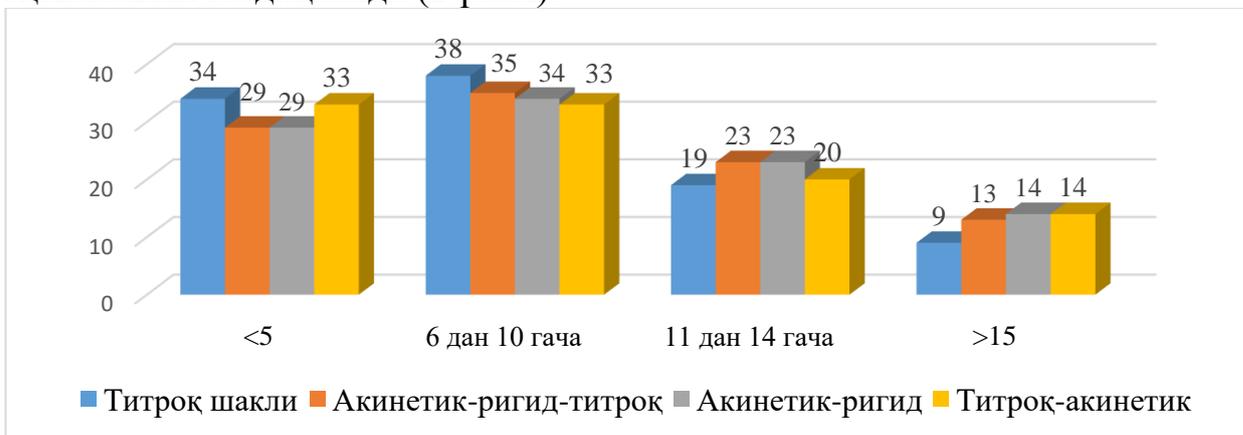


### 1-расм. Паркинсон касаллигининг клиник шаклига кўра касалликнинг бошланиш ёши бўйича беморларни тақсимлаш натижалари

Паркинсон касаллигининг турли клиник шаклларида касалликнинг давомийлигини таҳлил қилганимизда титроқ шаклидаги беморлар орасида касалликнинг давом этиш муддати 34% ҳолларда 5 йилдан кам, 38% ҳолларда 6-10 йил, ва 19% ҳолларда 15 йилдан ортиқ бўлгани аниқланди. Акинетик-ригид-титроқ шаклида энг кўп беморлар (41%) 6-10 йиллик давомийлик тоифасига тўғри келган бўлиб, бу кўрсаткич акинетик-ригид шаклида ҳам 34% билан устунлик қилган. Титроқ-акинетик шаклидаги беморларда эса касалликнинг 6-10 йиллик давомийлиги 33% ҳолларда қайд этилди.

Олинган натижалар таҳлили Паркинсон касаллигининг турли клиник кўринишларида касалликнинг ривожланиш суръати ва давомийлиги бир хил

эмаслигини кўрсатди. Хусусан, титроқ шаклидаги беморлар орасида касалликнинг секин прогрессияси 15% ҳолларда кузатилиб, аксарият беморларда (66%) ўрта оғирликда кечиши устунлик қилди, тез ривожланувчи тур эса 19% беморларда қайд этилди. Ушбу маълумотлар титроқ шаклидаги Паркинсон касаллиги нисбатан сустр ривожланиш билан кечиши, акинетик компонент устун бўлган шаклларда эса касаллик тезроқ прогрессия қилиши эҳтимолини тасдиқлайди (2-расм).



**2-расм. Паркинсон касаллигининг турли шаклларида касалликлар давомийлигига кўра беморларни тақсимлаш натижалари**

Акинетик-ригид-титроқ шаклида ҳам титроқ турига яқин тенденция кузатилди. Таҳлил натижаларига кўра, ушбу шаклда касалликнинг ўрта даражада прогрессияси устун бўлиб, 65% беморда кузатилди. Бу кўрсаткич секин ривожланадиган турига нисбатан (12%) 5,4 марта, тезкор кечадиган турига нисбатан (23%) эса 2,8 марта юқори бўлди. Демак, акинетик-ригид-титроқ шаклида беморларнинг кўпчилигида касаллик мўътадил, лекин барқарор суръатда ривожланиши кузатилади, бу эса унинг узок муддатли прогрессия билан кечишини аңглатади.

Шунингдек, акинетик-ригид шакли ҳам ўрта даражадаги прогрессия билан тавсифланди - бу ҳолат 22 нафар (63%) беморда аниқланди. Ушбу кўрсаткич тезкор кечувчи тур (26%) билан таққослаганда 2,4 марта, секин ривожланувчи тур (11%) билан таққослаганда эса 5,7 марта юқори бўлди. Бу натижалар акинетик-ригид шаклида касалликнинг сустр эмас, балки мўътадил, лекин аниқ динамик ривожланишга мойиллигини кўрсатади.

Титроқ-акинетик шакли эса нисбатан кам учраган бўлиб, унда тезкор кечиш ҳолатлари нисбатан кўп - 4 нафар (27%) беморда кузатилган. Мўътадил суръатда кечиш эса 60% беморда аниқланган. Бу ҳолат титроқ-акинетик турининг клиник жиҳатдан ноаниқ, аммо тез ривожланишга мойил вариант сифатида қаралиши мумкинлигини кўрсатади (1-жадвал).

**1-жадвал**

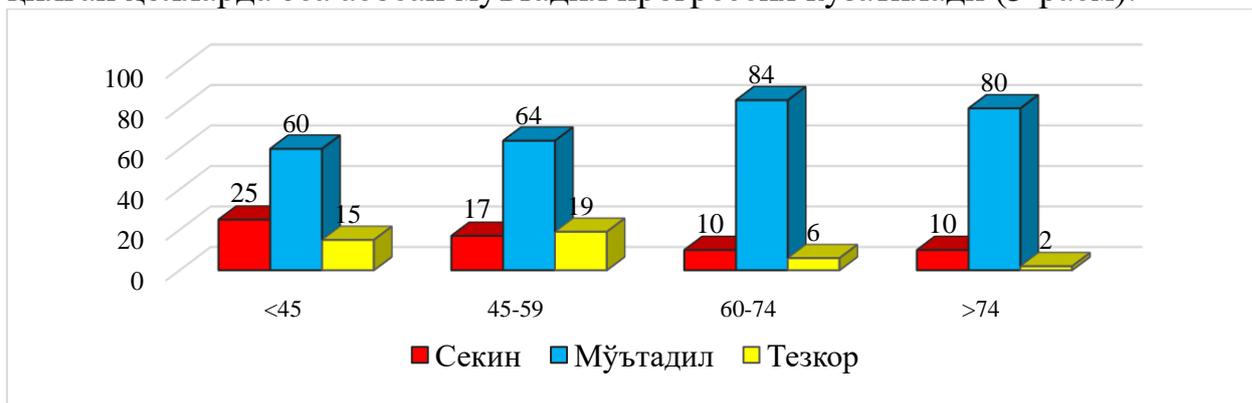
**Паркинсон касаллигининг клиник шаклларида прогрессия суръатининг боғлиқлик натижалари**

| Паркинсон касаллиги шакллари | Секин |    | Мўътадил |    | Тезкор |    | Жами |      |
|------------------------------|-------|----|----------|----|--------|----|------|------|
|                              | абс.  | %  | абс.     | %  | абс.   | %  | абс. | %    |
| Титроқ шакли                 | 8     | 15 | 35       | 66 | 10     | 19 | 53   | 34,2 |

|                       |    |      |     |      |    |      |     |      |
|-----------------------|----|------|-----|------|----|------|-----|------|
| Акинетик-ригид-титрок | 6  | 12   | 34  | 65   | 12 | 23   | 52  | 33,5 |
| Акинетик-ригид        | 4  | 11   | 22  | 63   | 9  | 26   | 35  | 22,6 |
| Титрок-акинетик       | 2  | 13   | 9   | 60   | 4  | 27   | 15  | 9,7  |
| жами                  | 20 | 12,9 | 100 | 64,5 | 35 | 22,6 | 155 | 100  |

Умуман олганда, таҳлиллар Паркинсон касаллигининг барча клиник турларида ўрта даражадаги мўътадил прогрессия устун эканини кўрсатди. Шу билан бирга, акинетик компонент кучайган шаклларда ривожланиш суръати юқори бўлиб, тезкор кечиш эҳтимоли титрок турига нисбатан юқори экани аниқланди. Бу маълумотлар касалликнинг клиник вариантларини аниқлаш ва прогноз қилишда муҳим патогенетик аҳамиятга эга.

Мўътадил прогрессия барча ёш гуруҳларида энг юқори улушга эга бўлиб, айниқса 60–74 ёш (84%) ва >74 ёш (80%) гуруҳларида устунлик қилди. Бу шунингдек, катта ёшда бошланган ПК кўп ҳолларда мўътадил суръатда ривожланади. Тезкор прогрессия энг кўп 45–59 ёшда дебют қилган беморларда (19%) ва ёш дебютли (<45 ёш) гуруҳда (15%) қайд этилди. 60–74 ёшда бошланган ҳолларда бу кўрсаткич 6% гача пасайган бўлса, >74 ёш гуруҳида 10% атрофида сақланди. Умумий натижалар шунингдек, ёш дебютли ПКда секин ёки тезкор ривожланиш эҳтимоли юқори, катта ёшда дебют қилган ҳолларда эса асосан мўътадил прогрессия кузатилади (3-расм).



**3-расм. Паркинсон касаллиги дебют ёшидан прогрессия суръатининг боғлиқлик натижалари**

ПК 1-3 босқичидаги 155 нафар беморда касаллик давомийлиги ва ривожланиш суръати ўртасидаги боғлиқлик ўрганилди. Натижаларга кўра, секин суръатда тараққий этиш 16,1% беморда кузатилган бўлиб, уларнинг асосий қисми 2-5 йил (6,5%) ва 6-10 йил (5,2%) давомийлик гуруҳларига тўғри келган. Мўътадил суръатда ривожланиш 35,5% беморда қайд этилган, энг кўп ҳолатлар 6–10 йил (16,1%) ва 2-5 йил (12,9%) давомийликда кузатилган. Тезкор прогрессия 48,4% беморда аниқланиб, уларнинг катта қисми 6-10 йил (22,6%) ва >10 йил (14,8%) давомийликка эга бўлган (4-расм).



**4-расм. Паркинсон касаллиги ривожланишининг турли суръатларида касаллик давомийлигига боғлиқлиги**

ПК билан оғриган 155 нафар беморда мотор бузулишларни текшириш натижасида қуйидаги кўрсаткичлар олинди. Неврологик танқислик ҳаракат бузилишлари комбинацияси билан намоён бўлди. Гипокинезия ва ригидлик (100%) тинч ҳолатдаги тремор (79,7%) ва постурал беқарорлик (48,6%) кузатилди. Гипокинезия инициациянинг қийинлашиши ва секинлашиши билан намоён бўлди. Тезкор ҳаракатларни бажариш амплитудаси ва тезлигини камайтириш такрорий ҳаракатлар, гипомимия, сийрак милтиллаш, гипофония, микрография, ахерокинез, қадам узунлигини қисқартириш, судралиб юриш. Ригидлик мушак тонусининг пластик тури бўйича ошиши билан тавсифланган ва мушакнинг пассив чўзилишида аниқланган. Қўл-оёқларда (асосан дистал қисмларда) ва бўйинда ригидлик яққол намоён бўлди. Тинч ҳолатдаги тремор асосан қўл-оёқларнинг дистал қисмларида намоён бўлди ва ассиметрик характерга эга бўлди. Беморларнинг бир қисмида тинч ҳолатдаги тремор ўртача постурал тремор билан бирга келган (15%).

II ва III кичик гуруҳлар кўрсаткичлари UPDRS босқичи билан тўғридан-тўғри боғлиқ эди. ( $r=0,8$ ,  $p=0,01$  иккала кичик шкала учун) ва касалликнинг давомийлиги ( $r=0,5$ ,  $p=0,01$  иккаласи учун), яъни касаллик босқичи қанчалик юқори ва узоқ давом этса, беморларнинг кундалик фаолиятида ҳаракат бузилишлари ва чекловлар шунчалик аниқ бўлади.

Акинетик-ригид доминант (АРД) шакл гуруҳидаги беморларда ҳаракатланишнинг кучли ифодаланганлиги аниқланди. UPDRS II ва III қисмлари бўйича кундалик фаолият бузилишлари ( $r=0,03$ ;  $p=0,02$ ) титроқ доминант (ТД) шакл гуруҳи билан солиштирилганда, беморларнинг аксариятида (84%) кузатилган. Титроқ ёки ноқулайлик ҳисси билан касалликнинг бир томонлама бошланиши қўлда, камроқ ҳолларда касаллик бир оёқнинг қалтираши билан бошланган (11%) ва ундан ҳам камроқ (5%) ҳолларда, умумий гипокинезия ва ригидлик кўринишида икки томонлама бошланиши кузатилди. Беморларнинг аксариятида (84%) титроқ ёки ноқулайлик ҳисси билан касалликнинг бир томонлама бошланиши қўлда, камроқ ҳолларда касаллик бир оёқнинг қалтираши билан бошланган (11%) ва ундан ҳам камроқ (5%) ҳолларда умумий гипокинезия ва ригидлик

кўринишида икки томонлама бошланиши кузатилди. Бир томонлама бошланиш билан оғриган беморлар орасида 39 тасида (53%) қайд этилган. Клиник латерализация ва мотор етишмовчилигининг оғирлиги ўртасида боғлиқлик аниқланмади ( $p=0,07$ ). Шунингдек, ҳаракат бузилишларининг устувор латерализацияси ва ПКнинг ривожланиш тезлиги ўртасида боғлиқлик аниқланмади, аммо беморлар 4 гуруҳга бўлинганда: ўнг томонлама латерализацияланган АРД гуруҳи (ЎАРД), чап томонлама латерализацияланган АРД гуруҳи (ЧАРД), ўнг томонлама латерализацияланган ТД гуруҳи (ЎТД), чап томонлама латерализацияланган ТД гуруҳи (ЧТД), касалликнинг энг секин ривожланиши беморлар гуруҳидаги ЎАРД учун хос эканлиги аниқланди ( $p=0,01$ ).

NMSQuest сўровномаси натижалари Паркинсон касаллиги 1-3 босқичида номотор симптомлар юқори частота билан учрашини кўрсатди. Энг кўп кузатилган белгилари меъда-ичак тракти дисфункциялари бўлиб, қабзият (95,5%), сўлак оқиши (59,4%) ва дисфагия (56,8%) устунлик қилди. Уйқу бузилиши ва ҳолсизлик белгилари, жумладан, ҳолсизлик (53,5%), кундузги уйқучанлик (49,7%) ва инсомния (41,9%) ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Когнитив функцияларда ҳам салбий ўзгаришлар кузатилиб, диққат бузилиши (44,5%) ва эслаб қолиш қийинчилиги (36,1%) когнитив бузилишларнинг эрта белгилари сифатида баҳоланди. Камроқ ҳолларда психотик бузилишлар (галлюцинациялар - 17,4%) учради.

Шундай қилиб, ПКда номотор бузулишларнинг кенг доираси қайд этилди. Касаллик зўрайиб борган сари кучайиб борадиган симптомлар мотор бузилишлари билан параллел равишда сезиларли даражада камайди, кундалик фаоллик АРД ва ТД гуруҳлари ўртасида вегетатив бузилишларнинг оғирлиги бўйича фарқлар аниқланмади ( $p=0,2$ ).

Биз турли хил клиник касалликларнинг учраш частотасини таҳлил қилдик. Эркаклар ва аёллар ўртасида ПК шакллари бўйича статистик сезиларли фарқлар аниқланмади. Эркаклар ва аёлларда эҳтимоллик касалликнинг у ёки бу шакли ривожланиши бир хил экани аниқланди. ПК 1-3 босқичидаги беморлар орасида олинган маълумотлар кўрсатишича, касалликнинг оғирлашиши билан барча когнитив ва психоэмоционал кўрсаткичларда салбий динамика кузатилди.

UPDRS кўрсаткичлари 1-босқичда ўртача  $18,4 \pm 4,2$  балл бўлган бўлса, 3-босқичда  $48,9 \pm 6,4$  баллга етди.

Когнитив функцияларни баҳоловчи RAVLT ва VFT тестларида ҳам изчил пасайиш кузатилди: RAVLT кўрсаткичи 1-босқичда  $46,2 \pm 5,5$  баллдан 3-босқичда  $30,4 \pm 5,9$  баллга, VFT эса мос равишда  $32,5 \pm 4,1$  баллдан  $20,3 \pm 4,2$  баллга тушди. Бу хотира ва вербал фаолликдаги етарли йўқотишларни кўрсатади. Психоэмоционал ҳолатда ҳам яққол ёмонлашиш тенденцияси кузатилди. Бек депрессия шкаласи бўйича баллар 1-босқичда  $9,8 \pm 3,1$  бўлган бўлса, 3-босқичда  $20,6 \pm 4,4$  га етди, НАМ-А бўйича эса хавотир даражаси  $10,4 \pm 2,8$  дан  $21,7 \pm 4,1$  га кўтарилди. Ҳаёт сифатини баҳоловчи EQ-5D кўрсаткичи касаллик оғирлашиши билан изчил пасайиб, 1-босқичда  $0,86 \pm 0,07$  дан 3-

босқичда  $0,58 \pm 0,09$  га тушди, бу мотор ва номотор симптомлар биргаликда ҳаёт сифатини кескин пасайтиришини тасдиқлайди (2-жадвал).

## 2-жадвал

### Касалликнинг турли босқичларида ПК билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар

| Шкалалар (балларда)   | 1-босқич        | 2-босқич          | 3-босқич                    |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------|
| UPDRS                 | $18,4 \pm 4,2$  | $32,7 \pm 5,8^*$  | $48,9 \pm 6,4^{***\wedge}$  |
| RAVLT                 | $46,2 \pm 5,5$  | $38,7 \pm 6,1^*$  | $30,4 \pm 5,9^{***\wedge}$  |
| VFT                   | $32,5 \pm 4,1$  | $26,8 \pm 4,6^*$  | $20,3 \pm 4,2^{***\wedge}$  |
| Бек депрессия шкаласи | $9,8 \pm 3,1$   | $14,7 \pm 3,9^*$  | $20,6 \pm 4,4^{***\wedge}$  |
| НАМ-А                 | $10,4 \pm 2,8$  | $15,9 \pm 3,6^*$  | $21,7 \pm 4,1^{***\wedge}$  |
| EQ-5D                 | $0,86 \pm 0,07$ | $0,72 \pm 0,08^*$ | $0,58 \pm 0,09^{***\wedge}$ |

Изоҳ: \*- 1-босқичга нисбатан аҳамиятли (\*-  $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$ ); ^ -1-к/гурӯҳга нисбатан аҳамиятли (^-  $p < 0,05$ , ^^- $p < 0,01$ , ^^^-  $p < 0,001$ ).

ПК билан оғриган беморларнинг акинетик-ригид доминант (АРД) ва титроқ доминант (ТД) клиник шакллари қиёсий таҳлили натижасида, деярли барча кўрсаткичларда АРД гуруҳида юқори салбий ўзгаришлар кузатилди. UPDRS кўрсаткичлари бўйича АРД гуруҳи беморларида I–IV бўлимларда баллар мос равишда юқори бўлиб, мотор ва номотор симптомлар оғирроқ кечишини кўрсатди (масалан, UPDRS III - АРДда 32,7 балл, ТДда 24,8 балл). Когнитив тестлар натижалари АРД гуруҳида анча паст бўлиб, RAVLT кўрсаткичи 36,4 балл (ТДда - 42,5 балл), VFT эса 24,7 балл (ТДда - 29,3 балл) бўлди, бу эса хотира ва вербал фаолликдаги етарли даражадаги йўқотишларни кўрсатади. НАМ-А бўйича хавотир даражаси 17,5 балл (ТДда - 13,8 балл), Бек депрессия шкаласи бўйича депрессия белгилари 16,1 балл (ТДда - 12,4 балл) бўлди. Ҳаёт сифатини баҳоловчи EQ-5D кўрсаткичи АРД гуруҳида паст (0,70) бўлиб, ТД гуруҳида 0,78 ни ташкил этди. Бу мотор ва номотор симптомлар биргаликда ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиришини тасдиқлайди, (3-жадвал).

## 3-жадвал

### Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда АРД ва ТД қиёсий тавсифи

| Клиник кўрсаткичлар          | ТД гуруҳи       | АРД гуруҳи          |
|------------------------------|-----------------|---------------------|
| UPDRS II                     | $16,7 \pm 3,8$  | $20,5 \pm 4,2^*$    |
| UPDRS III                    | $24,8 \pm 4,5$  | $32,7 \pm 5,1^{**}$ |
| UPDRS IV                     | $4,2 \pm 1,5$   | $5,8 \pm 1,9^*$     |
| RAVLT (балл)                 | $42,5 \pm 5,3$  | $36,4 \pm 5,9^{**}$ |
| VFT (балл)                   | $29,3 \pm 4,2$  | $24,7 \pm 4,5^*$    |
| НАМ-А (балл)                 | $13,8 \pm 3,6$  | $17,5 \pm 3,9^*$    |
| EQ-5D                        | $0,78 \pm 0,08$ | $0,70 \pm 0,09$     |
| Бек депрессия шкаласи (балл) | $12,4 \pm 3,2$  | $16,1 \pm 3,8^*$    |

Изоҳ: \*- 1-босқичга нисбатан аҳамиятли (\*-  $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$ ); ^ -1-к/гурӯҳга нисбатан аҳамиятли (^-  $p < 0,05$ , ^^- $p < 0,01$ , ^^^-  $p < 0,001$ ).

Диссертациянинг «Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида ялиғланишнинг айрим биокимёвий кўрсаткичларидаги

Ўзгаришлар ва ПКнинг турли босқичларида оксидловчи стресс таҳлил қилинган (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### Турли босқичлардаги ПК билан оғриган беморларда қондаги цитокинлар даражаси

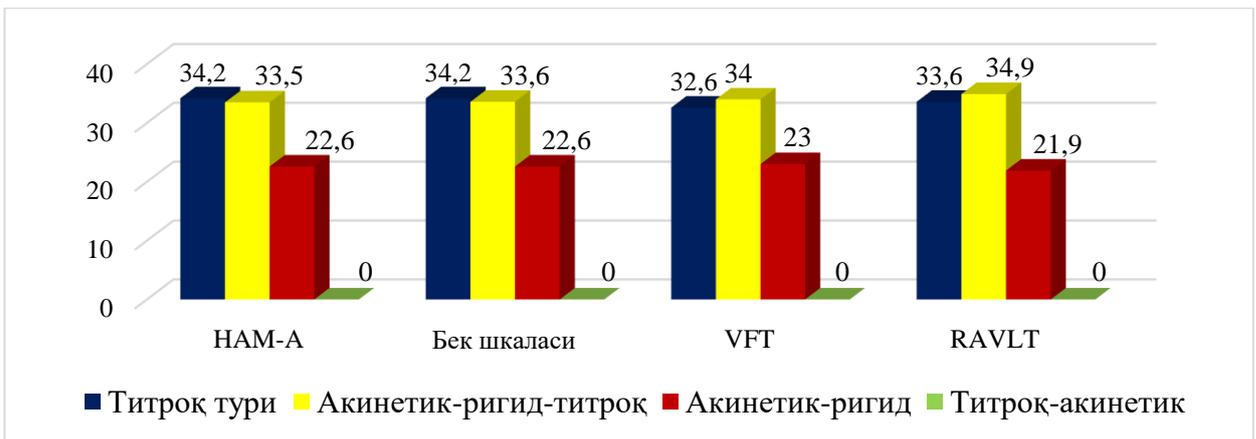
| Кўрсаткичлар | жами<br>n-155 | 1- босқич<br>n-50 | 2- босқич<br>n-55 | 3- босқич<br>n-50 |
|--------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| IL-6         | 35,56 ± 1.32  | 32,91 ± 1,21      | 34,90 ± 1,39*     | 38,89 ± 1,41**    |
| IL-10        | 17,30 ± 0.08  | 15,18 ± 0,03      | 17,64 ± 0,11*     | 19,10 ± 0,09**    |
| TNF-в        | 22,59 ± 0.86  | 20,33 ± 0,87      | 22,59 ± 0,89*     | 24,85 ± 0,85**    |
| СРО          | 30,24 ± 1.03  | 27,22 ± 1,02      | 30,24 ± 1,06*     | 33,26 ± 1,05**    |
| IgA          | 101,11 ± 2.27 | 91,00 ± 2,27      | 101,11 ± 2,19*    | 111,22 ± 2,17**   |
| IgG          | 16,33 ± 0.40  | 14,70 ± 0,43      | 16,33 ± 0,36*     | 17,96 ± 0,40**    |

Изоҳ: \*- 1-босқичга нисбатан аҳамиятли (\*-  $p < 0,05$ , \*\*-  $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$ )

Тадқиқот гуруҳлари тақсимооти натижаларига кўра, СРО даражаси ПКнинг 1-3 босқичида ортиб бориши кузатилди. 1-босқичда - (27,22 пг/мл), 2-босқичда - (30,24 пг/мл), 3-босқичда - (33,26 пг/мл). СРО - умумий яллиғланиш маркери сифатида 1-босқичда 27,22 пг/млдан 3-босқичда 33,26 пг/млга кўтарилган, бу марказий асаб тизимидаги яллиғланиш жараёнининг прогрессив кучайишини кўрсатади. IL-6 кўрсаткичлари ҳам аҳамиятли ошган 1-босқичда - (32,91 пг/мл), 2-босқичда - (34,90 пг/мл), 3-босқичда - (38,89 пг/мл) ни ташкил этди.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларнинг нейрпсихологик хусусиятлари**» деб номланган бешинчи бобида ПК билан оғриган беморларда когнитив бузилишларнинг намоён бўлиш даражасини баҳолаш ва клиник шакллари ўртасида улар билан статистик жиҳатдан сезиларли фарқларни аниқлади.

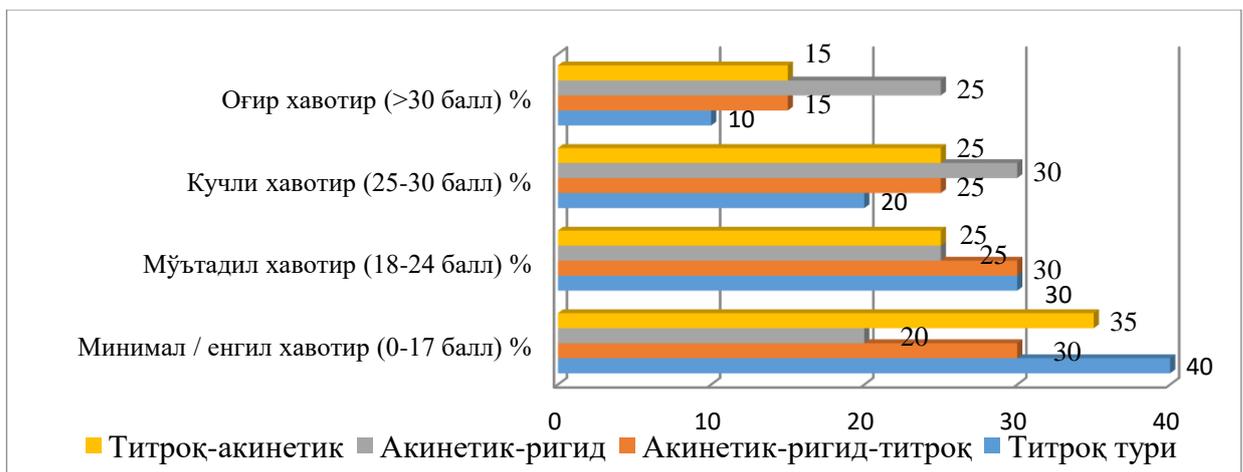
Тадқиқот натижаларига кўра, ПК 1-3 босқичидаги беморлар нейрпсихологик ва когнитив баҳолашда турли шкалалар бўйича турли даражадаги бузилишлар намоён этди. НАМ-А шкаласида хавотир даражаси энг юқори титроқ турида 53 (34,2%) нафар беморда ва акинетик-ригид-титроқ турида 52 (33,5%) нафар беморда кузатилди. Бек шкаласи натижалари депрессив симптомлар энг кўп титроқ тури (50 (34,2%) нафар беморда) ва акинетик-ригид-титроқ (33 (22,6%) нафар беморда) турида эканлигини кўрсатди. VFT тестида когнитив флексибиллик ва вербал ишчи хотира энг кўп акинетик-ригид турида чекланган, RAVLT тестида эса эпизодик хотирадаги бузилишлар ҳам шу турда кўпроқ кузатилди, яъни мос равишда 49 та (33,6%) бемор ва 51 та (34,9%) беморда аниқланган. ПК нинг титроқ-акинетик шаклида эса аксинча, юқорида санаб ўтилган шкалалар бўйича дисфункционал ўзгаришлар камчиликни ташкил қилди (5-расм).



**5-расм. Паркинсон касаллиги 1–3 босқичида нейрпсихологик ва когнитив бузилишлар таҳлили**

ПК 1-3 босқичидаги беморларда мўътадил хавотир (18-24 балл) кўрсаткичи акинетик-ригид турида 25% ва титроқ-акинетик турида ҳам 25% ни ташкил этди. Бу натижалар, ушбу икки клиник шаклда хавотир даражаси ўртача бўлса-да, беморларнинг сезиларли қисмида хавотирнинг клиник аҳамиятга эга даражада эканлигини кўрсатади. Акинетик-ригид ва титроқ-акинетик турлардаги мўътадил хавотир кўрсаткичлари когнитив ва аффектив ҳолатни баҳолашда эътиборга олиниши керак. Бу ҳолат беморларда эмоционал бузилишларни эрта аниқлаш ва уларга йўналтирилган психологик ёрдам чораларини қўллаш зарурлигини кўрсатади (6-расм).

Беморларида депрессияни аниқлаш учун Бек депрессия сўровномасидан фойдаландик. Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, ПК 1-3 босқичидаги беморларда депрессия даражаси клиник шаклга қараб сезиларли фарқ қилади. Депрессия йўқлиги ёки жуда енгил даражаси (0-13 балл) энг кўп титроқ турида (45%) ва титроқ-акинетик турида (40%) қайд этилди.



**6-расм. Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда НАМ-А шкаласи бўйича таҳлили**

Бу ҳолат ушбу фенотипларда аффектив бузилишлар даражаси нисбатан енгил кечишини кўрсатади. Енгил депрессия (14-19 балл) кўрсаткичлари акинетик-ригид-титроқ ва титроқ турларида (ҳар иккаласида 30%) юқори бўлиб, бу ҳолат ушбу беморларда клиник аҳамиятга эга даражадаги депрессия симптомлари мавжудлигини англатади. Ўртача даражадаги депрессия (20-28

балл) энг кўп акинетик-ригид турида (30%) кузатилиб, ушбу клиник шаклда депрессиянинг ўртача оғирликдаги кечиши устун эканлиги аниқланди. Оғир депрессия (29-63 балл) кўрсаткичи ҳам акинетик-ригид турида (20%) энг юқори бўлиб, бу фенотипда эмоционал бузилишлар оғир шаклда кечишини кўрсатади.

ПК 1-3 босқичидаги беморларда Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) кўрсаткичлари клиник шаклларга қараб сезиларли фарқ қилади. Эшитиш-нутқ хотираси ёки диққат ҳажмининг етишмаслиги (<4 балл) энг кўп акинетик-ригид турида (35%) кузатилган. Бу турда ишчи хотира ва диққат ҳажмининг пасайиши кўпроқ намоён бўлади. Секинлашган ўрганиш (<10 балл) кўрсаткичи акинетик-ригид турида (40%) ва акинетик-ригид-титроқ турида (35%) юқори бўлиб, маълумотни қайта ишлаш ва ўзлаштириш жараёнида қийинчиликлар мавжудлигини кўрсатади. Паст ўрганувчанлик (≤5 балл) ҳам акинетик-ригид турида (35%) устун бўлиб, бу турда янги маълумотни ёдда сақлаш қобилиятининг пасайиши кузатилади.

ПК нинг 1-3 босқичида VFT (Verbal Fluency Test) кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари шундан далолат берадики, беморларда фонематик ва семантик равонлик ёш нормаларига нисбатан сезиларли даражада пасайган. Тадқиқот натижалари Паркинсон касаллиги 1-3 босқичидаги беморларда вербал равонликнинг ҳам семантик, ҳам фонематик турдаги сезиларли бузилишларини кўрсатди. Айниқса, семантик равонликдаги йирик камайишлар касалликнинг акинетик-ригид шаклида устунлик қилди, бу турдаги когнитив бузилишлар ҳар кунлик мулоқот ва фаолиятда қийинчиликлар келтириб чиқариши мумкин.

Диссертациянинг «**Паркинсон касаллиги оғирлик даражаси ва клиник ҳолатни баҳолаш**» деб номланган олтинчи бобида ПК нинг клиник ҳолатларни тўлиқ баҳолаш ва уларнинг оғирлик даражасини аниқлашда ягона интеграциялашган тизимга асосланган дастур ишлаб чиқилганлиги ёритилган (5-жадвал).

## 5-жадвал

### Паркинсон касаллиги оғирлик даражаси ва клиник ҳолатини баҳолаш бўйича дастур

| Модул номи          | Тавсиф  |
|---------------------|---|
| Маълумотлар модули  | Беморнинг паспорти, клиник анамнез, бошланғич симптомларни киритиш              |
| Тест модули         | RAVLT, VFT, HAM-A, BDI тестлари экран кўринишида босқичма-босқич тақдим этилади |
| Шкала модули        | UPDRS (I–III), Hoehn & Yahr балларини киритиш интерфейси                        |
| Анализ модули       | Ҳар бир кўрсаткични норматив билан таққослаш ва оғирлик кўрсаткичини ҳисоблаш   |
| Визуализация модули | Натижаларни график, тренд чизиклари, жадваллар орқали тақдим этади              |
| Тавсиялар модули    | Диагностика хулосаси ва терапевтик, психологик чораларга тавсиялар              |
| Архивлаш модули     | Ҳар бир бемор бўйича индивидуал электрон карта шакллантирилади                  |

## ХУЛОСАЛАР

1. Паркинсон касаллигининг титроқ, акинетик-ригид-титроқ, титроқ-акинетик ва акинетик-ригид шаклларига эга беморларда мотор симптомлар билан бир қаторда номотор аломатлар ҳам юқори частотада кузатилди. Номотор аломатлар таркибида: меъда-ичак тракти дисфункцияси (сўлак оқиши, дисфагия, ичак перисталтикаси пасайиши, кўнгил айниши ва қусиш); уйқу бузилишлари; юрак-томир тизимида ортостатик гипотензия ва йиқилишлар; сийдик чиқариш бузилишлари (императив чақириқлар, никтурия, тез-тез сийиш); сенсор аломатлар (тана ва бўғимларда оғриқ); аффектив бузилишлар (депрессия, лоқайдлик, қизиқишнинг йўқолиши) аниқланди. Бу аломатлар, айниқса, II-III босқичларда кучлироқ намоён бўлди ва касаллик кечишини оғирлаштирди.

2. Иммунологик ўзгаришлар: қон зардобидеги TNF- $\beta$  (22,59 $\pm$ 0.86 пг/мл), интерлейкинлардан IL-6 (35,56 $\pm$ 1.32 пг/мл), IL-10 (17,30 $\pm$ 0.08 пг/мл), C-реактив оқсил (30,24 $\pm$ 1.03 мг/л) даражалари назорат гуруҳига нисбатан барча босқичларда сезиларли ошганлиги кузатилди,  $p \leq 0,001$ . Бу ўзгаришлар: касалликнинг илгарилаш босқичларида янада юқорилади; клиник шакллар бўйича фарқ қилди (акинетик-ригид шаклда кўпроқ); номотор симптомлар ва когнитив бузилишлар билан статистик жиҳатдан ишончли боғлиқликка эга бўлди. Яллиғланиш биомаркерларининг юқори даражаси ПК патогенезида иммун тизими активацияси ва нейроинфламатор жараёнлар муҳим ўрин тутишини тасдиқлади.

3. ПК нинг турли босқичларида беморларнинг иммун статуси соғломлар билан қиёсланганда сезиларли ўзгаришларни намоён қилади. ПК да организм нейродегенератив жараёнга жавобан иммун реакциясини фаоллаштиришга уринади, бу IgA (101,11 $\pm$ 2.27 ЕД/мл) ва IgG (16,33 $\pm$ 0.40 г/л) даражасининг ошиши ва яллиғланишни бироз кучайиши (СРО ошиши) билан ифодаланади.

4. Касалликнинг прогрессив кечиши (II-III даражалар) билан эса гуморал иммунитетнинг сусайиши кузатилади, бу IgA ва IgG даражаларининг кескин пасайишида акс этади. Бу ҳолат беморларнинг маҳаллий ва тизимли инфекцияларга мойиллигини ошириши мумкин. Шу билан бир қаторда, яллиғланиш жараёни кучайиб боради, бу СРО даражасининг сезиларли даражада ошиши билан тасдиқланади.

5. Иммунологик биомаркерларнинг (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) босқичма-босқич ўзгариши Паркинсон касаллигининг клиник динамикаси билан боғлиқ бўлиб, уларни мониторинг қилиш касалликни эрта аниқлаш ва прогнозлаш учун амалий аҳамиятга эга бўлиб, яллиғланиш медиаторларининг 1,5–2 мартаба ошиши аксар ҳолларда мотор бузилишларнинг кучайиши билан мос келади.

6. Нейропсихологик ҳолатни НАМ-А, Бек, RAVLT, VFT каби стандартлаштирилган психометрик шкалалар ёрдамида ўтказилган баҳолашлар натижасида беморларда хотира, диққат, ишчи хотира ва вербал

нутқ кўрсаткичлари пасайгани; эмоционал ҳолатда хавотир ва депрессия даражаси юқори эканлиги; когнитив бузилишлар даражаси яллиғланиш маркерлари ва касаллик давомийлиги билан корреляцияда эканлиги аниқланди. Касалликнинг кеч босқичларида когнитив бузилишлар ва эмоционал дисфункциялар янада кучайди.

7. Ўтказилган таҳлиллар Паркинсон касаллигининг патогенезида яллиғланиш реакциялари ва нейрпсихологик бузилишлар ўртасидаги кучли боғлиқликни кўрсатди. Яллиғланиш цитокинлари (IL-6, TNF- $\alpha$ ) даражасининг 1,4–2,1 баробар ошиши когнитив функциялар пасайиши ва номотор белгилари кучайиши билан 95% ҳолда мос келди. Бу яллиғланиш биомаркерларини эрта диагностика ва прогноз учун сезгир биомаркер сифатида қўллаш имконини беради.

8. Касалликнинг турли босқичларида иммунологик кўрсаткичлардаги динамик ўзгаришларни ўрганиш эрта ташхис қўйиш, касалликнинг ривожланишини прогноз қилиш ва даволашнинг янги, иммуномодуляция қилувчи стратегияларини ишлаб чиқиш учун замин яратади. Келгусида иммунитетни қўллаб-қувватлаш ва яллиғланишни камайтиришга қаратилган комплекс терапевтик ёндашувлар ПК билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг прогрессив кечишини секинлаштиришга ёрдам бериши мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**АБДУКОДИРОВ ЭЛДОР ИСРОИЛОВИЧ**

**БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И  
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ**

**14.00.13 – Неврология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.3.DSc/Tib852.**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

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

**Научный консультант:**

**Матмуродов Рустамбек Жуманазарович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Киличев Ибадулла Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Антанас Вайткус**  
доктор медицинских наук, профессор (Литовская Республика)

**Ведущая организация:**

**Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению учёных степеней при Ташкентском государственном медицинском университете. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, д. 2., учебное здание “10”, 1 этаж Ташкентского государственного медицинского университета. Тел.: (+99871) 150–78–28, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирована за №\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, д. 2. Тел.: (+99871) 214–82–90, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

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

**Г.С. Рахимбаева**

Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**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 наук (DSc))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во всем мире по данным<sup>1</sup> Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей с неврологическими заболеваниями во всем мире составляет около 3 миллиардов, большую часть из которых составляют нейродегенеративные заболевания. В последние десятилетия в результате увеличения доли пожилых людей среди населения и увеличения продолжительности жизни резко возросла заболеваемость болезнью Паркинсона (БП). В настоящее время около 0,3% населения мира страдает БП, в то время как в возрасте старше 60 лет этот показатель достигает 1%, а после 75 лет - 4%. В 2021 году в мире проживало около 11,9 млн. человек с ПК, из них 2,3-2,5 млн. приходится на долю населения семи развитых стран (G7). Распространенность заболевания в США составляет 0,3%, а в некоторых странах Европы - 0,3-0,4%. Это свидетельствует о том, что БП стала актуальной проблемой для системы здравоохранения.

В мире активно проводятся научные исследования по ранней диагностике БП, выявлению факторов риска и формированию индивидуального терапевтического подхода. Своевременное выявление БП позволяет улучшить двигательную активность, устранить депрессивные состояния и повысить качество жизни пациента. В связи с этим углубленное изучение патогенетического механизма БП, оценка биомаркеров, влияющих на его развитие, разработка индивидуальных методов лечения в зависимости от клинических показателей заболевания является одной из актуальных задач современной медицины и имеет научное и практическое значение. В результате подобных исследований формируются рациональные и эффективные подходы, позволяющие разработать алгоритмы диагностики БП на основе биомаркеров, оценить динамику заболевания и индивидуализировать лечение.

В настоящее время в нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской помощи, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, раннюю диагностику, эффективное лечение, профилактику и снижение осложнений различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, при поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»<sup>2</sup>. Исходя из этого, для повышения уровня современной медицинской помощи в диагностике и лечении БП целесообразно проведение научных исследований, направленных на проведение профилактических мероприятий среди населения.

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года No УП-60 "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы"

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы" и №УП-6610 от 12 ноября 2020 года "О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ," Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 от 20 июня 2017 года "О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы" и №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года "О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике," а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>3</sup>.** Анализ проведенных научных исследований показал, что активация микроглии, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция, аутоиммунные реакции и повышение воспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) являются ведущими звеньями нейродегенеративных процессов в патогенезе болезни Паркинсона. Ученые из Каролинского института и Университета Джонса Хопкинса научно обосновали роль воспаления в центральной нервной системе и иммунного ответа в нейронной деградации.

В то же время, Harvard Medical School и University of Zurich показали, что изменения таких биомаркеров, как  $\alpha$ -синуклеин, нейрофиламент-L (NfL), DJ-1, имеют важное значение в ранней диагностике БП. Исследователи Charité Berlin и University of California San Francisco, используя такие методы, как функциональная МРТ, ПЭТ и DAT-SPECT, усовершенствовали методы определения функциональных признаков на ранних стадиях нейродегенерации.

В современных исследованиях большое внимание уделяется регенеративной терапии. Ученые из Мельбурнского университета и Сорбоннского университета оценивают возможность восстановления дофаминергических нейронов на основе стволовых клеток. Специалисты Университета Торонто и Сеульского национального университета предлагают разработать индивидуальные стратегии лечения на основе клинического профиля пациента и биомаркеров.

В настоящее время исследования по БП интенсивно развиваются в направлении изучения иммуномодулирующих эффектов, создания новых

---

<sup>3</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru), [www.goethe-university-frankfurt.de](http://www.goethe-university-frankfurt.de), [www.utexas.edu](http://www.utexas.edu), [www.ubc.ca](http://www.ubc.ca), [www.berkeley.edu](http://www.berkeley.edu), [www.uark.edu](http://www.uark.edu), [www.virginia.edu](http://www.virginia.edu), [www.pitt.edu](http://www.pitt.edu), [www.ncl.ac.uk](http://www.ncl.ac.uk), [www.uio.no/english](http://www.uio.no/english), [www.useoul.edu](http://www.useoul.edu), [www.pkuf.org](http://www.pkuf.org), [www.gematologiya.uz](http://www.gematologiya.uz).

биомаркеров для ранней диагностики, совершенствования методов нейропротекторной и регенеративной терапии. Эти исследования направлены на замедление прогрессирования заболевания, предотвращение моторных и немоторных нарушений и повышение качества жизни пациентов.

Таким образом, терапевтические подходы, используемые при болезни Паркинсона до настоящего времени, в основном опираются на препараты с общим нейромодулирующим и симптоматическим действием. Однако отсутствует достаточно четко определенная клиническая доказательная база о том, какая стратегия лечения оказывает преимущественный эффект при различных клинических формах БП. Хотя патогенетические механизмы, такие как митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс, нейровоспаление, нарушения дофаминергической передачи сигнала и нейроваскулярная дисрегуляция, проявляются по-разному, соответствующие индивидуальные алгоритмы лечения еще не полностью разработаны. Поэтому углубленное изучение клинических форм БП, определение диагностических критериев, связанных с биохимическими и нейроваскулярными изменениями, и разработка индивидуализированных методов лечения остается одной из актуальных проблем, требующих решения в современной неврологии.

**Степень изученности проблемы.** В последние десятилетия научные исследования болезни Паркинсона значительно активизировались. В зарубежной литературе подробно изучены нейродегенеративные механизмы заболевания, включая деструкцию дофаминергических нейронов, митохондриальную дисфункцию и агрегацию  $\alpha$ -синуклеина. (Bloem V.R., Okubadejo N.U., Klein C., *Lancet Neurology*, 2023; Postuma R.V., Poewe W., *Nat. Rev. Neurol*, 2022). В последние годы активно растёт число исследований, посвящённых выявлению премоторной стадии болезни Паркинсона и её биомаркерных основ. (Berg D., Espay A.J., *Movement Disorders*, 2023).

Современные научные работы свидетельствуют о том, что болезнь Паркинсона характеризуется не только моторными нарушениями, но и немоторными компонентами - когнитивными, аффективными и автономными изменениями (Aarsland D., Kalia L.V., *JAMA Neurology*, 2022). В связи с этим комплексная оценка патогенетических процессов заболевания, то есть анализ взаимосвязи между клиническими, иммунологическими и нейропсихологическими показателями, является одним из актуальных направлений современной неврологии.

В нашей стране также налажены научные исследования в этом направлении, в работах отечественных ученых - Х.М. Халимовой, Ё.Н. Мажидовой, Г.С. Рахимбаевой, Р.Ж. Матмуродова и других проанализированы клинические особенности, молекулярные и биохимические аспекты болезни Паркинсона, а также терапевтические подходы. В результате этих исследований были сделаны важные шаги к раскрытию клинического значения многогранных процессов в патогенезе заболевания.

В то же время вопрос системной оценки взаимосвязи между иммунологическими реакциями, цитокиновым профилем и

нейропсихологическими нарушениями при болезни Паркинсона еще не до конца изучен, и исследования в этом направлении могут служить для улучшения ранней диагностики и прогноза заболевания в будущем.

**Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научной организации или образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института №011900252 в рамках темы "Совершенствование методов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями (2021-2024 гг.)".

**Целью исследования** является патогенетический анализ взаимосвязи между клиническими, иммунологическими и нейропсихологическими признаками болезни Паркинсона и разработка прогностических критериев, направленных на совершенствование ранней диагностики.

**Задачи исследования:**

провести комплексный анализ взаимосвязи клинико-неврологических и нейропсихологических показателей болезни Паркинсона и определить их патогенетическую значимость;

оценить диагностическую значимость уровней иммунологических медиаторов - TNF- $\alpha$ , интерлейкинов (IL-6, IL-10), С-реактивного белка, а также IgA и IgG в сыворотке крови у пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от клинических форм и стадий заболевания.;

провести корреляционный анализ взаимосвязи между двигательными нарушениями при болезни Паркинсона и иммунологическими показателями, определить степень влияния медиаторов воспаления на функциональное состояние двигательной системы;

исследовать взаимосвязь когнитивных, тревожных и депрессивных расстройств с иммунологическими параметрами при болезни Паркинсона и определить их патогенетическую роль в формировании немоторных проявлений заболевания;

разработать научно обоснованные прогностические критерии, направленные на раннее выявление болезни Паркинсона на основе интегративного анализа клинических, иммунологических и нейропсихологических изменений;

оптимизировать диагностические и прогностические возможности при болезни Паркинсона путем внедрения комплексной клинико-иммунологической и нейропсихологической модели в систему ранней диагностики.

**Объектом исследования** стали 155 пациентов с болезнью Паркинсона, находившихся под наблюдением в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в период с 2024 по 2025 годы, а также 20 здоровых лиц контрольной группы.

**Предметом исследования** явились данные клинического наблюдения, полученные у больных болезнью Паркинсона, результаты шкал, использованных для оценки нейропсихологического статуса, результаты

магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также образцы сыворотки крови, полученные для биохимического анализа уровней TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, С С-реактивного белка, иммуноглобулинов (IgA, IgG).

**Методы исследования.** В рамках исследования были проанализированы клинические, неврологические, биохимические и нейропсихологические характеристики пациентов. Оценка иммунологических маркеров крови (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, С-реактивный белок, IgA, IgG) проводилась параллельно с исследованием когнитивных функций по тестам RAVLR и VFT, уровня тревожности и депрессии по шкалам HAM-A и BDI, а также качества жизни по EQ-5D. Клиническое состояние и выраженность паркинсонических симптомов определялись на основании Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) и стадийности по шкале Хена и Яра.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлено, что уровни TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 и С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов с болезнью Паркинсона повышены, а уровни IgA и IgG снижены, что является патогенетическим биомаркером, отражающим прогрессирование заболевания;

доказано, что нарушение гомеостатического баланса между медиаторами воспаления (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 и С-реактивного белок) и регуляторными функциями иммунной системы в развитии болезни Паркинсона является ведущим патогенетическим фактором, который усиливает хроническое воспаление, ускоряет дегенерацию дофаминергических нейронов и определяет прогрессирование заболевания;

установлено, что клиническое прогрессирование болезни Паркинсона тесно ассоциировано с повышением уровней TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 и С-реактивного белка, а также с усилением гуморального иммунного ответа, при этом активация нейровоспалительных процессов способствует выраженному усилению моторных симптомов;

доказано, что повышение активности провоспалительных цитокинов при болезни Паркинсона имеет решающее значение в углублении когнитивных и аффективных нарушений, развитии немоторных симптомов;

предложен критерий, позволяющий раннюю диагностику заболевания, определение степени тяжести, моторных и немоторных нарушений, а также выбор индивидуального подхода на основе интегративной оценки иммунологических и нейропсихологических показателей болезни Паркинсона.

**Практические результаты исследования:**

разработан комплексный диагностический алгоритм на основе анализа клинических, нейропсихологических и иммунологических показателей с целью раннего выявления и оценки риска развития болезни Паркинсона;

рекомендовано внедрение в практику таких шкал, как UPDRS, MMSE, HAM-D, HAM-A, EQ-5D в качестве надежного скринингового инструмента для раннего выявления когнитивного дефицита посредством интегративного использования;

на основании результатов биохимического анализа научно обоснована патогенетическая зависимость изменения концентрации цитокинов (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) и иммуноглобулинов (IgA, IgG) от тяжести и длительности заболевания, на основании этих показателей предложена клиничко-прогностическая модель.

**Достоверность результатов исследования** основана на подходах и методах, использованных в работе, соответствии теоретических данных полученным результатам, методологической точности проведенных исследований, достаточном количестве пациентов, обработке общеклиническими, инструментальными, иммунологическими, лабораторными и статистическими методами исследования, а также подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами, сравнением результатов исследования с международными и отечественными данными.

**Научное и практическое значение результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования проявляется в том, что нарушение функции иммунной системы и дисбаланс между медиаторами воспаления в развитии и прогрессировании болезни Паркинсона подтверждены как решающий фактор в патогенезе заболевания, что позволило разработать новые диагностические подходы, направленные на стабилизацию этого иммунного дисбаланса в связи с изменениями уровня TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, C-реактивного белка, иммуноглобулина A и G.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что предложенная диагностическая программа позволила выявить и эффективно лечить болезнь Паркинсона на ранней стадии, а ее применение в практической медицине позволило внедрить эффективный алгоритм на всех этапах диагностических и лечебных мероприятий, который служит для ранней диагностики заболевания, повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов и уровня социальной адаптации.

**Внедрение результатов исследования в практику.** На основании полученных научных результатов о взаимосвязи клинических, иммунологических и нейропсихологических показателей при болезни Паркинсона, их динамических изменениях и значении в формировании немоторных симптомов:

*первая научная новизна:* предложения по использованию активности иммунокомпонентов в сыворотке крови в качестве надежного биомаркера, характеризующего прогрессирование и тяжесть заболевания, при оценке клинических форм и стадий болезни Паркинсона включены в методические рекомендации "Метод оценки иммунного статуса пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона" и "Разработка алгоритма оценки тяжести заболевания на основе нейропсихологических изменений при болезни Паркинсона," утвержденные решением Координационного экспертного совета при Ташкентском государственном стоматологическом институте № 01-p/114 от 29.03.2025. Данный метод исследования внедрен в практику Ташкентской областной специализированной соматической больницы (приказ №01-62 от

04.04.2025) и городской клинической больницы скорой медицинской помощи Главного управления здравоохранения города Ташкента (приказ № 34 от 17.04.2025). *Социальная эффективность:* Предложенный иммунологический подход к оценке позволяет выявить болезнь Паркинсона на ранней стадии, предотвратить обострение моторных и немоторных нарушений, а также сохранить жизнеспособность и социальную адаптацию пациентов. *Экономическая эффективность:* Предложенный метод иммунологической диагностики позволил сэкономить в среднем 370000 сумов бюджетных средств на одного пациента за счет сокращения количества дорогостоящих инструментальных исследований, улучшения диспансерного наблюдения за пациентами и повышения эффективности лечения. *Заключение:* установлено, что изменения уровня TNF-β, IL-6, IL-10, C-реактивного белка и иммуноглобулинов А и G в зависимости от клинических форм и стадий болезни Паркинсона являются надежными биомаркерами, характеризующими прогрессирование и тяжесть течения заболевания. Это указывает на необходимость эффективного использования иммунологических показателей при ранней диагностике болезни Паркинсона и формировании индивидуального терапевтического подхода.

*вторая научная новизна:* предложения по применению иммунологического критерия для оценки нарушения баланса между медиаторами воспаления и регуляторными функциями иммунной системы при развитии болезни Паркинсона включены в методические рекомендации "Метод оценки иммунного статуса пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона" и "Разработка алгоритма оценки тяжести заболевания на основе нейropsychологических изменений при болезни Паркинсона," утвержденные решением Координационного экспертного совета при Ташкентском государственном стоматологическом институте № 01-p/114 от 29.03.2025. Данный метод исследования внедрен в практику Ташкентской областной специализированной соматической больницы (приказ № 01-62 от 04.04.2025) и городской клинической больницы скорой медицинской помощи Главного управления здравоохранения города Ташкента (приказ № 34 от 17.04.2025). *Социальная эффективность:* На основе предложенного иммунологического критерия была создана возможность прогнозирования развития и тяжелых клинических форм болезни Паркинсона, что обеспечило профилактику моторных и немоторных нарушений у пациентов, улучшение качества их жизни и поддержание социальной активности в течение длительного времени. *Экономическая эффективность:* Внедрение иммунологических критериев в клиническую практику позволило сократить случаи перехода к тяжелым стадиям заболевания, снизить потребность в дорогостоящих инструментальных исследованиях и повысить эффективность терапии, в результате чего удалось сэкономить в среднем 410000 сумов бюджетных средств на одного пациента. *Заключение:* установлено, что развитие болезни Паркинсона тесно связано с нарушением баланса между медиаторами воспаления и регуляторными функциями иммунной системы. Это

обстоятельство указывает на решающее значение иммунного дисбаланса в патогенезе заболевания и обосновывает необходимость применения в клинической практике иммунологического критерия, направленного на оценку этой связи.

*третья научная новизна:* предложения о том, что клиническое обострение болезни Паркинсона является основным патогенетическим фактором, усиливающим моторные симптомы, активизация нейровоспалительных процессов, включены в методические рекомендации "Метод оценки иммунного статуса пациентов с болезнью Паркинсона" и "Разработка алгоритма оценки тяжести заболевания на основе нейропсихологических изменений при болезни Паркинсона," утвержденные решением Координационного экспертного совета при Ташкентском государственном стоматологическом институте №01-р/114 от 29.03.2025. Данный метод исследования внедрен в практику Ташкентской областной специализированной соматической больницы (приказ № 01-62 от 04.04.2025) и городской клинической больницы скорой медицинской помощи Главного управления здравоохранения города Ташкента (приказ № 34 от 17.04.2025). *Социальная эффективность:* На основе предложенного патогенетического подхода создана возможность раннего выявления клинического осложнения болезни Паркинсона и предотвращения прогрессирования двигательных нарушений, обеспечивается длительная сохранение функциональной самостоятельности, трудоспособности и социальной активности пациентов. *Экономическая эффективность:* В результате внедрения в практику метода оценки, основанного на показателях медиаторов воспаления и гуморального иммунного ответа, снижения случаев перехода к тяжелым формам заболевания, сокращения сроков лечения и оптимизации затрат на реабилитацию удалось сэкономить в среднем 390000 сумов бюджетных средств на одного пациента. *Заключение:* установлено, что клиническое обострение болезни Паркинсона тесно связано с повышением показателей медиаторов воспаления и гуморального иммунного ответа. Это указывает на то, что активация нейровоспалительных процессов является основным патогенетическим фактором, усиливающим моторные симптомы, и обосновывает необходимость внедрения иммунологического мониторинга при контроле течения заболевания.

*четвертая научная новизна:* предложения по клинико-прогностической модели на основе концентрации цитокинов (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) и иммуноглобулинов (IgA, IgG) на основе результатов биохимического анализа включены в методические рекомендации "Метод оценки иммунного статуса пациентов с болезнью Паркинсона" и "Разработка алгоритма оценки тяжести заболевания на основе нейропсихологических изменений при болезни Паркинсона," утвержденные решением Координационного экспертного совета при Ташкентском государственном стоматологическом институте №01-р/114 от 29.03.2025. Данный метод исследования внедрен в практику Ташкентской областной специализированной соматической больницы (приказ

№01-62 от 04.04.2025) и городской клинической больницы скорой медицинской помощи Главного управления здравоохранения города Ташкента (приказ №34 от 17.04.2025). *Социальная эффективность:* клинико-прогностическая модель, основанная на концентрации цитокинов (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) и иммуноглобулинов (IgA, IgG), позволила точно оценить тяжесть и продолжительность болезни Паркинсона, раннее выявление моторных и немоторных нарушений у пациентов и создание индивидуальных реабилитационных программ. Такой подход способствует замедлению прогрессирования заболевания и улучшению качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность:* Внедрение клинико-прогностической модели позволило сэкономить в среднем 400000 сумов бюджетных средств на одного пациента за счет сокращения количества незаконных обследований, сокращения процесса лечения пациентов и снижения потребности в дорогостоящих инструментальных методах. *Заключение:* По результатам биохимического анализа установлено, что изменения концентрации цитокинов и иммуноглобулинов патогенетически связаны с тяжестью и продолжительностью болезни Паркинсона. Это указывает на необходимость применения клинико-прогностической модели при прогнозировании течения заболевания и определении индивидуальной терапевтической тактики.

*пятая научная новизна:* разработан критерий оценки, основанный на интегративном анализе иммунологических и нейропсихологических показателей болезни Паркинсона, предложения по критерию, позволяющему проводить раннюю диагностику заболевания, определять степень тяжести, комплексно оценивать моторные и немоторные нарушения и выбирать индивидуальный терапевтический подход, включены в методические рекомендации "Метод оценки иммунного статуса пациентов с болезнью Паркинсона" и "Разработка алгоритма оценки тяжести заболевания на основе нейропсихологических изменений при болезни Паркинсона," утвержденные решением Координационного экспертного совета при Ташкентском государственном стоматологическом институте №01-p/114 от 29.03.2025. Данный метод исследования внедрен в практику Ташкентской областной специализированной соматической больницы (приказ №01-62 от 04.04.2025) и городской клинической больницы скорой медицинской помощи Главного управления здравоохранения города Ташкента (приказ №34 от 17.04.2025). *Социальная эффективность:* Посредством критерия оценки, основанного на интегративном анализе иммунологических и нейропсихологических показателей, была создана возможность раннего выявления болезни Паркинсона, оценки моторных и немоторных нарушений и выбора индивидуальной терапии, что служит улучшению качества жизни пациентов и поддержанию социальной активности. *Экономическая эффективность:* Внедрение интегративного критерия оценки позволило сэкономить в среднем 420000 сумов бюджетных средств на одного пациента за счет упрощения диагностического процесса, сокращения количества обследований и повышения эффективности лечения. *Заключение:* Критерий оценки,

основанный на иммунологических и нейропсихологических показателях, предложен как эффективный метод ранней диагностики и точной оценки степени тяжести болезни Паркинсона.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 10 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 9 в республиканских и 1 в зарубежных научных журналах.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, список использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 171 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная концепция патогенеза и клинических проявлений болезни Паркинсона (обзор литературы)»** представлен анализ научной литературы о патогенезе, клинических проявлениях заболевания и современных подходах к его диагностике и лечению. Освещены эпидемиология, факторы риска и этиопатогенетические механизмы болезни Паркинсона, сопоставлены различные классификации и клинические формы. Также проанализированы современные методы диагностики, в частности возможности нейровизуализации и инструментального обследования, научно обоснованы новые направления лечения и вопросы прогнозирования.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика и методы исследования пациентов с болезнью Паркинсона»** представлена общая характеристика контингента, участвовавшего в исследовании, использованных методов и полученных данных. Исследование проводилось в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии, в котором приняли участие 175 человек - 155 пациентов с болезнью Паркинсона и 20 практически здоровых участников наблюдения. Возраст пациентов варьировал от 48 до 90 лет, они были разделены на три основные группы в зависимости от клинической тяжести заболевания. Группы были

сформированы по шкале Хен и Яра (Hoehn&Yahr, 1967), в первую группу вошли пациенты с легкой, во вторую - средней и третью - тяжелой клинической формой. В основной группе участвовали 59 мужчин (34,1%) и 116 женщин (64,9%), средний возраст которых составил  $63,6 \pm 9,7$  и  $61,1 \pm 4,5$  лет соответственно.

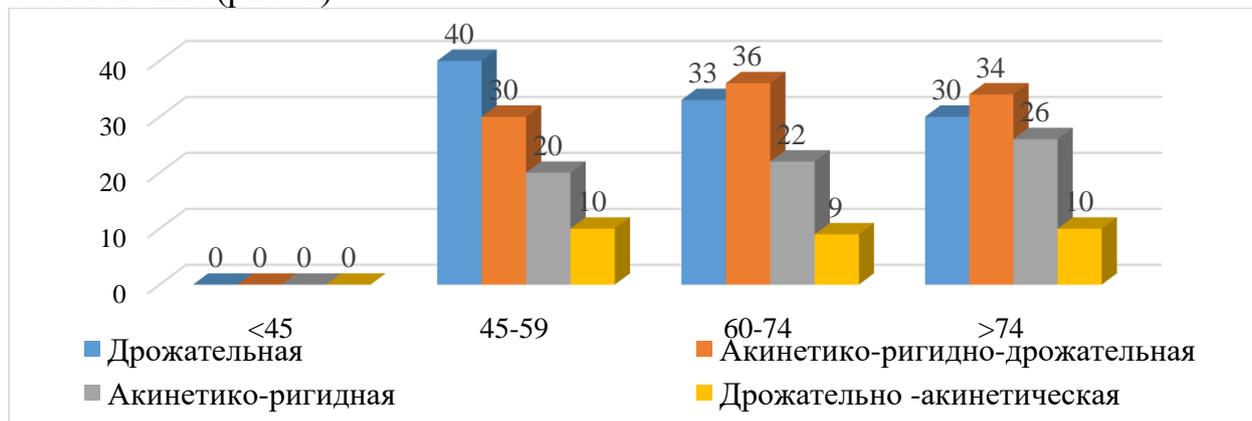
В рамках иммунологических и биохимических анализов изучали уровни сывороточного TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, С-реактивного белка, а также иммуноглобулина А (IgA) и иммуноглобулина G (IgG). Изменения в памяти, внимании, мышлении, речи и способности принимать решения оценивались с помощью тестов RAVLT, VFT, HAM-A, BDI и EQ-5D. Эти тесты обеспечили глубокий анализ когнитивного и психоэмоционального состояния и позволили определить эффективность индивидуализированного лечения.

Полученные данные обрабатывались в программах STATISTICA 12.5 и Microsoft Excel 2019. При нормальном распределении использовался критерий t-Стьюдента, а при ненормальном распределении использовался U-критерий Манна-Уитни, уровень значимости оценивался по  $p < 0,05$ , а уровень корреляции - по критерию  $\chi^2$  Пирсона.

В третьей главе диссертации **«Особенности клиничко-неврологического и нейропсихологического статуса больных с болезнью Паркинсона»** представлены результаты собственных исследований. Изучены неврологические особенности БП в зависимости от степени тяжести и клинической стадии. Описаны проявления симптомов при различных клинических формах БП. Оценивалась эффективность использованных шкал и опросников для оценки симптомов БП. Также были проанализированы иммунологические (дефицит ТФН- $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-10, СРБ, IgA и IgG) и особенности течения БП, связанные с коморбидными заболеваниями. Соотношение количества мужчин и женщин с БП варьировало от 1,1 до 1,6.

Результаты анализа возрастных и клинических особенностей пациентов с болезнью Паркинсона показали, что существует определенная связь между дебютом заболевания и его клиническими формами. Возраст больных колебался от 18 до 90 лет, средний возраст дебюта составил  $57,55 \pm 0,85$  лет. Первые признаки заболевания в большинстве случаев регистрировались в возрасте 60-74 лет, что составило 48% больных данной категории. При сравнении по полу статистически значимых различий в распространенности клинических форм не выявлено, т.е. показано, что вероятность развития различных форм заболевания у мужчин и женщин одинакова. Анализ клиничко-демографических показателей больных показал, что наибольшая клиническая активность отмечалась во II и III группах: возраст первого появления клинических симптомов составил в среднем  $55,3 \pm 6,9$  лет, а время первого обращения за медицинской помощью -  $56,8 \pm 6,7$  лет. Частота моторных нарушений составила 90% в I группе, 91% во II группе и 94% в III группе. Показатель немоторных нарушений также преобладал в III группе, встречаясь в 88% случаев. При анализе клинических форм заболевания дрожательная форма выявлена у 53 (34,2%) больных, преимущественно в

возрастной категории 45-59 лет (40%) и 60-74 лет (33%). Акинетико-ригидная форма была зарегистрирована у 35 (22,6%) больных, большинство из которых были в возрасте 60-74 лет (22%) и старше 74 лет (26%). Наиболее редким типом была дрожательно-акинетическая форма, которая была выявлена у 15 (9,6%) больных и наблюдалась практически с одинаковой частотой (10%) во всех возрастных группах. Общий анализ показал, что наиболее распространенными формами болезни Паркинсона являются тремор и акинетико-ригидно-треморные формы, которые составляют около двух третей всех случаев. В возрастном разрезе преобладала возрастная категория 60-74 лет, особенно в акинетико-ригидно-треморной форме. В целом среди пациентов всех возрастов дрожательная форма составила 34,2%, акинетико-ригидно-дрожательная форма - 33,5%, акинетико-ригидная форма - 22,6%, а дрожательно-акинетическая форма - 9,7% случаев. Эти данные показывают возрастные особенности развития болезни Паркинсона и соотношение между клиническими типами, научно подтверждая тесную связь между возрастом, фенотипом, моторными и немоторными нарушениями в патогенезе заболевания (рис. 1).

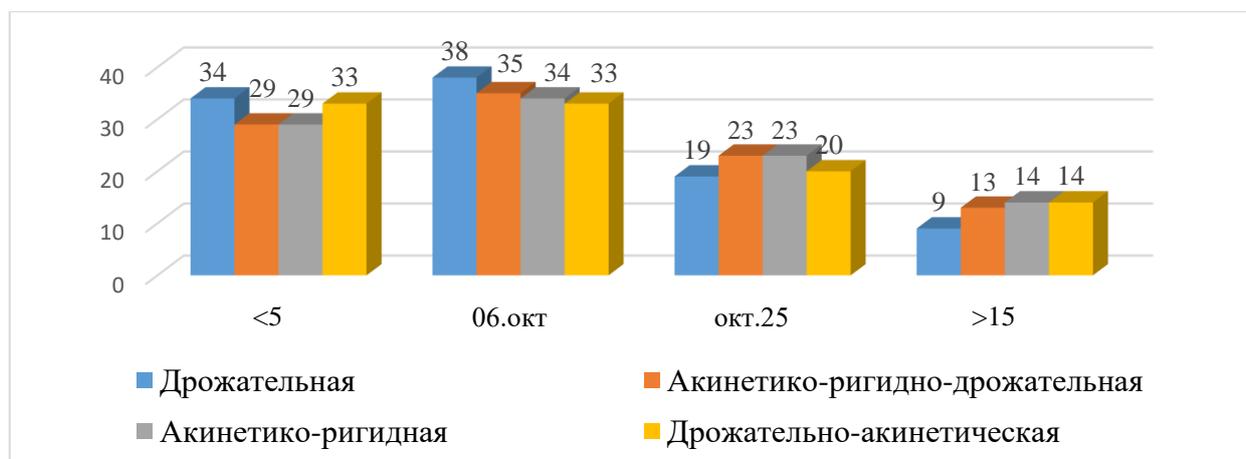


**Рисунок 1. Результаты распределения больных по возрасту начала заболевания в зависимости от клинической формы болезни Паркинсона**

При анализе длительности заболевания при различных клинических формах болезни Паркинсона было установлено, что среди больных с треморной формой длительность заболевания составляла менее 5 лет в 34% случаев, 6-10 лет в 38% случаев и более 15 лет в 19% случаев. При акинетико-ригидной форме наибольшее количество пациентов (41%) приходилось на категорию продолжительности 6-10 лет, при этом этот показатель преобладал и при акинетико-ригидной форме - 34%. У больных с дрожательно-акинетической формой длительность заболевания 6-10 лет отмечалась в 33% случаев.

Анализ полученных результатов показал, что темпы развития и продолжительность заболевания неодинаковы при различных клинических проявлениях болезни Паркинсона. В частности, среди больных с треморной формой медленное прогрессирование заболевания наблюдалось в 15% случаев, у большинства больных (66%) преобладало среднетяжелое течение, а быстро прогрессирующий тип был зарегистрирован у 19% больных. Эти

данные подтверждают вероятность того, что болезнь Паркинсона в виде тремора протекает относительно медленно, а в формах с преобладанием акинетического компонента заболевание прогрессирует быстрее (рис. 2).



**Рисунок 2. Результаты распределения больных в зависимости от длительности заболевания при различных формах болезни Паркинсона**

При акинетико-ригидно-треморной форме также наблюдалась тенденция, близкая к типу тремора. Согласно результатам анализа, при данной форме преобладала средняя степень прогрессирования заболевания, которая наблюдалась у 65% больных. Этот показатель был в 5,4 раза выше по сравнению с медленно развивающимся типом (12%) и в 2,8 раза выше по сравнению с быстро прогрессирующим типом (23%). Следовательно, при акинетико-ригидно-треморной форме у большинства пациентов наблюдается умеренное, но стабильное развитие заболевания, что означает его длительное прогрессирование.

Акинетико-ригидная форма также характеризовалась умеренной степенью прогрессирования - данное состояние выявлено у 22 (63%) больных. Этот показатель был в 2,4 раза выше по сравнению с быстро прогрессирующим видом (26%) и в 5,7 раза выше по сравнению с медленно прогрессирующим видом (11%). Эти результаты показывают, что при акинетико-ригидной форме заболевание имеет тенденцию к умеренному, но четкому динамическому развитию, а не к вялому.

**Таблица 1  
Результаты определения зависимости скорости прогрессирования от клинических форм болезни Паркинсона**

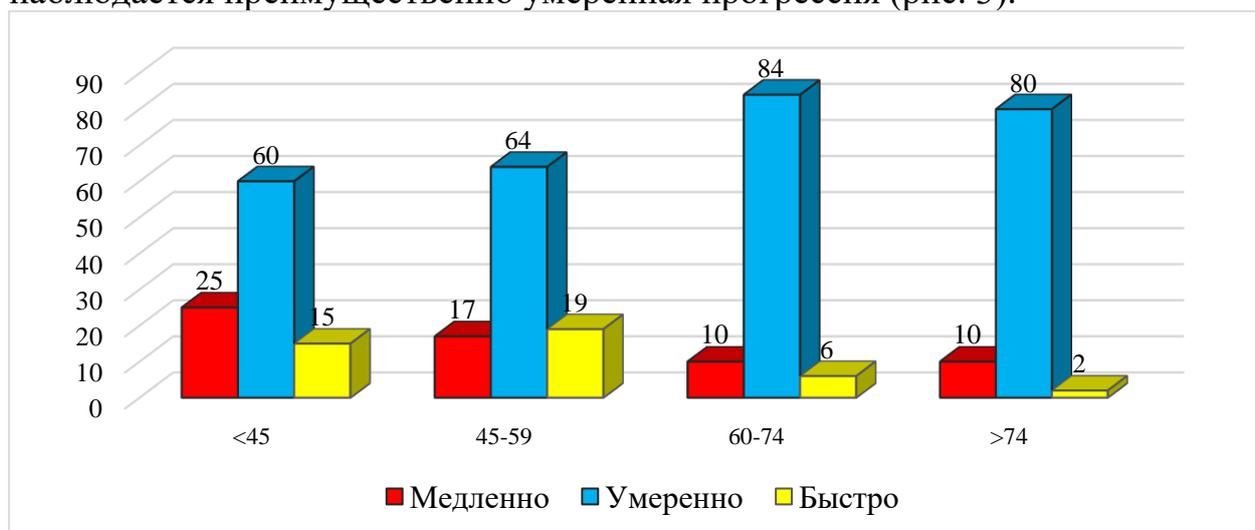
| Формы болезни Паркинсона       | Медленный |      | Умеренный |      | Быстрый |      | Всего |      |
|--------------------------------|-----------|------|-----------|------|---------|------|-------|------|
|                                | абс.      | %    | абс.      | %    | абс.    | %    | абс.  | %    |
| Дрожательная                   | 8         | 15   | 35        | 66   | 10      | 19   | 53    | 34,2 |
| Акинетико-ригидно-дрожательная | 6         | 12   | 34        | 65   | 12      | 23   | 52    | 33,5 |
| Акинетико-ригидная             | 4         | 11   | 22        | 63   | 9       | 26   | 35    | 22,6 |
| Дрожательно-акинетическая      | 2         | 13   | 9         | 60   | 4       | 27   | 15    | 9,7  |
| Всего                          | 20        | 12,9 | 100       | 64,5 | 35      | 22,6 | 155   | 100  |

Дрожательно-акинетическая форма встречалась относительно редко, при этом случаи быстрого течения наблюдались относительно чаще - у 4 (27%)

больных. Умеренное течение выявлено у 60% больных. Это указывает на то, что треморно-акинетический тип может рассматриваться как клинически неопределенный, но склонный к быстрому развитию вариант (табл. 1).

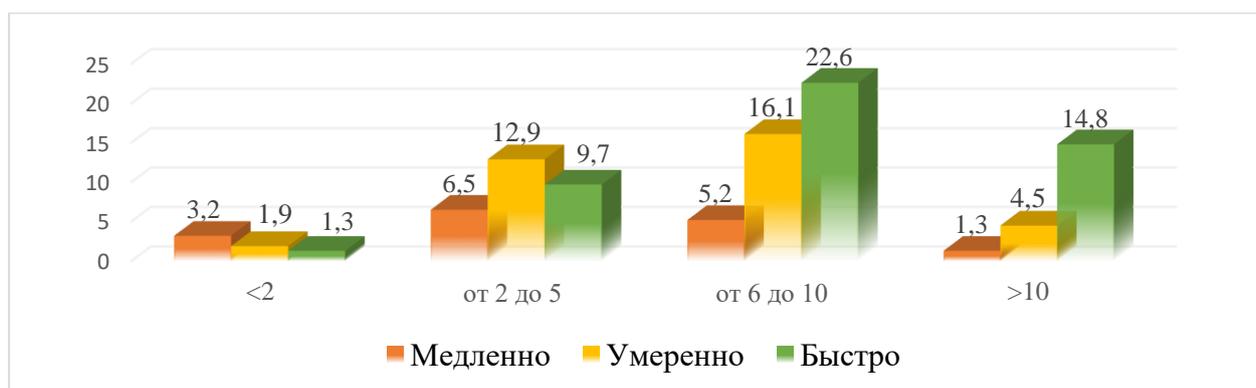
В целом, анализ показал, что во всех клинических формах болезни Паркинсона преобладает умеренная прогрессия. В то же время было обнаружено, что при формах с усиленным акинетическим компонентом темпы развития выше, а вероятность быстрого течения выше, чем при треморном типе. Эти данные имеют важное патогенетическое значение в выявлении и прогнозировании клинических вариантов заболевания.

Умеренная прогрессия имела наибольший удельный вес во всех возрастных группах, особенно преобладала в возрастных группах 60-74 лет (84%) и >74 лет (80%). Это означает, что БП, начавшаяся во взрослом возрасте, в большинстве случаев развивается умеренно. Быстрая прогрессия наиболее часто отмечалась у больных дебютирующих в возрасте 45-59 лет (19%) и в возрастной группе дебютирующих (<45 лет) (15%). В случаях, начавшихся в возрасте 60-74 лет, этот показатель снизился до 6%, в то время как в возрастной группе >74 года он сохранялся в пределах 10%. Общие результаты показывают, что при БП с молодым дебютом вероятность медленного или быстрого развития высока, а в случаях дебюта в старшем возрасте наблюдается преимущественно умеренная прогрессия (рис. 3).



**Рисунок 3. Результаты определения зависимости болезни Паркинсона от возраста дебюта**

У 155 больных с БП 1-3 стадии изучена взаимосвязь между длительностью и темпом развития заболевания. Согласно результатам, медленное прогрессирование наблюдалось у 16,1% пациентов, основная часть которых приходилась на группы длительностью 2-5 лет (6,5%) и 6-10 лет (5,2%). Умеренное развитие отмечено у 35,5% больных, наибольшее количество случаев наблюдалось в течение 6-10 лет (16,1%) и 2-5 лет (12,9%). Быстрая прогрессия выявлена у 48,4% больных, большинство из них имели длительность 6-10 лет (22,6%) и >10 лет (14,8%). С увеличением длительности заболевания наблюдается тенденция к ускорению клинической динамики (рис. 4).



**Рисунок 4. Результаты определения зависимости длительности заболевания от различных темпов развития болезни Паркинсона**

В результате исследования моторных нарушений у 155 пациентов с БП были получены следующие показатели. Неврологический дефицит проявлялся сочетанием двигательных нарушений. Наблюдались гипокинезия и ригидность (100%), тремор покоя (79,7%) и поструральная неустойчивость (48,6%). Гипокинезия проявлялась затруднением и замедлением инициации. Уменьшение амплитуды и скорости выполнения быстрых движений, повторные движения, гипомимия, редкие мигания, гипофония, микрография, ахерокинез, уменьшение длины шага, ползание. Ригидность характеризовалась повышением мышечного тонуса по пластическому типу и определялась при пассивном растяжении мышцы. Ригидность была выражена в конечностях (преимущественно в дистальных отделах) и шее. Тремор в состоянии покоя проявлялся преимущественно в дистальных отделах конечностей и имел асимметричный характер. У части больных тремор покоя сопровождался умеренным поструральным тремором (15%).

Показатели II и III подгрупп были напрямую связаны со стадией UPDRS. ( $r=0,8$ ,  $r=0,01$  для обеих подшкал) и длительности заболевания ( $r=0,5$ ,  $r=0,01$  для обеих), т.е. чем выше и дольше длится стадия заболевания, тем более выражены двигательные нарушения и ограничения в повседневной деятельности больных.

У пациентов группы с акинетико-ригидной доминантной формой (АРД) выявлена выраженная двигательная активность. Расстройства и нарушения повседневной деятельности по разделам II и III UPDRS ( $r=0,03$ ;  $p=0,02$ ) по сравнению с группой с трепетно-доминантной формой (ТД). У большинства больных наблюдалось БП (84%). одностороннее начало заболевания с ощущением тремора или дискомфорта в руке, реже заболевание начиналось с тремора одной ноги (11%) и еще реже (5%) наблюдалось двустороннее начало в виде общей гипокинезии и ригидности. У большинства больных БП (84%) одностороннее начало заболевания с ощущением тремора или дискомфорта наблюдалось в руке, реже заболевание начиналось с тремора одной ноги (11%) и еще реже (5%) двустороннее начало в виде общей гипокинезии и ригидности. Среди больных с односторонним началом зарегистрировано 39 (53%) больных. Правостороннее начало, у 34 (47%) больных - первоначальное поражение левых конечностей. Связи между клинической латерализацией и тяжестью моторной недостаточности не выявлено ( $p=0,07$ ). Также не выявлена

связь между преимущественной латерализацией двигательных нарушений и скоростью прогрессирования БП, но при разделении больных на 4 группы: группа с правосторонней латерализацией АД (ПЛАД), группа с левосторонней латерализацией АД (ЛАД), группа с правосторонней латерализацией ТД (ПЛТД), группа с левосторонней латерализацией ТД (ЛЛТД), наиболее медленное прогрессирование заболевания было характерно для РЛАР в группе больных ( $p=0,01$ ).

Результаты опроса NMS Quest показали, что немоторные симптомы встречаются с высокой частотой на 1-3 стадиях болезни Паркинсона. Наиболее частыми симптомами были дисфункции желудочно-кишечного тракта, с преобладанием замедления опорожнения кишечника (95,5%), слюноотделения (59,4%) и дисфагии (56,8%). Нарушения сна и признаки утомляемости, включая утомляемость (53,5%), дневную сонливость (49,7%) и бессонницу (41,9%), значительно снижают качество жизни. Негативные изменения наблюдались и в когнитивных функциях, нарушение внимания (44,5%) и трудности запоминания (36,1%) оценивались как ранние признаки когнитивного дефицита. Реже встречались психотические расстройства (галлюцинации - 17,4%). Таким образом, при БП отмечается широкий спектр немоторных нарушений. По мере прогрессирования заболевания прогрессирующие симптомы значительно уменьшаются параллельно с двигательными нарушениями суточной активности между группами АД и ТД по тяжести вегетативных нарушений различий не выявлено ( $p=0,2$ ). Мы проанализировали частоту встречаемости различных клинических заболеваний. Статистически значимых различий по формам БП между мужчинами и женщинами не выявлено. У мужчин и женщин вероятность развития той или иной формы заболевания одинакова.

**Таблица 2**

**Когнитивные нарушения у больных БП на разных стадиях заболевания**

| Шкалы (баллы)        | 1-степень   | 2-степень   | 3-степень   |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|
| UPDRS                | 18,4 ± 4,2  | 32,7 ± 5,8  | 48,9 ± 6,4  |
| RAVLT                | 46,2 ± 5,5  | 38,7 ± 6,1  | 30,4 ± 5,9  |
| VFT                  | 32,5 ± 4,1  | 26,8 ± 4,6  | 20,3 ± 4,2  |
| Шкала депрессии Бека | 9,8 ± 3,1   | 14,7 ± 3,9  | 20,6 ± 4,4  |
| HAM-A                | 10,4 ± 2,8  | 15,9 ± 3,6  | 21,7 ± 4,1  |
| EQ-5D                | 0,86 ± 0,07 | 0,72 ± 0,08 | 0,58 ± 0,09 |

Примечание: \*- достоверно по сравнению с 1 стадией (\*-  $p<0,05$ , \*\*-  $p<0,01$ , \*\*\*-  $p<0,001$ ); ^ - достоверно по сравнению с 1-й группой (^- $p<0,05$ , ^^- $p<0,01$ , ^^^- $p<0,001$ ).

Данные, полученные среди пациентов с БП 1-3 стадии, показали, что с утяжелением заболевания наблюдалась отрицательная динамика по всем когнитивным и психоэмоциональным показателям.

Показатели UPDRS составили в среднем 18,4±4,2 балла на 1 стадии и 48,9±6,4 балла на 3 стадии, что является явным признаком ухудшения моторных и немоторных симптомов. Последовательное снижение наблюдалось и в тестах RAVLT и VFT, оценивающих когнитивные функции:

показатель RAVLT снизился с  $46,2 \pm 5,5$  баллов на 1-м этапе до  $30,4 \pm 5,9$  баллов на 3-м этапе, а VFT - с  $32,5 \pm 4,1$  баллов до  $20,3 \pm 4,2$  баллов соответственно. Это свидетельствует о достаточных потерях памяти и вербальной активности. Выраженная тенденция к ухудшению наблюдалась и в психоэмоциональном состоянии. По шкале депрессии Бека баллы на 1-м этапе составили  $9,8 \pm 3,1$ , на 3-м этапе достигли  $20,6 \pm 4,4$ , а по шкале HAM-A уровень тревожности повысился с  $10,4 \pm 2,8$  до  $21,7 \pm 4,1$ . Показатель EQ-5D, оценивающий качество жизни, постепенно снижался с утяжелением заболевания с  $0,86 \pm 0,07$  на 1 стадии до  $0,58 \pm 0,09$  на 3 стадии, что подтверждает, что моторные и немоторные симптомы в совокупности резко снижают качество жизни (табл.2).

В результате сравнительного анализа клинических форм акинетико-ригидной доминантной (АРД) и треморигидной доминантной (ТД) форм у больных БП, почти по всем показателям наблюдались высокие отрицательные изменения в группе с АРД. По показателям UPDRS у пациентов группы АРД в I-IV отделениях баллы были соответственно выше, что указывало на более тяжелое течение моторных и немоторных симптомов (например, UPDRS III - 32,7 балла при АРД, 24,8 балла при ТД). Результаты когнитивных тестов были значительно ниже в группе с АРД, где показатель RAVLT составил 36,4 балла (при ТД - 42,5 балла), а ФВТ - 24,7 балла (при ТД - 29,3 балла), что свидетельствует о достаточной степени потери памяти и вербальной активности. В психоэмоциональном состоянии также наблюдалась тенденция к ухудшению в группе с АРД: уровень тревожности по HAM-A составил 17,5 балла (при ТД - 13,8 балла), признаки депрессии по шкале Бека составили 16,1 балла (при ТД - 12,4 балла). Показатель EQ-5D, оценивающий качество жизни, был низким (0,70) в группе АРД и составил 0,78 в группе ТД. Это подтверждает, что моторные и немоторные симптомы вместе значительно снижают качество жизни (табл. 3).

**Таблица 3**

**Сравнительная характеристика АРД и ТД в группах больных БП**

| Клинические показатели      | Группа ТД       | Группа АРД      |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| UPDRS II                    | $16,7 \pm 3,8$  | $20,5 \pm 4,2$  |
| UPDRS III                   | $24,8 \pm 4,5$  | $32,7 \pm 5,1$  |
| UPDRS IV                    | $4,2 \pm 1,5$   | $5,8 \pm 1,9$   |
| RAVLT (балл)                | $42,5 \pm 5,3$  | $36,4 \pm 5,9$  |
| VFT (балл)                  | $29,3 \pm 4,2$  | $24,7 \pm 4,5$  |
| HAM-A (балл)                | $13,8 \pm 3,6$  | $17,5 \pm 3,9$  |
| EQ-5D                       | $0,78 \pm 0,08$ | $0,70 \pm 0,09$ |
| Шкала депрессии Бека (балл) | $12,4 \pm 3,2$  | $16,1 \pm 3,8$  |

Примечание: \*- достоверно по сравнению с 1 стадией (\*-  $p < 0,05$ , \*\*-  $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$ ); ^ - достоверно по сравнению с 1-й группой (^- $p < 0,05$ , ^^- $p < 0,01$ , ^^^- $p < 0,001$ ).

В четвертой главе диссертации «**Клинико-иммунологическая характеристика больных с болезнью Паркинсона**» проанализированы изменения некоторых биохимических показателей воспаления и окислительного стресса на разных стадиях БП. По результатам распределения исследуемых групп наблюдалось последовательное повышение уровня СРБ на

1-3 стадиях БП. На 1 стадии - (27,22 пг/мл), на 2 стадии - (30,24 пг/мл), на 3 стадии - (33,26 пг/мл). Эта тенденция свидетельствует об усилении воспалительного процесса по мере прогрессирования заболевания. СРБ - как маркер общего воспаления увеличился с 27,22 пг/мл на 1 стадии до 33,26 пг/мл на 3 стадии, что свидетельствует о прогрессирующем прогрессировании воспалительного процесса в ЦНС. Показатели IL-6 также были значительно повышены при 1-й стадии - (32,91 пг/мл), 2-й стадии - (34,90 пг/мл), 3-й стадии - (38,89 пг/мл) (табл. 4).

**Таблица 4**

**Уровень цитокинов в крови у больных болезнью Паркинсона различной стадии**

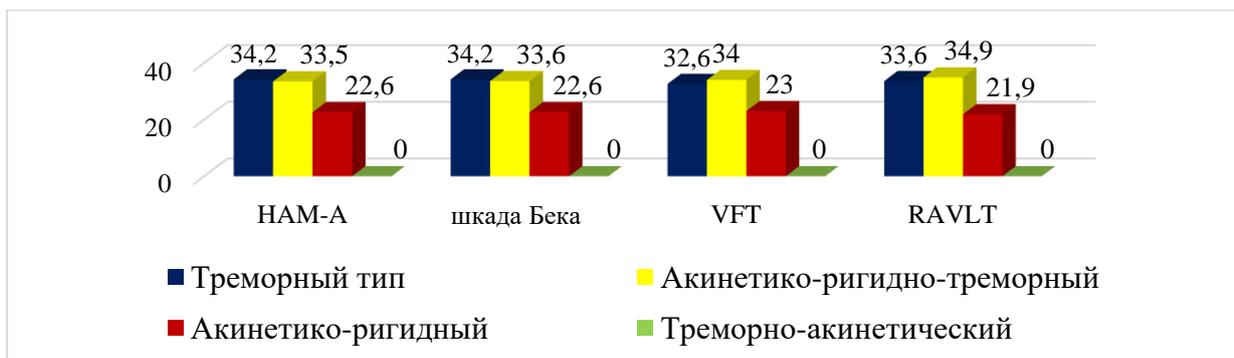
| Показатели | всего         | 1- степень   | 2- степень     | 3- степень      |
|------------|---------------|--------------|----------------|-----------------|
| IL-6       | 35,56 ± 1.32  | 32,91 ± 1,21 | 34,90 ± 1,39*  | 38,89 ± 1,41**  |
| IL-10      | 17,30 ± 0.08  | 15,18 ± 0,03 | 17,64 ± 0,11*  | 19,10 ± 0,09**  |
| TNF-в      | 22,59 ± 0.86  | 20,33 ± 0,87 | 22,59 ± 0,89*  | 24,85 ± 0,85**  |
| СРБ        | 30,24 ± 1.03  | 27,22 ± 1,02 | 30,24 ± 1,06*  | 33,26 ± 1,05**  |
| IgA        | 101,11 ± 2.27 | 91,00 ± 2,27 | 101,11 ± 2,19* | 111,22 ± 2,17** |
| IgG        | 16,33 ± 0.40  | 14,70 ± 0,43 | 16,33 ± 0,36*  | 17,96 ± 0,40**  |

Примечание: \*- достоверно по сравнению с 1 стадией (\*- p<0,05, \*\*- p<0,01, \*\*\*- p<0,001)

В пятой главе диссертации «**Нейропсихологическая характеристика больных с болезнью Паркинсона**» проведена оценка степени выраженности когнитивных нарушений у больных БП и выявлены статистически значимые различия между клиническими формами с ними.

Согласно результатам исследования, пациенты с БП 1-3 стадии проявляли различную степень нарушений в нейропсихологической и когнитивной оценке по разным шкалам. По шкале НАМ-А наиболее высокий уровень тревожности наблюдался у 53 (34,2%) пациентов с тремором и у 52 (33,5%) пациентов с акинетико-ригидно-тремором. Результаты по шкале Бека показали, что депрессивные симптомы чаще встречались при дрожательном типе (50 (34,2%) пациентов) и акинетико-ригидно-дрожательном типе (33 (22,6%) пациентов). В тесте ВФТ когнитивная гибкость и вербальная рабочая память были наиболее ограничены при акинетико-ригидном типе, в то время как при тесте РАВЛТ эпизодические нарушения памяти также наблюдались чаще при этом типе, т.е. были выявлены у 49 (33,6%) пациентов и 51 (34,9%) пациента соответственно. При дрожательно-акинетической форме ПК, напротив, дисфункциональные изменения по вышеперечисленным шкалам были незначительными (рис. 5).

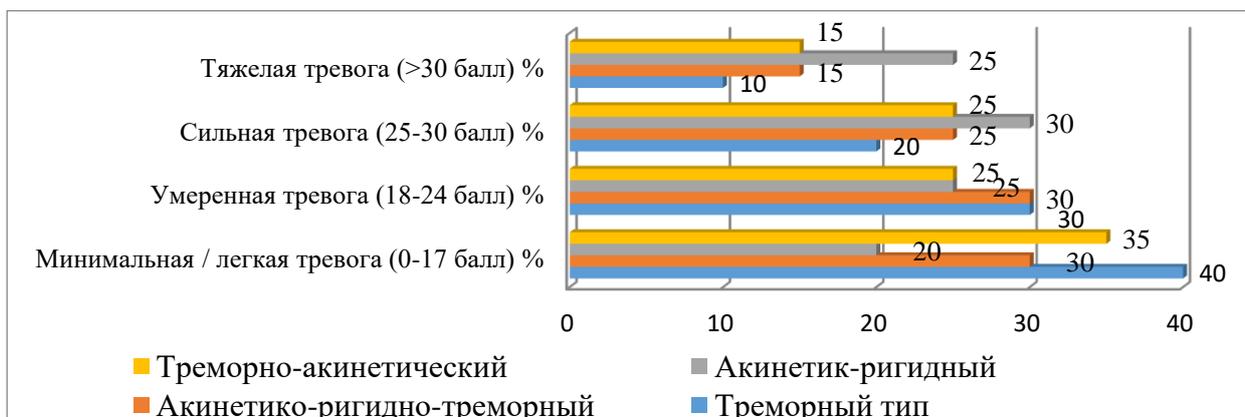
У пациентов с болезнью Паркинсона 1-3 стадии показатель умеренной тревожности (18-24 балла) составил 25% при акинетико-ригидном типе и 25% при дрожательно-акинетическом типе. Эти результаты показывают, что, хотя уровень тревожности в этих двух клинических формах был умеренным, у значительной части пациентов тревожность была клинически значимой.



**Рисунок 5. Нейропсихологические и когнитивные нарушения при БП 1-3 стадии**

Показатели умеренной тревожности при акинетиико-ригидном и дрожательно-акинетиическом типах следует учитывать при оценке когнитивного и аффективного состояния. Эта ситуация указывает на необходимость раннего выявления эмоциональных расстройств у пациентов и применения направленных на них мер психологической помощи (рис. 6).

Для выявления депрессии у пациентов мы использовали депрессивный опросник Бека. Анализ данных показал, что степень депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в 1-3 стадиях значительно варьирует в зависимости от клинической формы. Отсутствие или очень легкая степень депрессии (0-13 баллов) чаще всего отмечалась при дрожательном типе (45%) и дрожательно-акинетиическом типе (40%).



**Рисунок 6. Сравнительный анализ по шкале НАМ-А у больных болезнью Паркинсона**

Показатели легкой депрессии (14-19 баллов) были выше при акинетиико-ригидно-треморном и треморном типах (30% в обоих), что указывает на наличие у этих пациентов симптомов депрессии клинически значимого уровня. Умеренная депрессия (20-28 баллов) чаще всего наблюдалась при акинетиико-ригидном типе (30%), при этом было установлено, что при этой клинической форме преобладает среднетяжелое течение депрессии. Показатель тяжелой депрессии (29-63 балла) также был выше при акинетиико-ригидном типе (20%), что указывает на то, что эмоциональные расстройства при этом фенотипе протекают в тяжелой форме. Анализ тенденции показывает, что при акинетиико-ригидном и акинетиико-ригидно-

треморном типах чаще регистрировались умеренная и тяжелая степени депрессии.

Показатели Рей Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) у пациентов с БП 1-3 стадии достоверно различаются в зависимости от клинических форм. Дефицит слухо-речевой памяти или объема внимания (<4 балла) чаще всего наблюдался при акинетико-ригидном типе (35%). Показатель замедленного обучения (<10 баллов) выше при акинетико-ригидном типе (40%) и при акинетико-ригидно-тревожном типе (35%), что указывает на трудности в процессе обработки и усвоения информации. Низкая обучаемость ( $\leq 5$  баллов) также преобладает при акинетико-ригидном типе (35%), при котором наблюдается снижение способности запоминать новую информацию.

Результаты анализа показателей VFT (Verbal Fluency Test) на 1-3 стадиях БП свидетельствуют о том, что у пациентов фонематическая и семантическая беглость значительно снижена по сравнению с возрастными нормами. Результаты исследования показали значительные нарушения вербальной беглости как семантического, так и фонематического типов у пациентов с болезнью Паркинсона на 1-3 стадиях.

В шестой главе диссертации «**Оценка степени тяжести болезни Паркинсона и эффективности лечения**» освещена разработка программы, основанной на единой интегрированной системе для полной оценки клинических состояний БП и определения степени их тяжести (табл. 5).

**Таблица 5**

**Программа по степени тяжести и лечению болезни Паркинсона**

| Название модуля     | Описание  |
|---------------------|---|
| Модуль данных       | Ввод паспорта пациента, клинического анамнеза, начальных симптомов                  |
| Модуль тестирования | Тесты RAVLT, VFT, HAM-A, BDI будут поэтапно представлены в виде экрана              |
| Модуль шкалы        | Интерфейс ввода очков UPDRS (I-III), Hoehn & Yahr                                   |
| Модуль анализа      | Сравнение каждого показателя с нормативом и расчет весового показателя              |
| Модуль визуализации | Представляет результаты с помощью графиков, линий тренда и таблиц.                  |
| Модуль рекомендаций | Диагностическое заключение и рекомендации по терапевтическим, психологическим мерам |
| Модуль архивации    | Для каждого пациента будет сформирована индивидуальная электронная карта.           |

**ВЫВОДЫ**

1. У пациентов с дрожательной, акинетико-ригидно-дрожательной, дрожательно-акинетической и акинетико-ригидной формами болезни Паркинсона наряду с моторными симптомами с высокой частотой наблюдались и немоторные проявления. В состав немоторных проявлений входили: дисфункция желудочно-кишечного тракта (слюнотечение, дисфагия, снижение перистальтики кишечника, тошнота и рвота); нарушения сна; ортостатическая гипотензия и падения со стороны сердечно-сосудистой

системы; нарушения мочеиспускания (императивные позывы, никтурия, учащенное мочеиспускание); сенсорные симптомы (боль в теле и суставах); аффективные расстройства (депрессия, апатия, потеря интереса). Эти симптомы были особенно выражены на 2-3 стадиях и отягощали течение заболевания.

2. Иммунологические изменения: уровни TNF- $\alpha$  в сыворотке крови ( $22,59 \pm 0,86$  пг/мл), интерлейкинов IL-6 ( $35,56 \pm 1,32$  пг/мл), IL-10 ( $17,30 \pm 0,08$  пг/мл), С-реактивного белка ( $30,24 \pm 1,03$  мг/л) были значительно повышены на всех стадиях по сравнению с контрольной группой,  $p \leq 0,001$ . Эти изменения: были более выраженными на прогрессирующих стадиях заболевания; различались по клиническим формам (более выражены при акинетико-ригидной форме); имели статистически достоверную связь с немоторными симптомами и когнитивными нарушениями. Высокий уровень воспалительных биомаркеров подтвердил, что активация иммунной системы и нейровоспалительные процессы играют важную роль в патогенезе болезни Паркинсона.

3. Иммунный статус больных на разных стадиях БП демонстрирует значительные изменения по сравнению со здоровыми людьми. При БП организм пытается активизировать иммунный ответ в ответ на нейродегенеративный процесс, что выражается в повышении уровня IgA ( $101,11 \pm 2,27$  ЕД/мл) и IgG ( $16,33 \pm 0,40$  г/л), а также в незначительном усилении воспаления (повышение СРБ).

4. При прогрессирующем течении заболевания (2 и 3 степени) наблюдается ослабление гуморального иммунитета, что отражается в резком снижении уровней IgA и IgG. Это состояние может повысить восприимчивость пациентов к местным и системным инфекциям. Одновременно усиливается воспалительный процесс, что подтверждается значительным повышением уровня СРБ.

5. Постепенное изменение иммунологических биомаркеров (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) связано с клинической динамикой болезни Паркинсона, мониторинг которых имеет практическое значение для раннего выявления и прогнозирования заболевания, а увеличение медиаторов воспаления в 1,5-2 раза в большинстве случаев совпадает с прогрессированием моторных нарушений.

6. В результате оценки нейропсихологического статуса с использованием стандартизированных психометрических шкал, таких как НАМ-А, Beck, RAVLT, VFT, было установлено, что у пациентов снижены показатели памяти, внимания, рабочей памяти и вербальной речи; высокий уровень тревожности и депрессии в эмоциональном состоянии; уровень когнитивных нарушений коррелирует с маркерами воспаления и длительностью заболевания. На поздних стадиях заболевания когнитивные нарушения и эмоциональные дисфункции усугублялись.

7. Проведенный анализ показал сильную связь между воспалительными реакциями и нейропсихологическими нарушениями в патогенезе болезни

Паркинсона. Повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ ) в 1,4-2,1 раза соответствовало снижению когнитивных функций и усилению немоторных симптомов в 95% случаев. Это позволяет использовать биомаркеры воспаления в качестве чувствительного биомаркера для ранней диагностики и прогноза.

8. Изучение динамических изменений иммунологических показателей на разных стадиях заболевания создает основу для ранней диагностики, прогнозирования развития заболевания и разработки новых, иммуномодулирующих стратегий лечения. В дальнейшем комплексные терапевтические подходы, направленные на поддержание иммунитета и снижение воспаления, могут способствовать улучшению качества жизни пациентов с БП и замедлению прогрессирования заболевания.

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

---

**TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**ABDUKODIROV ELDOR ISRAILOVICH**

**PARKINSON'S DISEASE: CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND  
NEUROPSYCHOLOGICAL PARALLELS**

**14.00.13 - Neurology**

**DOCTOR OF SCIENCES (DSc) IN MEDICAL SCIENCES  
ABSTRACT OF THE DISSERTATION**

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the doctoral dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2023.2.DSc/Tib848.**

The doctoral dissertation was completed at the Tashkent state medical university.

The dissertation abstract is available in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the Scientific Council's website ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the "ZiyoNet" Information and Educational Portal ([www.ziyo.net.uz](http://www.ziyo.net.uz)).

**Scientific consultant:** **Matmurodov Rustambek Jumanazarovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:** **Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna**

Doctor of medical sciences, Professor

**Kilichev Ibadulla Abdullaevich**

Doctor of medical sciences, Professor

**Antanas Vaitkus**

Doctor of medical sciences, Professor (Republic of Lithuania)

**Leading organization:** **Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina**

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

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

The abstract of the dissertation was distributed on « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025.)

**G.S. Rakhimbaeva**

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

**R.B. Azizova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

**D.K. Khaydarova**

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

## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the doctor of sciences (DSc))

**The aim of the study** It consists of a pathogenetic analysis of the relationship between clinical, immunological, and neuropsychological signs of Parkinson's disease, as well as the development of a prognostic criterion aimed at improving early diagnosis.

**The object of the study** was 155 patients with Parkinson's disease and 20 healthy control groups who were observed at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2024-2025.

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

it has been established that in the blood serum of patients with Parkinson's disease, the levels of TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10 and C-reactive protein increase, and conversely, IgA and IgG decrease, which is a pathogenetic biomarker reflecting the progression of the disease;

it is substantiated that the disruption of the homeostatic balance between inflammatory mediators and the regulatory functions of the immune system in the development of Parkinson's disease is a leading pathogenetic factor that accelerates the degradation of dopaminergic neurons and determines the progression of the disease, exacerbating chronic neuroinflammation;

the clinical severity of Parkinson's disease is inextricably linked with an increase in indicators of inflammatory mediators and humoral immune response, and the activation of neuroinflammatory processes is associated with an increase in motor symptoms;

it has been proven that an increase in the activity of inflammatory cytokines in Parkinson's disease is crucial in the deepening of cognitive and affective disorders, the development of non-motor symptoms;

based on the integrative assessment of immunological and neuropsychological indicators of Parkinson's disease, a criterion has been proposed that allows for early diagnosis of the disease, determining the severity, motor and non-motor disorders, and choosing an individual approach.

**Implementation of research results.** Based on the obtained scientific results on determining the relationship between clinical, immunological, and neuropsychological indicators in Parkinson's disease, developing criteria for early diagnosis and assessment of the severity of the disease, as well as a comprehensive assessment of motor and non-motor disorders and determining individual therapeutic approaches:

*the first scientific novelty:* proposals for the use of the activity of immune components in blood serum as a reliable biomarker characterizing the progression and severity of the disease in assessing the clinical forms and stages of Parkinson's disease are included in the methodological recommendations on the topic "Method for assessing the immune status of patients diagnosed with Parkinson's disease" and "Development of an algorithm for assessing the severity of the disease based on neuropsychological changes in Parkinson's disease," approved by the decision of the Coordinating Expert Council at the Tashkent State Dental Institute dated 29.03.2025, № 01-r / 114. This research method was introduced into the practice of

the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (order № 01-62 dated 04.04.2025) and the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Main Department of Health of the city of Tashkent (order «. 34 dated 17.04.2025). *Social effectiveness*: The proposed approach to immunological assessment made it possible to detect Parkinson's disease early, prevent the aggravation of motor and non-motor disorders, as well as maintain patients' vitality and social adaptation. *Economic efficiency*: The proposed method of immunological diagnostics made it possible to save an average of 370000 soums of budget funds per patient by reducing the number of expensive instrumental examinations, improving dispensary observation of patients, and increasing the effectiveness of treatment. *Conclusion*: changes in the levels of TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10, C-reactive protein, and immunoglobulins A and G, depending on the clinical forms and stages of Parkinson's disease, are reliable biomarkers characterizing the progression and severity of the disease. This indicates the need for the effective use of immunological indicators in the early diagnosis of Parkinson's disease and the formation of an individual therapeutic approach.

*the second scientific novelty*: proposals for the use of an immunological criterion to assess the imbalance between inflammatory mediators and regulatory functions of the immune system in the development of Parkinson's disease are included in the methodological recommendations on the topic "Method for assessing the immune status of patients diagnosed with Parkinson's disease" and "Development of an algorithm for assessing the severity of the disease based on neuropsychological changes in Parkinson's disease," approved by the decision of the Coordinating Expert Council at the Tashkent State Dental Institute №. 01-r / 114 dated March 29, 2025. This research method was introduced into the practice of the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (order «. 01-62 dated 04.04.2025) and the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Main Department of Health of the city of Tashkent (№34 dated 17.04.2025). *Social effectiveness*: Based on the proposed immunological criterion, it was possible to predict the development and severe clinical forms of Parkinson's disease, preventing motor and non-motor disorders in patients, improving their quality of life, and maintaining social activity for a long time. *Economic efficiency*: By introducing the immunological criterion into clinical practice, as a result of reducing the number of cases of transition to severe stages of the disease, reducing the need for expensive instrumental examinations, and increasing the effectiveness of therapy, it was possible to save an average of 410000 soums of budget funds per patient. *Conclusion*: it was established that the development of Parkinson's disease is closely related to the disruption of the balance between inflammatory mediators and the regulatory functions of the immune system. This circumstance indicates the decisive role of immune imbalance in the pathogenesis of the disease and justifies the need for the use of an immunological criterion aimed at assessing this relationship in clinical practice.

*the third scientific novelty*: suggestions that the clinical severity of Parkinson's disease is the main pathogenetic factor that enhances motor symptoms, the activation of neuroinflammatory processes, are included in the methodological

recommendations on the topic "Method for assessing the immune status of patients diagnosed with Parkinson's disease" and "Development of an algorithm for assessing the severity of the disease based on neuropsychological changes in Parkinson's disease," approved by the decision of the Coordinating Expert Council at the Tashkent State Dental Institute №. 01-r/114 dated March 29, 2025. This research method was introduced into the practice of the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (order №. 01-62 dated 04.04.2025) and the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Main Department of Health of the city of Tashkent (order №. 34 dated 17.04.2025). *Social effectiveness:* Based on the proposed pathogenetic approach, the possibility of early detection of the clinical severity of Parkinson's disease and prevention of the progression of motor disorders was created, and the long-term preservation of functional independence, work capacity, and social activity of patients was ensured. *Economic efficiency:* As a result of the introduction into practice of an assessment method based on indicators of the mediator of inflammation and humoral immune response, as a result of reducing the number of cases of transition to severe forms of the disease, reducing the duration of treatment, and optimizing rehabilitation costs, it was possible to save an average of 390,000 soums of budget funds per patient. *Conclusion:* it was established that the clinical severity of Parkinson's disease is inextricably linked with an increase in indicators of inflammatory mediators and humoral immune response. This situation showed that the activation of neuro-inflammatory processes is the main pathogenetic factor enhancing motor symptoms and justified the need to introduce immunological monitoring to control the course of the disease.

*The fourth scientific novelty:* Based on the results of biochemical analysis, a clinical and prognostic model based on the concentrations of cytokines (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) and immunoglobulins (IgA, IgG) was proposed, which is included in the methodological recommendations "Method for assessing the immune status of patients with Parkinson's disease" and "Development of an algorithm for assessing the severity of the disease based on neuropsychological changes in Parkinson's disease," approved by the decision of the Coordinating Expert Council at the Tashkent State Dental Institute №. 01-r/114 dated March 29, 2025. This research method was introduced into the practice of the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (order №. 01-62 dated 04.04.2025) and the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Main Department of Health of the city of Tashkent (order № 34 dated 17.04.2025). *Social effectiveness:* A clinical and prognostic model based on the concentration of cytokines (TNF- $\beta$ , IL-6, IL-10) and immunoglobulins (IgA, IgG) made it possible to accurately assess the severity and duration of Parkinson's disease, early detection of motor and non-motor disorders in patients, and the development of individual rehabilitation programs. This approach serves to slow down the progression of the disease and improve the quality of life of patients. *Economic efficiency:* By introducing the clinical and prognostic model into practice, it was possible to save an average of 400000 soums of budget funds per patient by reducing the number of illegal examinations, reducing the treatment process of patients, and reducing the need for expensive instrumental methods.

*Conclusion:* According to the results of biochemical analysis, it was established that changes in the concentration of cytokines and immunoglobulins are pathogenetically related to the severity and duration of Parkinson's disease. This indicates the need to use a clinical and prognostic model for predicting the course of the disease and determining individual therapeutic tactics.

*fifth scientific novelty:* a criterion for assessing Parkinson's disease based on an integrative analysis of immunological and neuropsychological indicators has been developed, and proposals for a criterion that allows for early diagnosis of the disease, determining the severity of the disease, a comprehensive assessment of motor and non-motor disorders, and choosing an individual therapeutic approach are included in the methodological recommendations on the topic "Method for assessing the immune status of patients diagnosed with Parkinson's disease" and "Development of an algorithm for assessing the severity of the disease based on neuropsychological changes in Parkinson's disease," approved by the decision of the Coordinating Expert Council under the Tashkent State Dental Institute №. 01-r/114 dated March 29, 2025. This research method was introduced into the practice of the Tashkent Regional Specialized Somatic Hospital (order №. 01-62 dated 04.04.2025) and the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Main Department of Health of the city of Tashkent (order №. 34 dated 17.04.2025). *Social effectiveness:* Assessment criteria based on the integrative analysis of immunological and neuropsychological indicators made it possible to identify Parkinson's disease early, assess motor and non-motor disorders, and choose individual therapy, which serves to improve the quality of life and maintain social activity of patients. *Economic efficiency:* By introducing the integrative evaluation criterion into practice, it was possible to save an average of 420000 soums of budget funds per patient by simplifying the diagnostic process, reducing the number of examinations, and increasing the effectiveness of treatment. *Conclusion:* an assessment criterion based on immunological and neuropsychological indicators was proposed as an effective method for early diagnosis and accurate assessment of the severity of Parkinson's disease.

**Structure and scope of the work.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references and appendices. The total volume of the dissertation is 171 pages.

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

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Абдуқодиров Э.И., Таирова Д.З., Абдуқодирова З.И. Паркинсон касаллигидан кейин беморларни профилактика қилиш алгоритмини яратиш // Замонавий тиббиёт журнали. – №4 (7). – Тошкент, 2024. –204–206 бетлар (ОАК Раёсатининг 2024 йил 07 июндаги 355/6 –сон қарори).

2. Абдуқодиров Э.И., Таирова Д.З., Абдуқодирова З.И. Паркинсон касаллигида клиник симптомларни шаклланишида иммунологик омилларнинг роли // Журнал гуманитарных и естественных наук. – №17. – Vol.1. – 2024. – 110–113 бетлар (ОАК Раёсатининг 2023 йил 01 июндаги 01-07/710/1 –сон қарори).

3. Abdukadirov E.I., Matmurodov R.J., Inoyatova S.O., Tagayeva A.Yu. Cytokines in the pathogenetic development of Parkinson’s disease // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2025. – Vol 15(7). – P. 1099-1103 (14.00.00; №2)

4. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигининг иммунологик жиҳатлари // Journal of Modern Medicine. – №2 (9). – 2025. – 1127-1133 бетлар. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 07 июндаги 355/6 –сон қарори).

5. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигида беморларни комплекс нейропсихологик ҳамда нейровизуал баҳолаш // Илмий ва инновацион терапия. – №4. – 2025. – 3-10 бетлар. (2025 йил 06 март №01-07/748/12).

6. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигида иммун яллиғланиш биомаркерлари ва нейропсихологик ўзгаришлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик // Тиббиётда янги кун. – №8 (82). – 2025. – 365-368 бетлар. (14.00.00. №22).

7. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигининг клиник шаклларида иммунологик, психологик ва нейровизуал ўзгаришларнинг комплекс таҳлили // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – Т.12, №7. – 2025. – 3-10 бетлар. (14.00.00 №25).

8. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигида цитокинлар (IL-6, IL-10, TNF-В) профили, клиник кўрстаклар ва терапия омилларининг ўзаро боғлиқлиги // Journal of Humanities & Natural Sciences. – №22 (05). – Vol.1. – 2025. – 26-29 бетлар. ISSN: 2181-4007.

9. Абдуқодиров Э.И. Нейродегенератив ва Паркинсон касаллигида иммунологик механизмлар ва иммун омиллари иштирокининг адабий таҳлили // Journal of Humanities & Natural Sciences. – №28 (11). – Vol.1. – 2025. – 18-22 бетлар. ISSN: 2181-4007.

10. Абдуқодиров Э.И. Паркинсон касаллигининг клиник шакл бўйича нейрокогнитив ва аффектив бузилишларнинг намоён бўлиши: комплекс нейропсихологик таҳлил // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – Т.10, №15. – 2025. – 21-29 бетлар. (14.00.00 №25).

## II бўлим (II часть; Part II)

11. Абдуқодиров Э.И., Таирова Д.З., Абдуқодирова З.И. Паркинсон касаллиги патогенезида цитокинларнинг роли: периферик ва марказий механизмлар ўртасидаги боғлиқлик // Journal of Medicines Innovations. – №4 (16). – 2024. – 60–64 бетлар. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).

12. Абдуқодиров Э.И. Когнитив бузилишлар ва деменция Паркинсон касаллигида: муаммонинг замонавий ҳолати // Вестник Ассоциации пульмонологов центральной Азии. – Т.4, №9. – 2025. (14.00.00 №25).

13. Абдуқодиров Э.И., Буранова Д.Ж., Иноятова С.О. Паркинсон касаллигини реабилитациясида биологик фаол нуқталарни қўллаш // Стоматология. Илмий-амалий журнал. – №4 (93). – 2023. (14.00.00; №12)

14. Matmurodov R., Abduqodirov E. Hereditary and geneological characteristics of Parkinson's disease depending on the clinical forms // Movement Disorders Clinical Practice. – 2023. – S72, p.117. – Abstracts of the 8th Asian and Oceanian Parkinson's Disease and Movement Disorders Congress, March 17–19, 2023.

15. Matmurodov R., Muminov B., Abduqodirov E., Khalimova K. Glial neutrophic factor as a nonspecific factor in the progression of Parkinson's disease // Movement Disorders Clinical Practice. – 2023. – Vol. 10, Suppl. 1. – S87, p.142. – Abstracts of the 8th Asian and Oceanian Parkinson's Disease and Movement Disorders Congress, March 17–19, 2023.

16. Matmurodov R.J., Khalimova K., Abduqodirov E.I. Analysis of risk factors affecting the development of vascular parkinsonism by gender // Parkinsonism and Related Disorders. – 2024. – Vol. 122. – Article 106796. – Abstract P\_228, S78.

17. Matmurodov R., Khalimova K., Abduqodirov E. Specific features of behavioral disorders in Parkinson's disease // Parkinsonism and Related Disorders. – 2024. – Vol. 122. – Article 106936. – Abstract P\_370, S119.

18. Mardonova Kh.Zh., Abduqodirov E. Analysis of statistical data on patients with Parkinson's disease // International Conference. – Indonesia, 2023.

19. Matmurodov R., Muminov B., Khalimova K., Abduqodirov E. Distinctive course characteristics of depression and anxiety disorders in Parkinson's disease // World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. – Chicago, USA, 13–16 May 2023.

20. Abduqodirov E. Assessment of immune status in patients diagnosed with Parkinson's disease: diagnostic and clinical implications // World Congress on Pharmaceutical Chemistry and Drug Development – Global Forum on Pharmaceutical. – June 19–20, 2025.

21. Abduqodirov E.I., Matmurodov R., Inoyatova S.O., Abdullayeva M.B. Analysis of statistical data on patients with Parkinson's disease // Parkinson and Movement Disorder Society (MDS): Abstracts of the MDS 2025 International Congress, October 2025.

22. Abduqodirov E.I., Kalanov A.B., Matmurodov R.J., Babayeva F.Y., Jamalova Sh.A. Myofascial pain syndromes in parkinsonism // Parkinson and Movement Disorder Society (MDS): Abstracts of the MDS 2025 International Congress, October 2025.

23. Jumanazarova Sh.R., Abduqodirov E.I., Matmurodov R., Kalanov A.B., Mamatova Sh.A., Inoyatova S.O. Clinical and paraclinical aspects of extrapyramidal disorders in patients with cerebrovascular pathology // Parkinson and Movement Disorder Society (MDS): Abstracts of the MDS 2025 International Congress, October 2025.

24. Абдуқодиров Э.И., Матмуродов Р.Ж. Услубий тавсиянома: «Паркинсон касаллиги аниқланган беморлар иммун статусини баҳолаш усули». – Тошкент, 2025. – 23 б.

25. Абдуқодиров Э.И., Матмуродов Р.Ж. Услубий тавсиянома: «Паркинсон касаллигида нейрпсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритминини ишлаб чиқиш». – Тошкент, 2025. – 28 б.

26. Абдуқодиров Э.И. «Паркинсон касаллигида нейрпсихологик ўзгаришларга асосланиб касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш алгоритми». – Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. – № DGU 51265.