

**УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

САМАРКАНД ДАВЛАТ МЕДИЦИНА ИНСТИТУТЫ

Кулѣзма хукукида

УДК 616.858-008.6.036.08

ХАЗРАТОВА ХИЛОЛА ПАНЖИЕВНА

ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР

Мутахасислик 5A510109 неврология

**Илмий рахбар
тиббиёт фанлари доктори,
проф. А.Т.ДЖУРАБЕКОВА**

Самарканд -2014

МУНДАРИЖА

КИСКАРТМАЛАР РУЙХАТИ	4
КИРИШ	5-7
1 -БОБ. АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ	8-23
ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАСИ, ТАШХИСЛАШ, КАСАЛЛИК КЕЧИШИ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР	8-23
1.1. Паркинсон касаллиги: эпидемиологияси, этиопатогенези, клиникаси, кечиши ва ташхислаш тамойиллари	8-15
1.1.1. Паркинсон касаллиги эпидемиологияси	8-9
1.1.2. Паркинсон касаллигининг этиологияси ва патогенези тамойиллари	9-12
1.1.3. Паркинсон касаллиги клиникаси ва кечиши	12-15
1.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар хусусиятлари	16-20
1.2.1. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар ривожланиш механизми	18-20
1.3. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни коррекция килиш	20-23
2-БОБ. ШАХСИЙ МАТЕРИАЛ ВА ҚУЛЛАНИЛГАН ТАДҚИКОТ УСУЛЛАРИ ТАВСИФИ	24-30
2.1. Текширилган беморлар умумий тавсифи	24-26
2.2. Тадқиқот усуллари	27-29
2.2.1. Нейропсихологик текшириш усуллари	27-29
2.3. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни медикаментоз коррекция килиш	29-30
2.4. Олинган натижалар статистик таҳлили	30
3-БОБ. ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ	31-51

ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР РИВОЖЛАНИШ ДИНАМИКАСИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ АХАМИЯТИ	
3.1. Паркинсон касаллигининг клиник хусусиятлари	31-37
3.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар динамикаси ва унинг хусусиятлари	37-45
3.3. Паркинсон касаллигида шахсий-эмоционал сфера ва уни когнитив бузилишлар билан узаро боғликлиги	45-48
3.4. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни угирлик даражасига таъсир килувчи омиллар	49-51
4-БОБ. ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРГА ЦИТИКОЛИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ТАЪСИРИ	52-59
4.1. Паркинсон касаллиги билан огриган беморларда цитиколлин дори воситаси билан даволаш фониди нейрпсихологик хусусиятлар холати	52-57
4.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларга касаллик боскичлари ва когнитив бузилишлар даражасига боғлиқ холда цитиколлин дори воситасини таъсири	58-59
ХОТИМА	60-68
ХУЛОСАЛАР	69
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	70
АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ	71-84
ИЛОВАЛАР	85-95

КИСКАРТМАЛАР РУЙХАТИ

БМЖ	- бош мия жароҳдти
ГАМК	- гамма амино мой кислота
ДОФА	- Диоксифенилаланин
КБ	- когнитив бузилишлар
КТ	- компьютер томография
МАТ	- марказий асаб тизими
МРТ	- Магнит-резонансли томография
МФТП	- -метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин
НАДФН-НР	- нитрат редуктаза
ПДБТ	- пешона дисфункцияси батарея тести
ПК	- Паркинсон касаллиги
РТ	- реактив хавотирлик
РЭТ	- реактив эндотелиал тизим
РХБКШ	- рухий ҳолатни баҳолаш киска шкаласи
СРЧ	- соат расмини чизиш
ШХ	- шахсий хавотирлик
ШЭС	- шахсий эмоционал сфера
Рс	- курсаткич индекси

КИРИШ

Муаммонинг долзарблиги. Паркинсон касаллиги (ПК) замонавий неврологиянинг энг мураккаб ва тулик ечилмаган муаммоларидан бири хисобланади. Бу касалланиш ва улим даражасини ошиши, эрта ташхислаш кийинлиги, касаллик кечиши узок давом этиши ва даволаш самарадорлигини тулик эмаслиги билан боглик [1, 31, 36, 56, 66, 73, 120, 133].

Харакат бузилишлари, шубхасиз, ПКнинг асосий клиник куринишини асосини ташкил килади. Лекин бошка бир катор клиник белгилар мавжуд булиб, улар касаллик кечишини янада огирлаштиради. Буларга эмоционал, когнитив, вегетатив, сенсор хамда психотик бузилишлар киради (О.С.Левин, Н.А.Амосова, 2010, Ж.М.Глозман., О.С.Левин, 2009). Паркинсон касаллиги билан огриган барча беморларда касалликнинг илк боскичларидаёк когнитив функцияларни бузилиши кузатилади [68, 77, 88, 109, 124, 132].

Сунги йилларда замонавий дунёдаги дермографик узгаришлар билан боглик холда когнитив бузилишлар муаммосининг долзарблиги ошиб бормокда [18, 29, 30, 38, 42, 49, 58, 90]. Дунёдаги барча мамлакатларда, жумладан Ўзбекистонда хам когнитив бузилишлар келиб чикиш сабаби тулик урганилмаган.

Хозирги вақтда ПК ва когнитив бузилишлар орасидаги богликликни урганиш клиник неврологиянинг долзарб йуналишларидан бири хисобланади [31, 39, 68, 109, 132].

Когнитив бузилишлар патогенезини патологик жараённинг биохимик хусусиятларини очмасдан туриб тушиниб олиш кийин.

Охирги йилларда - мия ишемияси, мия инсульта, эпилепсия, ПК, Альцгеймер каби марказий асаб тизими (МАТ) нинг нейродегенератив касалликлари ривожланишига олиб келувчи патогенетик омиллар ичида азот оксиди (NO) алмашинувининг бузилиши мухим ахамиятга эга эканлиги амалда тасдикланган [7, 12, 14, 21, 23, 25, 48, 114, 122]. ПК га тегишли куплаб муаммолар ханузгача уз ечимини топгани йук. Касаллик тури ва

боскидчларидан келиб чиккан холда когнитив бузилишларнинг клиник хусусиятлари ва динамикаси етарлича урганилмаган. Ханузгача ПК да когнитив бузилишлар патогенезида биохимик узгаришлар ахамияти тулик аниқланмаган ва даволаш тактикаси тугрисида аниқ фикрлар йук.

Ахоли уртасида ПК ни куп учраши, ушбу касаллик билан огриган беморларда кузатиладиган когнитив бузилишларни замонавий тамойилларини ишлаб чиқишни талаб килмокда [17, 27, 41, 46, 56, 109, 119, 123].

Бу муаммоларни хар томонлама урганилиб, куп маълумот берувчи биохимик ва нейропсихологик текширишлар каби ташхислаш усулларини куллаш ПКда когнитив бузилишларни патогенетик асосларини, хамда даволаш тамойилларини аниқлашга ёрдам беради.

Тадкикот максади: Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларнинг клиник-неврологик, биохимик, нейропсихологик хусусиятларини урганиб чиқиш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш.

Тадкикот вазифалари:

1. Паркинсон касаллигининг клиник-неврологик хусусиятларини касаллик шакллари ва огирлик даражасига кура урганиш.
2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни узига хос хусусиятларини касаллик шакллари ва боскичларига боглик холда тахлил килиш.
3. Паркинсон касаллиги билан огриган беморларда когнитив бузилишларда цитиколлин дори воситасини самарадорлигини клиник-неврологик ва нейропсихологик курсаткичлар асосида бахолаш.

Тадкикотнинг илмий янгилиги: Илк маротаба Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларнинг клиник манифестацияси хусусиятлари касаллик клиник шакллари ва боскичларига боглик холда курсатиб берилган.

Паркинсон касаллиги билан огриган беморларда биохимик холатни урганиш асосида эритроцитлар таркибидаги NO-тизим ва суткалик кунлик

сийдик таркибидаги дофамин микдори орасидаги мувозанатни бузилиши касалликнинг клиник шакллари ва боскичларига боғлиқ ҳолда тахлили амалга оширилган ва тегишли хулосалар асосланган.

Паркинсон касаллиги билан огриган беморларда нейробиологик узгаришлар ва биохимик текширувлар уртасида корреляцион анализ утказилди. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни коррекция қилишда цитиколин дори воситасини самарадорлиги аниқланган. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларнинг клиник-неврологик, биохимик, нейробиологик хусусиятларини урганиб чиқиш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш.

Ишнинг апробацияси.

Мавзунинг тасдиқланиши кафедра кенгашида 22.XII.12 й, Даволаш, стоматология ва ОХИ факультетларининг қўшма кенгашида 15.III.13 й. Магистрлик диссертацияси апробацияси кафедра кенгашида 19.X.13 й, Кафедралараро кенгашида неврология кафедрасида 09.XI.13 йилда ФУВ курси, шошилиш педиатрия, госпитал педиатрия генетика билан, психиатрия ва неонатология кафедралари иштирокида тасдиқланди. Диссертация иши материаллари Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар» мавзуси бўйича 5.11.2012й амалий конференцияларда баён қилинган.

Илмий иш натижалари бўйича нашрлар:

Ушбу илмий иш бўйича 3 та илмий мақола нашр қилинган.

Диссертация хажми:

Диссертация 95 бетдан ташкил топган бўлиб, кириш қисми, адабиётлар тахлили, материал ва текшириш усуллари, ўтказилган текшириш усуллари, хотима, хулоса қисмидан иборат. Диссертация 8 та жадвал ва 17 та расмлар билан изоҳланган. Фойдаланилган адабиётлар 133 та бўлиб, 11 та ўзбек, 86 та рус ва 36 та чет эл адабиётлар мажмуасидан иборат.

1-бoб. АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАСИ, ТАШХИСЛАШ, КАСАЛЛИК КЕЧИШИ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР

Паркинсон касаллиги (ПК) бош мианинг сурункали авж олиб боровчи касаллиги ҳисобланиб, унинг асосида ҳаракат, рухий ва вегетатив узгаришлар билан намоён буладиган нигростриар нейронлар дегенерацияси, базал тугунлар фаолятини бузилиши ётади. Касаллик илк бор 1817 йилда Джеймс Паркинсон томонидан "титрок, фалажлиги" номи билан ёзиб қолдирилган [1, 22, 55, 56, 64, 89, 98, 99, 130].

1.1. Паркинсон касаллиги: эпидемиологияси, этиопатогенези, клиникаси, кечиши ва ташхислаш тамойиллари

1.1.1. Паркинсон касаллиги эпидемиологияси

ПК энг кўп тарқалган нейродегенератив касалликлардан бири бўлиб, турли адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра 100000 аҳоли уртасида 65,7 дан 187 тагача (уртача 100) учрайди [4, 13, 15, 22, 67, 92, 93, 94, 95, 96]. Ушбу касаллик билан оғриш ёш улғайиши билан ошиб боради ва 70-79 ёшда юқори курсаткичларга ётади [22, 64, 131, 133]. 2007 йилда ер юзиди 6,3 миллион ПК билан оғриган беморлар қайд этилган бўлиб, ҳар 10 тасидан биттасини ёши 50 дан катта эканлиги аниқланган. Касаллик 60-65 ёшдагилар орасида 1-2% ни ташкил қилса, 75-80 ёшларда эса бу курсаткич 3% дан ошади [1, 4, 15, 55, 56, 59, 64, 67, 87, 92].

Ҳар хил муаллифлар фикрича, ПК паркинсонизм шакллари ичида 70 дан 80% гача, иккиламчи паркинсонизм 10-15% ва экстрапирамидал тизим зарарланиши билан кечадиган синдромлар эса 10-20% ни ташкил ётади [1, 4, 15, 22, 56, 67, 70, 86, 132, 133].

ПК ни бошланиши уртача 55 ёшларга тугри келади. Айни вақтда касаллик дебюти 40 ёшгача (эрта бошланган паркинсонизм) ёки 20 ёшгача (ювенил паркинсонизм) кузатилиши мумкин. Эркаклар ва аёллар уртасида ПК 3:2 нисбатда учрайди. ПК асосан спорадик хусусиятга эга, лекин 5% ҳолатда наслий мойиллик аниқланади. Аҳоли уртача ёши ошиши билан ПКни таркалиши популяция ичида ошиб бориши тахмин килинмоқда [1, 56, 64, 67, 95].

1.1.2. Паркинсон касаллигининг этиологияси ва патогенези тамойиллари.

Кадиков А.С., Шахпаронова Н.В. 9 ва(2010) бошка бир катор муаллифлар фикрича ПК этиологияси шу вақтгача урганилмаган. Касалликни авлоддан-авлодга узатилишини тасдиқловчи оилавий касалланиш ҳолатлари аниқланган, аксарият беморларда шахсни преморбид хусусиятлари кузатилган [58, 59].

ПК ривожланишида бемор ёши, наслий мойиллик ва ташки муҳит таъсири каби бир катор омилларни бирга келиши муҳим аҳамиятга эга деб қаралади [22, 55, 56, 64, 67, 100, 101].

Доронин Б.М. ва ҳаммуаллифлар (2009) маълумотларига қура, ёш омиллари ичида қуйидагилар муҳим ҳисобланади: қариликда қора модда нейронлари дегенерацияси ПК да янада қучайиши, 16% қариларда аутопсияда Леви таначалари топилиши, стриар дофамин, тирозингидроксилаза ва дофамин рецепторлари микдори камайиши шу ёшдаги соғлом гуруҳга нисбатан, беморларда нигростриар тизим фаолияти эрта тезрок бузилиши.

Паркинсон касаллиги ривожланишида генетик омил катта аҳамиятга эга, 5-10% беморларда наслий мойиллик мавжуд бўлиб, аутосом-доминант типда авлодан-авлодга узатилиши аниқланган [24].

Турли хил нейротоксинлар таъсирида, дофамин нейронларида ҳосил буладиган, жумладан эркин радикаллар дофамин нейронларини жароҳатланишига олиб келади, натижада дофамин захираси камайиб нейронларни ҳалок бўлишига ва ПК ривожланишига олиб келади.

Ҳозирги вақтда олиб борилаётган катор изланишлар ПКни ривожланишига ташки муҳит омиллари: пестицидлар, оғир металл тузлари, наркотик моддалар таъсирини урганишга бағишланган. Ушбу омиллар орасида томир ичига юбориладиган наркотик сурагатлар биринчи уринда туради. Ҳозирги вақтда фанда маълум бўлган наркотиклардан меперетин - МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) синтезлаш жараёнида ҳосил буладиган аралашма кора субстратдаги дофаминергик нейронларга танлаб таъсир қилиб, уларни ҳалок қилиш хусусиятига эгаллиги аниқланган ягона кимёвий модда ҳисобланади. Марганец ишлаб чиқариш корхонларида хизмат қиладиган ишчиларда марганецли паркинсонизм ривожланиши аввалдан маълум. Бундан ташқари, темир ва алюминий ҳам токсик таъсир этиш хусусиятига эгаллиги аниқланган [78, 79, 80].

С.Н.Иллариошкин ва ҳаммуаллифлар ПК ривожланиши асосида бош миё устуни тузилмаларининг бир қаторида, асосан, кора модда субстанцияси ва ҳаво-ранг доғ соҳаларида дофамин сакловчи пигмент нейронлари авж олиб боровчи дегенерацияси ётади ва бу дофамин микдорини кескин камайиб кетишига, ҳамда марказий асаб тизимидаги дофаминергик йулни сурункали дисфункцияси билан намоён бўлади деб ҳисоблайдилар.

ПК да асосан куп узғаришлар кора моддада кечиб, тирозиннинг асосий манбааси бўлган меланин ҳосил бўлишини бузилишига олиб келади. Уз навбатида тирозинни етишмовчилиги ДОФА-декарбоксилаза таъсирида диоксифенилаланин (ДОФА) ёки ДОПА етишмовчилигига олиб келади. Соғлом одамларда ДОФА куп микдорда думли ядрога йиғилади, бу ерга эса кора модда орқали тушади [55, 56, 61].

ПК патогенезини қуйидаги схема қуринишида таъсирлаш мумкин. Биринчи босқичда узаро таъсир қилувчи "занжирли" омиллар (ташки муҳит

ва генетик) патохимик реакцияларни кучайтиради ва дофаминергик нейронлар дегенерациясига олиб келади. Хар хил ёш гурухлари ичида ташки мухит ва генетик омиллар нисбати, ҳамда ахамияти турлича: ёшларда генетик омил мухим ахамиятга эга булса (генетик хавф даражасини хисоблаш мумкин), катта ёшдаги одамларда эса ташки мухит омилларининг салбий таъсири мухим ахамиятга эга [114, 116, 121, 133].

Асосий замонавий патофизиологик механизмлар куйидагилар хисобланади: оксидантли зурикиш, митохондриял дисфункция, уз вақтидан эрта ривожланган апоптоз, иммунологик реакциялар, патологик жараёнда нейротрансмиттерлар ва нейропептидлар катнашиши [60, 116].

ПК нинг асосий биологик ва этиологик назариялари:

- Нейротрансмиттерлар ва нейропептидлар ПК учун асосий назария хисобланади - кора модданинг компакт соҳасида ва вентрал мезенцефалонда куп микдорда дофаминергик нейронлар дегенерацияси туфайли, иккиламчи ацетилхолинергик, серотонинергик, норадренергик, ГАМК-эргик ва бошқа нейротрансмиттер ва нейромодулятор тизимлар фаолиятини бузилиши.
- Генетик ва ташки мухит омиллари таъсирида апоптоз ва хужайра некрози механизми асосида кора моддадаги дофаминергик нейронлар улими [98, 120, 129].
- Волкова А.Б. ва ҳаммуаллифлар (2011), ҳамда Федин А.И. ва ҳаммуаллифлар (2010) фикрларига асосан, оксидант зурикиш таъсири остида, митохондриялардаги нуксон туфайли липидлар оксидланишини кучайиши ва перекис водородни парчаланишига катнашув модда-глютатион дефицити перекис водород концентрациясини ошишига ва дофаминни оксидланишига олиб келади [15].

Касаллик патофизиологияси тугрисида тулик тушунча ҳосил килиш учун марказий асаб тизимида дофамин алмашинувини куриб чиқамиз. Дофамин МАТ асосий нейротрансмиттери хисобланади. МАТ котехоламинлари ичида унинг хиссаси 50% ни ташкил этади [15, 34, 35].

Катор тадкикотчилар [1, 22, 35, 70, 72, 88, 89] маълумотларига кура, дофаминергик йулларни бир нечта турлари мавжуд:

1. Нигриостриар йул, кора модда нейронларини стриатум билан боглайди ва экстрапирамидал тизим фаолятини назорат килади - ҳаракат функциясини, яъни ҳаракат жараёнини мукобиллаштиради - бошлангич ва кейинги ҳаракат мувофиқлигини ва узлуксизлигини таъминлайди.
2. Мезолимбик йул оёкчалараро ядрони nucleus accumbens, гиппокамп, хидлов сугонлари билан боглаб эмоция ва кайфиятни бошқаради.
3. Мезокортикал йул урта мия том қисмини префронтал пустлок билан боглайди - бардамлик, диққат, хотира ва бошқа катор когнитив функцияларни назорат килади.

Бундан ташқари, дофамин қуриш ва контраст қабул қилиш (тур парда амакрин хужайралари) ва ички қулок (ички тукли хужайралари) глутаматергик узатиш жараёнини мувозанатлаш жараёнида иштирок этади.

Галунова А.Б. ва ҳаммуаллифлар (2011) тадкикотларига кура, ёш улгайиши билан бош мияда дофамин микдорини физиологик камайиб бориши қушимча холинергик нейронлар фаоллигининг ошишига ва кейинчалик турли клиник симптомлар пайдо бўлишига олиб келади:

Нигриостриар тизимда дофаминергик утказилишни бузилиши ПК ривожланишига олиб келади.

Мезолимбик ва мезокортикал йулларда дофамин дефицити хотира ва диққатни бузилиши, аффектив ва ҳулқ-атвор узғаришлари қуринишида когнитив бузилишлар билан намоён бўлади.

Дофаминергик узатилишни ёмонлашиши нейросенсор узғаришлар, яъни эшитиш ва қуришни бузилишига олиб келади.

1.1.3. Паркинсон касаллиги клиникаси ва кечиши.

Пономорева В.В. ва ҳаммуаллифлар (2009) фикрига кура ПК нинг клиникаси 4 та асосий симптомлардан иборат:

1. Титрок (тремор) стереотип, ритмик ва статик хусусиятларга эга (тинч ҳолатда кучайиб, ҳаракат вақтида камайди). Касалликнинг илк даврларида титрок факат хаяжонланганда ёки унча катта бўлмаган жисмоний зуриқишда кузатилади. Касалликнинг кечки босқичларида титрок кулларда "танга санаш" қуринишида намоён бўлади.
2. Пластик ригидлик (котиб қолиш) мускуллар тонусининг ошиши туфайли юзага келиб, мускулларни пассив тортилишида аникланади ва "тишли гилдирак" симптоми (Негро синдроми) қуринишида намоён бўлади. ПК дебютида ригидлик факат кул кафти пронатор ва супинаторлари ҳаракатларида кузатилади.
3. Акинезия (гипокинезия) - ҳаракат инициативи камайиши сабабли тезликни бир маромда давом эттира олмаслик. Брадикинезия (ҳаракат темпини секинлашиши) ёки олигокинезия (ҳаракатни камайиши) ҳам кузатилади. Гипокинезия қуйидаги симптомлар билан намоён бўлади: гипомимия (юз мимикаларининг камлиги), кам киприк қоқиш, гипофония (нутқни пасайиши), микрография (майда ёзув), брахибазия (қадамлар узунлиги қисқариши), ахейрокинез (юринишда кулларни мувофик ҳаракати камайиши), стулдан туриши, ён томонга қайрилишини ва юришни қийинлашиши.
4. Постурал нотургунлик. Постурал рефлекслар тананинг вертикал ҳолатини ва ҳаракат мувозанатини таъминлайди. Уларни ҳолсизланиш ёки йуқолиши тана ҳолати узгарганда ёки ҳаракат пайтида мувозанатни бузилишига, гипокинезия билан ригидлик комбинацияси эса юришни қийинлаштиришига ва беморни йиқилишига олиб келади. Бемор ҳаракатни бошламокчи бўлганда ёки уз ҳаракати йуналишини узгартирганда танасини анча олдинга энгаштиради ва уни бу ҳолати атрофдагиларга бир жойда депсилиб тургандай қуринади. Беморга салгина туртки берилса олдинга майда қадамлар билан югуриб кетади (пропульсия), қуп ҳолларда йиқилиш билан тугайди [94].

ПК нинг бошка муҳим симптомларига қуйидагилар киради: вазият холатини бузилиши, юришни, нуткни, ёзувни узғариши, огрик синдроми, когнитив бузилишлар, депрессия, уйқусизлик [19, 105].

Харакат сферасига боглик булмаган узига хос бузилишлар:

Паркинсон касаллигида беморни яшаш сифатига таъсир киладиган ҳаракатга боглик булмаган бузилишлар: асаб-рухий: эмоционал, когнитив, психотик, ҳулк-атвор бузилишлари; уйқу ва тетикликни бузилиши; вегетатив бузилишлар; сенсор бузилишлар ва огрик; толиқиш киради [66, 67, 68, 69, 70, 71].

Аксарият мотор булмаган белгилар касаллик авжланишига мос равишда пайдо бўлиб қупайиб боради, ҳаракат бузилишларини чуқурлаштиради, хид билиш узғариши, ич қотиши, депрессия, қуз тез ҳаракатланиши билан боглик, бузилишлар, огрик синдромлари қабии айрим мотор булмаган ҳолатлар ПК ни асосий мотор симптомлари пайдо бўлгунга қадар юзага келади [19, 36, 39, 40].

Паркинсон касаллигида психоэмоционал сфера қупчилиқ муаллифлар томонидан қенг ёритилган [81, 88, 108]. Депрессия 50% гача, ҳавотирлик, паник ҳужумлар ва когнитив бузилишлар билан бирга, деменция 20-80%, психозлар даволанмаган беморларда 10% ва даво олган беморларда 15-40%, апатия, бефарқлик, қам ҳаракатлик, ёпишқоқлик, эзмалиқ, гиперсексуал ҳолат, овқатланиш қуполлиғи, уйқу бузилиши-инсомния, уйқучанлик (50% ҳолатда), нотинч оёқ синдроми, уйқу апноэси, тусатдан ухлаб қолиш, ёркин тушлар қуриш.

Бир қатор муаллифлар фикрига қура, дисфагия (ютишни бузилиши) ва бўғилиш ҳисси, гиперсаливация (қуп сулақ ишлаб қикарилиши), сийдик ажралишини қийинлашиши, аксарият ҳолларда тез-тез тунда сийишга қикишлар, қуп терлаш, ортостатик гипотензия, огиз қуриши, ич дам бўлиши, жинсий фаолиятни бузилиши, себорея, тез қарқаш, иқкита қуриш, қуриш уткирлиғи бузилиши, тана вазнини йуқолиши вегетатив бузилишларнинг асосий белгилари ҳисобланади [19, 88, 105, 108].

Паркинсон касаллигида уйкуни бузилиши инсомния, парасомния ва гиперсомния куринишида намоён булади.

Мотор булмаган симптомларни эрта аниклаш даволаш стратегиясини тугри танлашга ёрдам беради ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади.

Касаллик дебюти клиникаси.

Бир катор муаллифлар тадқиқоти натижаларига кура ПК 2 хил куринишда бошланади:

1. Паркинсон касаллиги тусатдан, асимметрик неврологик белгилар билан, битта кулда (20% ҳолатда) ёки оёкда титраш (тремор) ёки ноҳушлик, камдан-кам ҳолларда юришни кийинлашиши ёки умумий ригидлик билан бошланади. Тремор одатда бир томонлама кул ва оёкдан бошланиб, унинг микдор даражаси узгариб туради. Титрок амплитудаси рухий зуриқишда кучаяди, уйкудан кейин камаяди. Бемор ҳаракатланганда зарарланган кулини ҳаракатлантирганда фаолиятини пасайганлигини, оёкда кучсизлик сезиши мумкин. Маълум вақт утгандан сунг бемор ҳолати эгилади, юриши кийинлашиб, қадамлар узунлиги кискаради.
2. Касаллик бошланишида беморлар кул ва оёкларда, белда огрикларга мушаклардаги тортилишларга шикоят килади. Айрим беморлар елка ва болдир соҳаларида огрик, ачишиш ва босим сезгисига шикоят киладилар. ПК тез чарчаш, депрессия, уйкуни бузилишлари каби носпецифик симптомлар билан ҳам бошланади. Шу билан бир каторда кабзият, ортостатик гипотензия, импотенция, сийдик келиши бузилиши, тер ажралиши бузилиши, себореяли дерматит каби вегетатив узгаришлар ҳам кузатилади.

Касаллик бошланишидан бир неча ойлар (йиллар) дан кейин титрок тананинг карама-карши томондаги кул ва оёкка утади, лекин асимметрия сакланиб қолади. Тремор тил, лаб, буйин ва овоз бойламларида ҳам кузатилиши мумкин.

1.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар хусусиятлари

Когнитив функция бош миянинг мураккаб фаолияти ҳисобланиб, у дунёнинг туб моҳиятини англашга ёрдам беради. Уларга қуйидагилар қиради: хотира, диққат, нутқ, интеллект, фикр юритиш, қурув-масофавий функцияси ва бошқалар [5, 6, 9, 10, 18, 33, 38, 43, 49, 58, 62, 63, 107]. Нейропсихологик текширувлар шуни кўрсатадики, ПК да қупрок, хотира бузилишлари, фикр юритишни секинлашиши ва пасайиши, қурув-масофавий функциясини бузилиши кузатилади.

Касалликнинг эрта босқичларида когнитив бузилишлар ичида регулятор узғаришлар устунлик қилади: фаоллик ва ташаббусқорликни пасайиши, режалаштиришни етарли даражада бўлмаслиги, қилиниши лозим бўлган иш дастурини тузиш ва уни бажаралишини назорат қилишни, ҳамда битта когнитив фаолиятдан иккинчисига ўтишни қийинлашиши. Бу бузилишлар хотира, диққат, қурув-масофавий функция ва фикрлаш фаолиятларини бузилишлари асосида юзага келади [88, 90].

В.В.Захаров ва ҳаммуаллифлар (2010, 2011) изланишлари натижаси ПК да аксарият ҳолларда енгил ёки урта даражада хотира бузилишлари кузатилишини кўрсатди. Бунда оператив хотира қупрок бузилади. Айни вақтда ПК билан оғриган беморларда ҳаёти давомида кузатилган воқеаларни ақс эътирувчи узок муддатли хотира сақланиб қолади [36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47].

ПК да фикр юритишни секинлашиши бир интеллектуал жараёндан иккинчисига ўтишни қийинлашиши билан бирга кечади. Қатор изланишларда ПК да фикр юритишни сустлашиши ҳаракат брадикинезияси билан бевосита боғлиқ эмаслиги тасдиқланган. Беморларда алоҳида мнестик функциялар бузилади, қиска муддатли хотира пасаяди, бу эса асосан масофавий праксис билан боғлиқ бўлган вазифаларни бажаришда намоён бўлади. Экспериментал психологик тестлар шуни кўрсатдики, материални

саклаб колиш каерда лозим хисобланса, шу ерда хотира сифати пасаяди ёки шартли ассоциатив эслаб колиш мухим хисобланади.

Курув-масофавий бузилишлар деганда нейрпсихологияда масофавий алока ва қабул қилишни қуриш даражаси уртасида бузилиши тушинилади.

ПК да диққат ички назорат бузилади, бу эса спонтан натижалар шарҳи ва хотира маълумотини саклаш стратегиясида зарур бўлган функция хисобланади. Шунингдек, когнитив бузилишларни ургатилиши пасаяди. Деменциясиз беморлар мотор ва интеллектуал топшириқларни тугри қабул қилади, лекин янги буйруқларни қабул қилиниши қийинлашади, бунда хотира ички назорати дефицити қузатилади (J.A.Saint-Cyr et al.,2009; D.L.Harrington et al.,2011; F.R.Ferraro et al., 2010).

ПК билан огриган беморларда, шунингдек ижро этиш фаолияти ҳам узгаради. Бу янги ҳолатга мослашиш, маълумотларни таҳлил қилиш муаммолар ечилиши ва режалаштирилган жавоб реакцияси шаклланишида мухим урин тутади. Бу ҳамма жараёнлар бош миёна пешона пустлоқ соҳаси зараланганда қузатилиб, бир неча махсус топшириқлар ёрдамида уз-узини назорат қилиш асосида текширилади.

Дамулин И.В. ва ҳаммуаллифлар (2010, 2012), Захаров В.В. ва ҳаммуаллифлар (2010, 2011) фикрича когнитив бузилишлар енгил, урта ва оғир даражада қузатилиши мумкин [27, 28, 29, 31, 32, 38, 42, 45, 47, 67].

Сунги йилларда олиб борилган бир қатор тадқиқотлар ПК да когнитив бузилишларни деменциягача урганилишига қаратилган. Аксарият ҳолатда ПК да енгил ёки яққол намоён бўлган когнитив бузилишлар қузатилади. ПК билан огриган беморларнинг 50% да енгил когнитив бузилишлар, 30-40% беморларда эса яққол намоён бўлган когнитив бузилишлар қузатилади. Тахминан 30% беморларда дисмнестик, қолган 70% беморларда эса қундалиқ фаолиятни назорат қилишни бузилиши қузатилади. Охириги йилларда утқазилган тадқиқотлар натижаларига қура, ПК да енгил ёки яққол намоён бўлган когнитив бузилишлар битта жараёни иккинчисига утиш босқичи хисобланади. С.Janvin ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган 4 йиллик

кузатув натижаларига кура, 62% яккол намоён булган ва 20% енгил когнитив бузилиш деменцияга шаклланади. Деменция узок вақтли касаллик тарихига эга булган кекса одамларда кузатилади. ПК да деменция кекса одамларда кузатиладиган огир когнитив фаолият бузилишларини 3-4% ни ташкил этади. ПК билан огриган беморларда деменция ривожланиши хавфи шу ёшдаги соглом аҳолига нисбатан 2 марта юкори, баъзи олимлар фикрича бу курсаткич 6 марта юкори эканлигини ташкил этади.

Популяцион тадқиқотларга караганда деменция 20-40% ПК билан огриган беморларда кузатилади (Aarsland D., 2010). Лонгитудинал тадқиқотларда айрим маълумотларга кура, деменция 80% гача кузатилади (Aarsland D., 2009). Узок вақт кузатувларга асосан ПК да огир когнитив бузилишлар 18-80% беморларда аникланади.

Чухловин Б.А. ва ҳаммуаллифлар (2010) ПК ни томирли деменция ва томирли паркинсонизм билан солиштиришда нейropsychологик курув натижаларига асосан ушбу касалликда яккол намоён булган куриш ва диққат-эътиборни жамлашни бузилиши, фикрлашни пасайиши, пешона тести курсаткичларини юкори булишини аниқладилар [124, 125].

2010 йилда Степкина Д.А. ва ҳаммуаллифлар томонидан утказилган изланишлар натижасига кура, когнитив бузилишлар авжланиши дизрегулятор ва нейродинамик узгаришлар хисобига юзага келади ва нутк, номинатив фаолияти етишмовчилиги кузатилади [109, 110, 111].

1.2.1. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар ривожланиш механизми

ПК да когнитив бузилишлар шаклланишида кора модда медиал кисми (C.DaCunha.et al.,2009) ва урта мия томи вентрал кисми (K.Ito et al., 2009) дофаминергик нейронлари жарохатланиши мухим урин тутди. Шунингдек, хаво ранг догда норадренергик нейронлар (C.Zarow et al., 2009) ва Мейнерт базал ядроларида ва бош мия путлогиди холинергик нейронлар (N.T.Bohnen

et al., 2009) жарохатланишлари муҳим аҳамиятга эга. Булар ҳаммаси когнитив бузилишда думли ядрога дофамин етишмовчилигига олиб келади (Bruck et al., 2010; K.J.Black et al., 2010). Охирги йилларда деменция ривожланишини глутаматергик механизми ҳақида маълумотлар купаймоқда (C.G.Parsons et. al., 1998; J.W.Newcomer, J.H.Krystall, 2009), глутаматергик нейротрансмиттер патологияси эса нейродегенератив касаллик патогенезида асосий сифатли назария деб қаралади (А.Ю.Беспалов, Э.Э.Зварту, 2009; В.П.Бархатова, 2010).

Ҳозирги вақтда ПК нафакат базал тугунлар касаллиги ҳисобланади, балки Леви таначалари билан дегенератив жараён лимбик тизим, бош миёна пустлогига ҳам тарқалади ва чуқур деменция ривожланишига олиб келади. Айрим олимлар фикрига қараганда, бош миёна пустлогигаги метаболик узгаришлар ва гиппокамп атрофияси касалликнинг илк босқичларидаёқ кузатилиши мумкин [109, 121, 133].

ПК патогенезида дофаминергик, норадренергик, серотонинергик ва ацетилхолинергик каби нейротрансмиттер тизимларидаги узгаришлар муҳим аҳамиятга эга.

Хотира ва урганиш жараёнида бош миёна пустлоги ва гиппокамп соҳасининг маълум бир қисмлари аҳамиятли. Бу соҳаларда глутамат рецепторларининг зичлиги юқори бўлиб, деменцияда уларни жадаллик билан парчаланиши ва зичлигини камайиши кузатилади (J.M.Loftis, A.Janowsky, 2010). Бунда глутаматергик рецепторларининг ҳалок бўлиш даражаси, деменциянинг оғирлик даражаси билан корреляцион боғлиққа эга (P.G.Antuono et al., 2010; K.R.Krishman et. al., 2010). Бундан ташқари, ПК да дофамин синтези ва ишлаб чиқарилишини камайиши ва уни пресинаптик глутамат ишлаб чиқарилишини назорат қилиш хусусиятини йуқолиши нейротрансмиттер тизим фаолиятини янада чуқурроқ бузилишига олиб келади (А.Ю.Беспалов, Э.Э. Зварту, 2011).

Когнитив бузилишлар ривожланишида ёндош бўлган бош миёна контомирларидаги узгаришлар ҳам муҳим аҳамиятга эга. Буни магнит резонанс

томография (МРТ) текширувида ок моддада диффуз ёки куплаб майда учокли жарохатланишлар аникланиши тасдиқлайди (Д.В.Артемов, 2009).

Нейропсихологик текширишлар паркинсонизмда когнитив бузилишлар ривожланишида субкортикал соха шикастланиши асосида ривожланишини тахмин килиш имконини беради (S.J.Huber, J.L.Cummings, 2010). ПК билан огриган беморларда когнитив бузилишлар яккол намоён булган кортикал шикастланиш мавжуд булмаса ҳам ривожланиши мумкин (B.Dubois et al., 2011), бу унинг патогенезида субкортикал тизимлардаги узгаришлар ҳам ахамиятли эканлигини кузсатади.

Узок вақт давомида ПК билан огриган беморларни компьютер томография (КТ) текширишда нейропсихологик бузилишлар билан бош мия пустлогигадаги апоптоз жараёни орасида корреляцион боғлиқ мавжудлиги аникланди (О.Н.Садикова, Ж.М. Глозман, 2009). Кортикал нейронлар йуқулиши, Альцгеймерга ухшаш узгаришлар ва бош мия пустлогигадаги Леви таначалари субкортикал жарохатланиш билан бирга интеллект бузилишида асосий ахамият касб этади. Паркинсонизм билан огриган беморлар бош мия пустлогига Альцгеймерга ухшаш куплаб узгаришлар аникланган (D.F.Brown, 2010).

1.3. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни коррекция килиш

Когнитив бузилишлар мавжуд булган беморларни даволаш биринчи навбатда унинг соғлиги холатини ҳар томонлама баҳолаш ва мавжуд булган касалликларни коррекциясини талаб этади. Маъумки, кекса ва ёши катта одамларнинг купчилигида битта ёки бир нечта сурункали касалликлар мавжуд. Буларнинг аксарияти бош мия метаболизмига ва когнитив фаолиятларга негатив таъсир курсатади. Шу сабабли, когнитив бузилишлар мавжуд булганда нафакат неврологик, балки соматик ва рухий холатларни чуқур текширишдан утказиш лозим. Имкон даражасида дисметаболик

жараёнларни мувозанатлашга ҳаракат килиш керак [2, 17, 18, 29, 51, 52, 82, 84, 85, 110, 115, 116, 121, 127].

Неврологиянинг замонавий ривожланиш боскичида когнитив бузилишларни даволаш стратегияси узгаришларни огирлик даражасига асосланган. Хар хил этиологияли деменцияларда ацетилхолинэстераз ингибиторлари ва мемантин танлов дори воситаси ҳисобланади. Лекин деменциягача булган когнитив бузилишларда улар етарли даражада самара бермайди. Шунинг учун енгил ва уртача огирликдаги когнитив бузилишларни даволашда нейрометаболик дори воситалари кенг кулланилади [18, 121, 127].

Пирацетам когнитив бузилишларни мувозанатлаш учун биринчи булиб синтезланган фармакологик дори воситаси ҳисобланади. Бу препарат ҳозирги кунгача неврологик амалиётда энг куп кулланиладиган дори воситаларидан бири булиб колмокда. Церебролизин бош мияга куп модалли самарали таъсирга эга булган пептидергик препарат ҳисобланади. Церебрал метоболик жараёнларга актовегин, глицин, семакс, пиритинол каби бошка препаратлар ҳам бош миядаги метоболик узгаришларга ижобий таъсир килади [16].

ПК да когнитив функцияларни даволаш куйидаги максади: деменцияни ривожланиши ва когнитив бузилишлар чуқурлашиб кетишини олдини олиш, мавжуд булган узгаришларни камайтириш ёки бартараф этиб бемор ва унинг якин кариндошларини хаёт сифатини яхшилаш. Нейропротекторлик хусусиятга эга булган дори воситалари ушбу максадларга эришиш учун биринчи тартибдаги танлов препарата ҳисобланади [20, 97].

Нейрометаболик таъсири юкори булган препарат цитиколин (Nicomed - Цераксон) ҳисобланади [3, 8, 106]. Бош мия нейронларида дегенератив хусусиятдаги шикастланишлар билан кечувчи нейропротектор ҳисобланиб, дегенератив жараёнли касалликларда энг куп касалликларни даволашда цитиколин ажойиб нейропротектор сифатида кенг кулланилмокда.

Цитиколлин (цитидин-5-дифосфохолин) - барча хужайралар, жумладан нейронлар мембранасини асосий таркибий кисми булган фосфатидихолин (лецитин) авлодига мансуб булган нуклеотидлар гурухидаги органик модда. У рибозалардан, пирофосфат, цитозин ва холиндан иборат [8, 115, 116].

В.В.Афанасьев ва хаммуаллифлар (2010) цитиколлинни нейрон ва аъзо эффекторлари хужайра мембранаси гомеостазига таъсирини урганганлар. Улар таъкидлашича, цитиколлин холин ва ацетилхолин синтези иштирокчиси хисобланади, тирозингидроксилаза фаоллигини ошириш хисобига дофамин медиатори концентрациясини мувозанатлашишини, хамда глутамат антогонисти булиб хизмат килишини аникладилар[3].

2010 йилда R.M.Adibhatla, J.F.Hatcher томонидан утказилган тадқиқотлар ЦДФ-холин тирозингидроксилаза активлигини оширади, дофамин синтезини кучайтиришини курсатди, бу бош мияда ацетилхолин даражаси ошиши билан боғлиқ булиши мумкин, чунки юборилган холин хам худди шундай узғаришга олиб келади [116, 117].

R.Conant, A.G.Schauss (2009) маълумотларига кура цитиколлин билан даволаш хотираси паст беморларда, кучсиз когнитив бузилишларда, хамда Альцгеймер касаллиги куринишидаги кексалардаги когнитив бузилишларга яхши самара беради.

Европада Davalos A., Castillo J., et all (2010) томонидан утказилган клиник тадқиқотларга кура, цитиколлин беморнинг умумий ахволини ва неврологик фаолиятларини яхшилаиди, хамда харакат функциялари ва когнитив бузилишларни эрта тикланишига ёрдам беради [124].

Мавжуд замонавий илмий адабиётларни чуқур тахлил килиш жараёнида биз ПК даги когнитив бузилишларга цитиколлин препарати таъсирини ёритувчи изланиш натижаларини кузатмадик.

Шундай килиб, адабиётлар тахлили Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар турли туманлигини, клиник семиологияси мураккаблигини курсатди. Амалий нуктаи назардан асосий муаммони хал килиш учун касаллика олиб келувчи хавф омилларни, когнитив бузилишлар даражасини,

мия тукумасидаги узгаришларни, асаб-рухий нуксонлар хуружлари сонини, NO- тизим фаоллиги ахамиятини аниклаб, самарали текшириш ва даволаш усуллари ишлаб чиқиш лозим.

Дунё тиббиётида эришилган ютуқларга қарамасдан, ПК да деменция ривожланиши патогенези, клиник кечиши ва оқибати тугрисида қўпгина ечилмаган муаммолар мавжуд. Қасалликнинг клиник шакллари ва босқичларига боғлиқ ҳолда биохимик узгаришлар ва уларни когнитив бузилишлар чуқурлашишида ахамияти етарли даражада урганилмаган. ПК да NO-тизим фаоллигини ахамияти тугрисида етарли маълумотлар йўқ.

Шу пайтгача ПК ривожланиши, ушбу қасалликда когнитив бузилишлар патогенези, уларни даволаш чора-тадбирлари ханузгача тулик ечимга эга бўлмади. ПК да когнитив бузилишлар ривожланиш механизми, ҳамда курсатиб утилган ечилмаган муаммолар мавжудлиги учун ушбу илмий тадқиқот жуда дозарбдир.

2-бoб. ШАХСИЙ МАТЕРИАЛ ВА КУЛЛАНИЛГАН ТАДКИКОТ УСУЛЛАРИ ТАВСИФИ

2.1. Текширилган беморлар умумий тавсифи

Куйилган вазифаларни хал этиш учун биз томондан СамМИ клиникасининг асаб касалликлари булимида ва амбулатор шароитда даволанган 50 та ПК билан касалланган беморлар руйхатга олинди. Назорат гуруҳ, ёшга мос булган 20 та амалий соглом одамлардан иборат булди. Беморлар ёши 30 дан 70 ёшгача булиб, уртача $54,9 \pm 10,2$ ёшни ташкил этди. Касаллик давомийлиги уртача $4,46 \pm 6,2$ йил. Текширилган беморларнинг 55,9% эркак ва 44,1% аёлларни ташкил килди.

Паркинсон касаллиги ташхиси А.Hughes ва хаммуаллифлар хамда, Буюк Британия мия банки (Hughes A.J. et. al. 2009) меъзонлари асосида куйилди. Ташхис касаллик тарихи анамнези, асаб системаси зараланиш белгилари, клиник-лаборатор ва нейрофизиологик (КТ ёки МРТ) текширувлар натижасига асосланган холда куйилди. Анамнестик маълумотларга кура 20% оилавий холатлар (якин кариндошлар) кузатилди. КТ ва МРТ текширишларда беморларнинг бош мия пустлок ости тугунлари соҳасида патологик узгаришлар аникланмади.

Барча беморларда клиник-неврологик текширишлар утказилди. Касаллик боскичи Хен ва Яру (Hoehn M., Yahr M.D., 2009) шкаласидан фойдаланган холда аникланди. Хар хил клиник турдаги ПК билан огриган беморларни жинсига кура тахлили 2.1.1. жадвалда келтирилган.

2.1.1. жадвал.

Беморлар касаллик клиник шакллари ва жинсга боғлиқ ҳолда тарқалиши.

Клиник шакллар	эркаклар	аёллар
	%	%
Акинетик-ригидлик	59,2	40,8
Титрок	57,1	42,9
Аралаш	52,6	47,4
Жами:	55,9	44,1

Текширишдан утказилган беморларнинг 55,9% эркак ва бундан куринадики эркаклар аёлларга нисбатан 1,27:1 нисбатда купрок ПК билан огрир экан. Касаллик клиник шакллари буйича тахдил килинганда, акинетик-ригидлик ва титрок шаклда бу нисбат деярли бир хилда (1,4:1), аралаш шаклда эса 1,1:1 нисбатни ташкил этди.

ПК билан огриган беморларда касаллик клиник шакллари ва боскичлари жинсга боғлиқ ҳолда тахлил килинди. 2.1.2 жадвалдан куринадики, барча клиник шаклларда 2-боскич куп учраган: акинетик-ригид шаклида 40,7%, титрок шаклда 53,5% ва аралаш шаклда 52,6% учради. Жинсга боғлиқ ҳолда тахлил килинганда: 1- боскичда 71,4% эркак, 28,6% аёл; 2-боскичда 60,8% эркак, 39,2% аёл ва 3-боскичда 35% эркак, 65% аёл ташкил килди.

ПК дебюти 40-45 ёшда кузатилди. Ёш буйича тахлил килинганда касаллик купрок 40-45 ёшда учради. Касаллик клиник шаклларига кура тахлил килинганда, акинетик-ригид шакли 45-55 ёшда, титрок шакли 65-75 ёшда ва аралаш шакли 55-65 ёшдагилар орасида куп тарқалган (2.1.3.жадвал).

2.1.2. жадвал.

Беморлар касаллик боскичлари буйича жинсга боғлиқ ҳолда таркалиши.

Клиник шакллар	боскич	эркаклар	аёллар	Жами:
		%	%	%
Акинетик-ригид n27	1-бос.	80	20	37
	2-бос.	54,5	45,5	40,7
	3-бос.	33,3	66,6	22,3
Титрок n28	1-бос.	54,5	45,5	39,2
	2-бос.	60	30	53,5
	3-боос.	50	50	7,3
Аралаш n38	1-бос.	85,7	14,3	18,4
	2-бос.	55	45	52,6
	3-бос.	27,2	72,8	29,0
Жами:		55,9	44,1	100

2.1.3.жадвал.

Беморларни касалликнинг клиник шакллари ва ёшга боғлиқ ҳолда тақсимлаш.

Клиник шакллар	45 ёшгача	45-55 ёш	55-65 ёш	65-75 ёш
	%	%	%	%
Акинетик-ригид n27	35,7	46,6	21,8	5,8
Титрок n28	35,7	16,6	25,0	58,8
Аралаш n38	38,6	36,7	53,2	36,4
Умумий:	15,0	32,2	34,4	18,4

2.2. Тадкикот усуллари

2.2.1. Нейропсихологик текшириш усуллари

Бош мияни диффуз шикастланиши натижасида келиб чикадиган когнитив бузилишларни огирлик даражасига кура ажратиш мумкин. Енгил, яккол намоён булган ва огир даражадаги когнитив бузилишлар фаркланади (МКБ-10, Соглик билан боглик булган, касаллик ва муаммоларни Халкаро статистик таснифи, 10-кайта курик. - Женева, 1995) [83].

Клиник амалиётда ва илмий тадқиқотларда когнитив бузилишларни ташхислаш учун нейропсихологик текшириш усуллари кулланилади. Тахлил килиш учун рухий ҳолатни баҳолаш қисқа шкаласи текшириш усуллари ичида энг қулай ва соддаси ҳисобланади. Рухий ҳолатни баҳолаш қисқа шкаласи (РХБКШ) яъни MMSEтести, (Mini Mental State Examination, MMSE,Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975), пешона дисфункцияси батапея тести (ПДБТ) яъни FAB (Frontal Assessment Battery , FAB Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., et al, 2000), соат расмини чизиш (СРЧ) (Lezak M.D., 2004.) кулланилди.

Когнитив бузилишлар даражаларини аниқдашда биз РХБКШ (MMSE) тестидан фойдаландик. Когнитив бузилишлар булмаганда баллар йигиндиси 28 ва ундан юқорини ташкил этади, 24-27 балл уртаси деменциягача булган когнитив бузилишлар, 0-23 балл турли даражада намоён булган деменция ҳисобланади. Максимал 30 балл булиб юқори когнитив функцияга эга эканликни билдиради. Тест курсаткичлар қанчалик паст булс, шунчалик когнитив бузилиш чуқурлашганлигидан далолат беради. Тест натижалари қуйидагича баҳоланади: 28-30 - когнитив бузилиш йук; 24-27 - деменциягача булган когнитив бузилиш; 20-23 - енгил намоён булган деменция; 11-19 - яккол намоён булган деменция; 0-10 - огир деменция.

Тест юқори узига ҳос хусусиятга эга. Пустлок ости - пешона типигаги когнитив бузилишни аниқлашда юқори самарали ҳисобланади. (1-илова).

Биз хотирани 10 та суз ёдлаш усули буйича текширдик (Dubois B., 2002). Пешона туридаги когнитив бузилишларни аниклаш учун ПДБТ Frontal Assessment Battery (FAB) (Dubois B., 2002) кулланилди (2-илова). ПК да шунингдек, когнитив бузилишларни аниклаш учун соат расмини чизиш тести кулланилди. Бу ПК учун махсус тест хисобланиб, курув-масофавий ва регулятор функцияни баҳолашда юкори самарали хисобланади (3-илова). Шифокор буйруги буйича бемор айлана чизиши, ракамларни ва соат стрелкасини тугри куйиб чикиши, ҳамда берилган вақтни тугри курсата олиши керак. Аслида бу тестни бажариш кийинчилик тугдирмайди. Агар хатоликлар булса, 10 баллик тизим билан баҳоланади.

Агар баллар йигиндиси 10 дан кам булса когнитив бузилиш хакида уйлаш лозим. Натижалар куйидагича баҳоланади:

10 балл - меъёрда, когнитив бузилишлар йук;

9 балл - енгил когнитив бузилишлар;

8 балл - яккол намоён булган когнитив бузилишлар;

7 ва ундан кам балл - деменция.

Диккат хажми ва сифатини текшириш учун Ф.Д.Горбов томонидан модификация килинган Шульте жадвалидан фойдаланилди (4-илова). Аслида сонларни 40-45 дакика ичида тартибга келтирилади, диккат бузилганда эса бу курсаткич ошади. Бу усул сенсомотор реакция жадаллигини ва диккатни узига хос хусусиятларини текшириш учун утказилади. Улчамлари 60x60 см булган жадвалда 1 дан 25 гача булган ракамлар тартибсиз жойлаштирилган булади. Текширилувчи жадвалдан у тулик куринадиган масофада туради. Бемор ракамларни кетма кетликда топиш, таёк билан курсатиб овоз чиқариб айтиши лозим. Хар бир жадвал учун кетган вақт секундомерда белгилаб борилди.

Натижаларга баҳо беришда алохида жадваллар учун кетган вақт кушилади, ёки битта жадвал вақти иккинчиси билан солиштирилади. Натижаларни график курунишда ҳам намоиш килиш мумкин. Берилган топширикни кай даражада тугри ва тез бажарлишига баҳо бериш алохида

ахамиятга эга. Одатда соглом одамлар жадваллардан ракамларни бир хил тарзда тез топади.

Айрим ҳолатларда навбатдаги жадвалларда уларнинг сенсомотор реакцияси тезлашиши кузатилади. Баъзи ҳолларда яккол намоён булган когнитив бузилишларда беморлар хатоликларга йул куяди: баъзи ракамларни утказиб юборади, айтилган ракамни курсатмасдан ухшаш булган бошқасини курсатади (мисол учун 8 урнига 3 ни). Текширилувчини ҳар 30 дақиқада топган ракамлар сонини ёки 5 та ракам топиш учун кетган вақти ҳисобланади. Шуълте жадваллари бир хил мураккабликда булиб, уларни тулик эслаб қолишни иложи булмаганлиги сабабли текшириш жараёнида қайта куллаш лозим.

Шахсий-эмоционал сферага баҳо бериш учун суҳбат утказиш тестлари Спилберг-Ханин (1976) ва Цунг (1981) суровномалари кулланилди. Спилберг-Ханин тести орқали ҳавотирлик даражалари аниқланди (5-илова).

Депрессия даражасини Цунг шкаласи ёрдамида аниқланди (6-илова). Депрессия ва унга яқин ҳолатларни текшириш учун бу тест клиникада жуда қуп кулланилади. Тулик тест утказиш учун 20-30 дақиқа талаб қилинади.

Енгил когнитив бузилишларни ташхислаш учун махсус (Яхно Н.Н., Локшина А.Б., 2005), яккол когнитив бузилишлар учун эса модифицирланган ташхислаш меъзонларидан (J.Tobchon и R.Petersen., 2004) [126] фойдаланилди. Деменция МКБ-10 DSM-IV меъзонлари асосида ташхисланди.

2.3. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни медикаментоз коррекция қилиш

Асосий гуруҳдаги 38 та ПК билан огриган беморларга 10 кун давомида 1000 мг цитиколин (Цераксон "Nicomed") дори воситасини 0,9% 100,0 мл натрий хлорид физиологик эритмасига қушиб вена ичига томчилаб юборилди. Ҳамма беморлар даволашгача ва ундан кейин клиник-неврологик

ва нейропсихологик текширувлардан утказилди. Назорат гурухи учун 20 та ПК билан огриган беморлар олинди, уларга факат паркинсонизмга карши дорилар билан бирга пирацетам метаболит дори воситаси берилди.

2.4. Олинган натижалар статистик тахлили

Олинган натижалар тиббий-биологик текширувлар учун мулжалланган вариацион статистик усулидан фойдаланган холда Pentium-IV компютерида махсус программа пакети Microsoft Office Excel-2007 ёрдамида статистик тахлил килинди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усули ёрдамида уртача арифметик курсаткич (M), уртача квадратик оғиш (σ), уртача стандарт хато (m), нисбий миқдор (учраш тезлиги %), Стьюдент (t) меъзони бўйича олинган натижаларни солиштирма тахлили, эксцесс меъзони, гурухларга ажралиш тугрилиги текширишда қўйиладиган эҳтимолли хатолар (P) асосий дисперсия тенглиги (F -Фишер меъзони) урганиб чиқилди. Статистик аҳамиятли ўзгариш учун $P < 0,05$ курсаткич ишончлилиқ даража деб қабул килинди.

3-боб. ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР РИВОЖЛАНИШ ДИНАМИКАСИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ АХАМИЯТИ

3.1. Паркинсон касаллигининг клиник хусусиятлари

Биз ПК ривожланиш тарихини - касаллик бошланганда бемор ёшини, касаллик давомийлигини, касалликнинг клиник хусусиятлари ва кечиши, ривожланишига олиб келувчи омилларни таҳлил килдик. Hughes A.J. et. al. (1992) таҳхислаш меъзонларига асосланган ҳолда ПК билан огриган 93 та бемор руйхатга олинди.

Текширишлардан утган беморларнинг 15% ПК га наслий мойиллик мавжудлиги, яъни ота-оналари ва якин кариндошлари ҳам шу касаллик билан огриганлиги аникланди. Мисол тарикасида куйидаги кузатувни келтириб утамм:

Бемор И., неврология булимига мурожаат этган. Шикоятлари: унг кул ва оёкда ригидлик ва огрик, титрок, юришни узгариши, овозини пасайиши, хотирасини ёмонлашиши ва айрим холларда бош огриклари. Анамнезидан: касаллик 2006 йилда рухий зурикишдан кейин бошланган (айни вақтда бемор 40 ёшда, касаллик давомийлиги 2 йил). Бошлангич белгилари: унг елка соҳасида огрик, кеинчалик унг кул бармоқларида титрок кузатилган ва секин аста кучайиб борган. 6 ойдан кейин огрик ва титрок унг оёкка утган. Бемор мактабда укитувчи булиб ишлайди. Ота-оналари якин кариндош. Кишлок шароитида усиб улгайган, жуда куп химикатлар билан контактда булган. Оилавий аҳоли: турмуш курган, 4 та фарзанди бор. Кариндошларида учраши - бобосида ва тоғасида ҳам кулларида титрок ва гипокинезия кузатилган. Бемор циклодол 1 таб. 3 марта, наком, мадопар кабул килиб турганлиги сабабли титрок ва ригидлик камайган.

Объектив курик: Умумий аҳоли нисбатан коникарли. Тери ва шиллик каватлар одатдаги рангда. Тили нам. Упка устида везикуляр нафас

эшитилади, юрак тонлари бугик, артериал кон босими 120/80 мм.сим.уст., бир дакикада пульс 76-78 мин., ритмик. Корин пальпацияда юмшок, огриксиз. Ич келиши кабзиятга мойил, сийдик келиши регуляр, тукиллантиш симптоми икки томонлама манфий. Неврологик статус: Корачиклар бир хил, фотореакция сакланган, куз олмалари харакати тулик хажмда, нистагм йук. Юзи симметрик, "никобсимон юз", гипомимик. Юткин рефлексии икки томонлама мусбат, тил урта чизикда. Кул ва оёкларда актив харакатлар тула хажмда, парез ва фалажликлар йук. Мускуллар тонуси унг томонлама пластик типда ошган, унг томонлама билак-кафт бугимида "тишли гилдирак" симптоми мусбат. Пай рефлекслари BR, TR, PR, AR чакирилади, D=S. Ромберг холатда тургун, координатор синамаларни атаксиясиз бажаради. Сизги узгаришлари йук. Патологик рефлекслар ва менингиал белгилар йук.

Кушимча текширишлар натижаси: Кон анализи - меъёрида, сийдик тахлили - нисбий зичлиги-1020, хира, эпителий+++, лейкоцит 2-3/1, оксолат тузлари ++.

ЭКГ: Ритм синусли. ЭхоЭГ: III коринча кенглиги - 6 мм. М-эхо силжиши йук.

Бош мия МРТ текшириш: Учокли узгаришлар топилмади.

Бемор анамнези, касаллик клиникаси, неврологик статус, лаборатор ва нейровизуализацион текширишлар натижалари асосида куйидагича ташхис куйилди:

Паркинсон касаллиги, аралаш шакли, I боскич Хен ва Яру буйича.

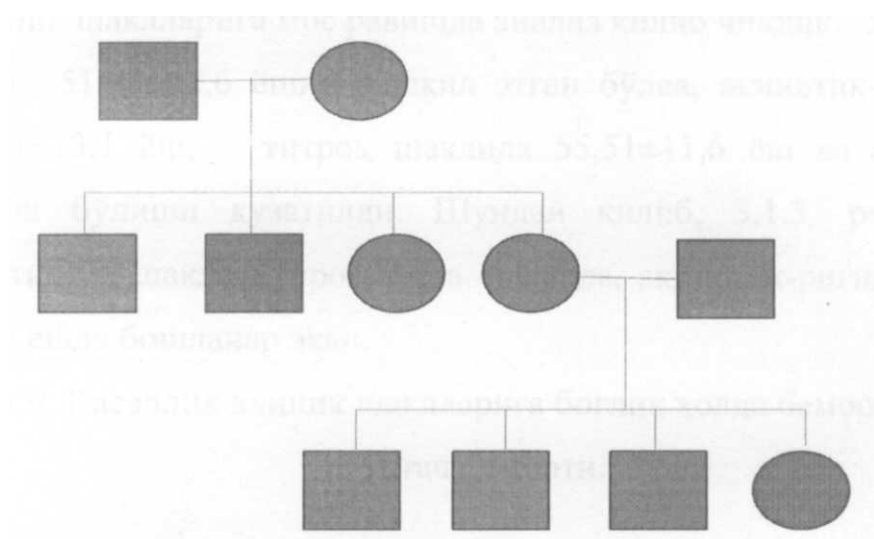
Бу беморга генеологик анализ утказилиб, шажара дарахти тузилди.

3.1.1. расм.

Бу расмдан куруниб турибдики, беморнинг она томондан тоғаси ва бобоси ПК билан огриган ва уларда касаллик дебюти кечки ёшларда кузатилган.

ПК клиник шакллари учраши беморлар жинсига боглик холда тахлил килинганда, эркаклар купрок акинетик-ригидлик (59,2%) ва титрок (57,1%) шакли билан, аёллар эса купрок титрок (52,6%) ва аралаш (47,4%) шакллари билан касалланганлиги маълум булди (3.1.2. расм).

Расм.3.1.1. Бемор И. генеологик шажара дарахти.

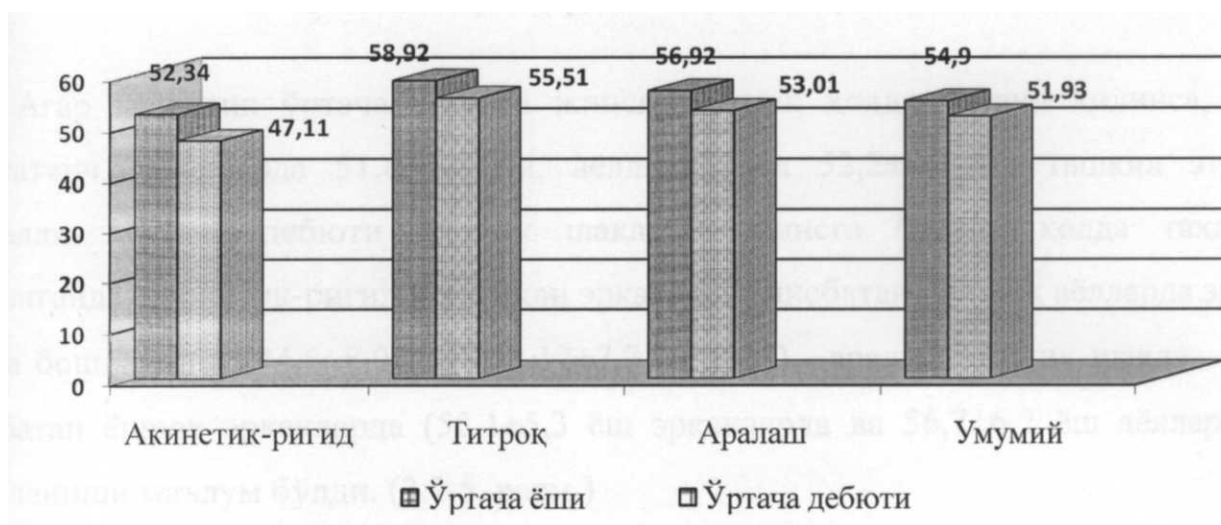


3.1.2.расм. Паркинсон касаллигини касаллик клиник шакли ва беморлар жинсига боглик холда учраши.



Тадкикотнинг кейинги боскичида биз касалликнинг уртача дебютини касаллик клиник шаклларига мос равишда анализ қилиб чиқдик. Умумий гуруҳда уртача дебют $51,93 \pm 12,6$ ёшни ташкил этган бўлса, акинетик-ригид шаклида уртача $47,11 \pm 13,1$ ёш, титроқ шаклида $55,51 \pm 11,6$ ёш ва аралаш шаклда $53,01 \pm 12,5$ ёш бўлиши кузатилди. Шундай қилиб, 3.1.3. расмдан равшан куринадики, титроқ шакли купрок катта ёшларда, акинетик-ригидлик шакли эса нисбатан эрта ёшда бошланар экан.

3.1.3. расм. Касаллик клиник шаклларига боғлиқ холда беморлар уртача ёши ва уртача дебюти.



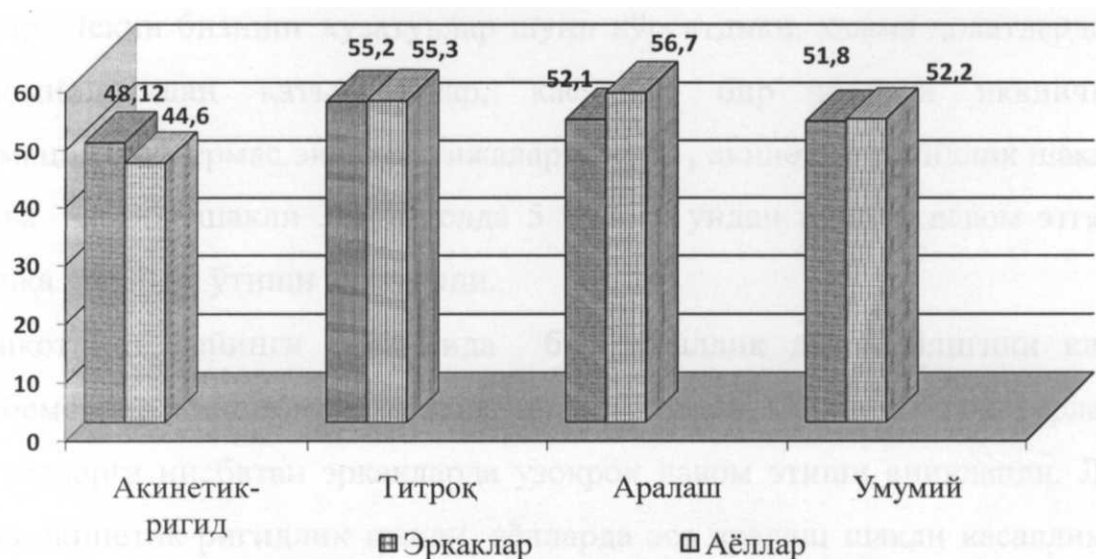
Агар беморлар уртача ёшини жинсга боғлиқ холда таҳлил килинганда, эркекларда уртача ёш $55,3 \pm 7,5$ ни, эёлларда эса $58,05 \pm 8,5$ ёшни ташкил килиши аникланди. Беморнинг ёши касаллик клиник шакллари ва жинсга боғлиқ холда таҳлил килинганда, акинетик-ригид шакли эркекларга нисбатан ёшроқ аёлларда ($49,36 \pm 10,1$ ва $54,85 \pm 9,7$ мос равишда, $p < 0,05$) кузатилган булса, аралаш шакли нисбатан ёшроқ эркекларда учради (эркекларда $54,6 \pm 8,4$ ёш ва аёлларда $66,8 \pm 7,6$ ёш) (3.1.4. расм).

3.1.4. расм. Касаллик клиник шакли ва жинсга боғлиқ холда беморлар уртача ёши.



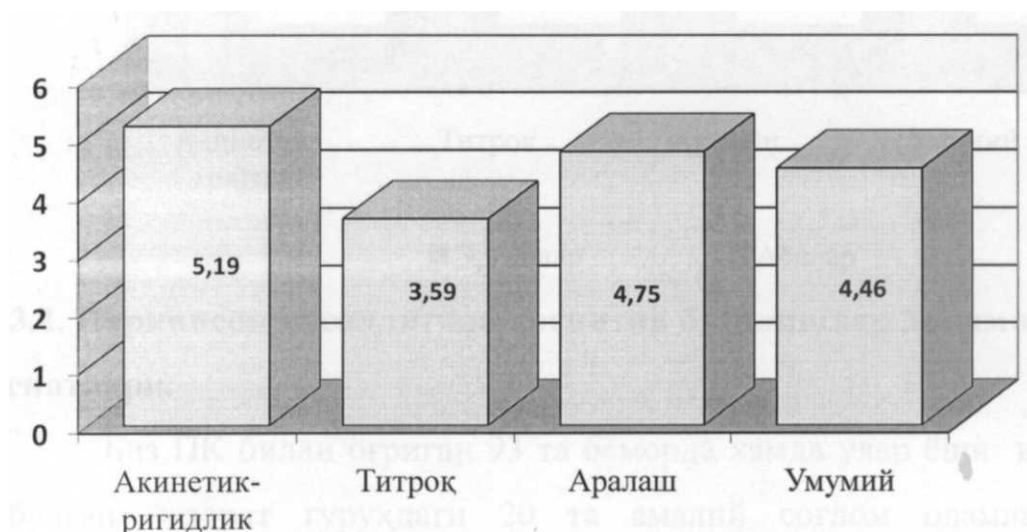
Агар касаллик уртача дебюти жинсга боглик холда тахлил килинса, бу курсаткич эркакларда $51,8 \pm 5,4$ ни, аёлларда эса $52,2 \pm 6,4$ ни ташкил этди. Касаллик уртача дебюти клиник шакл ва жинсга боглик холда тахлил килинганда, акинетик-ригидлик шакли эркакларга нисбатан купрок, аёлларда эрта ёшда бошланиши ($44,6 \pm 8,04$ ва $48,12 \pm 7,7$ $p < 0,05$), аралаш клиник шакли эса нисбатан ёшрок эркакларда ($52,1 \pm 5,3$ ёш эркакларда ва $56,7 \pm 6,2$ ёш аёлларда) бошланиши маълум булди (3.1.5. расм.)

3.1.5. расм. Касаллик клиник шакли ва жинсга боглик холда уртача дебюти.



Ушбу касаллик авж олиб борувчи хусусиятга эга булиб, ПК билан огриган беморларда вақт утиши билан касалликнинг аввалги белгиларига янги симптомлар кушилиб бораверади ва клиник шаклини узгартиради. Биз ПК да касаллик давомийлигини урганиб чикдик. Натижалар шуни курсатдики, умумий гуруҳда касаллик давомийлиги $4,46 \pm 6,2$ йилни ташкил этган булса, энг узок касаллик давомийлиги акинетик-ригидлик шаклида ($5,19 \pm 8,3$ йил) ва энг киска давомийлик титроқ шаклида ($3,59 \pm 3,8$ йил) намоён булди (3.1.6. расм)

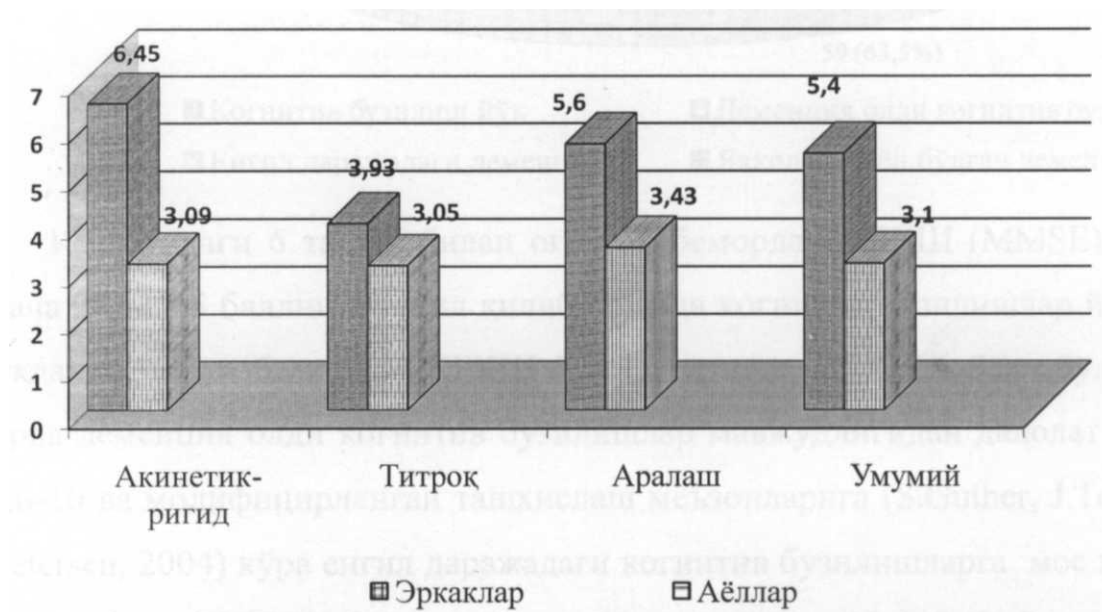
3.1.6. расм. Касаллик клиник шакли ва давомийлиги орасидаги боғлиқлик.



Купчилик муаллифлар уз илмий изланишларида ПК нинг акинетик-ригидлик ва титрок шакллари киска вақт ичида аралаш шаклига ўтишини кузатганлар. Лекин бизнинг кузатувлар шуни кўрсатдики, ҳамма ҳолатларда ҳам уни давомийлигидан қатъи назар, касаллик бир шаклда иккинчисига трансформацияланавермас экан. Натижаларга қўра, акинетик-ригидлик шакли 45% ҳолда ва титрок шакли 30% ҳолда 5 йил ва ундан кўпроқ давом этгандан кейин бошқа шаклига ўтиши кузатилди.

Тадақикотнинг кейинги босқичида биз касаллик давомийлигини клиник шакли ва беморлар жинсига мос равишда таҳлил қилдик. ПК нинг барча турларида касаллик аёлларга нисбатан эркакларда ўзқроқ давом этиши аниқланди. Лекин эркакларда акинетик-ригидлик шакли, аёлларда эса аралаш шакли касалликнинг бошқа клиник турларига нисбатан ўзқроқ давом этаётган экан (3.1.7. расм).

3.1.7. расм. Касаллик клиник шакли ва беморлар жинсига боғлиқ ҳолда давомийлиги.



3.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар динамикаси ва унинг хусусиятлари

Биз ПК билан огриган 50 та беморда ҳамда улар ёши ва жинсига мос булган назорат гуруҳдаги 20 та амалий соғлом одамларда когнитив бузилишлар кечиши ва хусусиятларини чуқур урганиб чикдик.

Нейропсихологик тестлар ПК билан огриган беморларнинг купчилигида у ёки бу даражадаги когнитив бузилишлар кузатилишини курсатди.

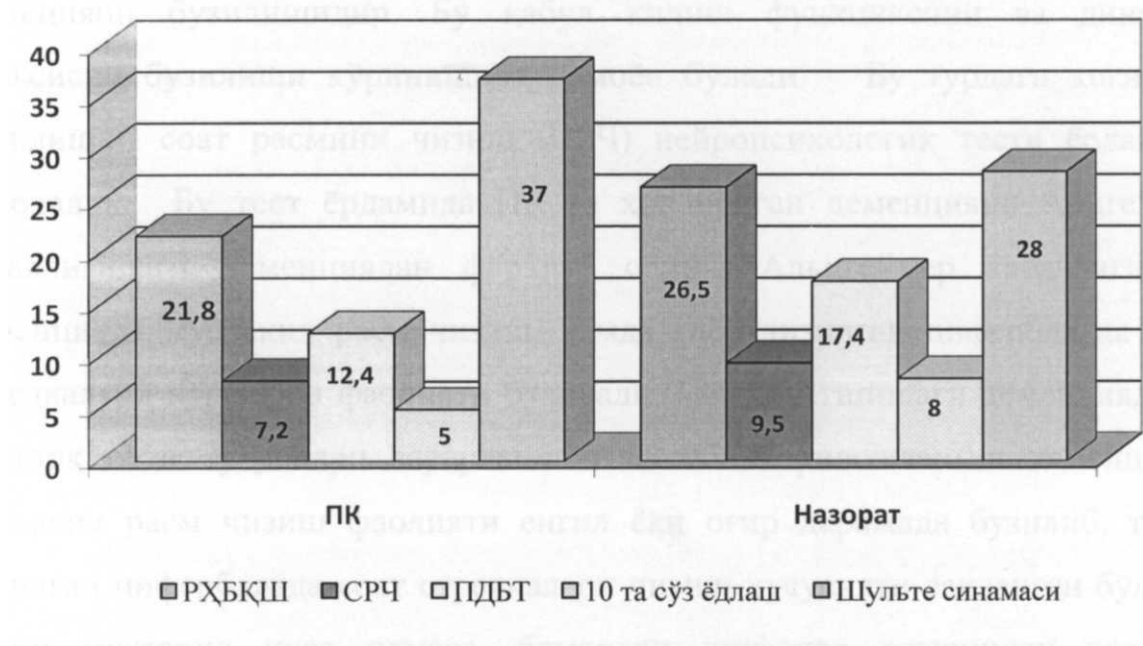
ПК билан огриган 50 та бемордан 93,5% когнитив бузилишлар аникланди. Улардан 63,5% беморда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 18,2% беморда енгил даражадаги деменция ва 11,8% беморда яккол намоён булган деменция кузатилди (3.2.1. расм).

3.2.1. расм. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларнинг умумий тавсифи.



Кузатувдаги 6 та ПК билан огриган беморда РХБКШ (MMSE) 28-30, уртача $28,5 \pm 2,5$ баллни ташкил қилиб, уларда когнитив бузилишлар йуклиги аникланди, 59 та беморда РХБКШ 24-27, уртача $25,8 \pm 3,6$ балл булди. Бу уларда деменция олди когнитив бузилишлар мавжудлигидан далолат бериб, МКБ-10 ва модифицирланган ташхислаш меъзонларига (S.Guthrie, J.Touchon, R.Petersen, 2004) кура енгил даражадаги когнитив бузилишларга мос келади. 28 та беморда РХБКШ буйича 23 дан 11 гача (уртача $18,6 \pm 2,6$) балл булиб, деменция мавжудлигини курсатади ва бу МКБ-10 ташхислаш меъзонларига мос келади. Булардан 17 та беморда РХБКШ 20-23 булиб (уртача $22,4 \pm 2,7$), енгил даражадаги деменция ва 11 та беморда 11-19 (уртача $14,8 \pm 2,6$ балл) булиб, яққол намоён бўлган деменция аникланди. Нейропсихолик курсаткичлар назорат гуруҳда ҳам узгарди, лекин когнитив бузилишлар даражаси ПК билан огриган беморларда купрок, намоён булди (3.2.2. расм).

3.2.2.расм. Паркинсон касаллиги ва назорат гуруҳда нейropsychологик курсаткичлар.



Шундай қилиб, РХБКШ ёрдамида ПК билан оғриган беморларнинг 93,5% да когнитив бузилишлар аникланиб, 63,5% да деменция олди ва 30% деменция ҳолати кузатилди.

ПК да асаб-рухий бузилиш ривожланиши учун миё устунни ядроларида, пустлок ости тугунларида, лимбик тизимда, касаллик кечки боскичларида эса бош миё пустлок қисмида таркибий-функционар бузилишлар мавжуд бўлиши керак. Базал тугунлар жароҳатланиши бош миё пустлок қисми фаолиятини иккиламчи бузилишига олиб келади. РХБКШ сезгирлик кам бўлганда пешона дисфункцияси батарея тести (ПДБТ) бош миё пустлогли пешона қисми зараланиши ҳисобига ривожланган деменцияни аниклаш учун ёрдам беради. Бу усул ёрдамида концептуализация даражасига, динамик праксис, оддий ва мураккаблашган реакция танлови, нутқ сифати ҳамда ушлаб олиш рефлексларига баҳо бериш мумкин. Бу тест натижалари шуни курсатдики, 6 та беморда (РХБКШ 28 дан 30 баллгача) $17,8 \pm 1,3$ балл, 59 беморда (РХБКШ 24-27) $15,4 \pm 0,6$, 28 та беморда (РХБКШ 11-23) $11,00 \pm 1,03$ балл, 17 та беморда (РХБКШ 20-23) $11,2 \pm 0,8$ ва 11 та беморда (РХБКШ 11-19) $10,8 \pm 1,2$ баллни ташкил этди.

ПК га хос булган яна бир когнитив бузилиш бу курув-масофавий функцияни бузилишидир. Бу кабул килиш функциясини ва динамик праксисни бузилиши куринишида намоён булади. Бу турдаги когнитив бузилишни соат расмини чизиш (СРЧ) нейропсихологик тести ёрдамида баҳоладик. Бу тест ёрдамида ПК га хос булган деменцияни Альцгеймер касаллигидаги деменциядан фарклаб олдик. Альцгеймер касаллигидаги деменцияда мустакил расм чизиш, ҳамда таёр чизилган циферблатда соат стрелкалари курсатиш фаолияти бузилади. Пешона типигаги деменцияда ва пустлок ости тугунлари зарарланиши хисобига ривожланган деменцияда мустакил расм чизиш фаолияти енгил ёки оғир даражада бузилиб, тайёр чизилган циферблатда соат стрелкалари чизиш хусусияти сакланган булади. Тугри мустакил чиза олмаса, бемордан шифокор томонидан чизилиб ракамлар куйилган стрелкаларни давом эттириш суралади. Бу тест натижалари буйича когнитив бузилишлар кузатилмаган 6 та беморда (РХБКШ 28-30) $9,7 \pm 0,6$ балл, 59 та беморда (РХБКШ 24-27) $8,2 \pm 0,8$ балл, ундан 17 та беморда (РХБКШ 20-23) $7,4 \pm 0,4$ ва 11 та беморда (РХБКШ 11-19) $6,5 \pm 0,7$ баллни ташкил этди (3.2.1. жадвал).

3.2.1. жадвал.

ПК да когнитив бузилишлар даражасига мос равишда нейропсихологик курсаткичлар.

Нейропсихологик тестлар	Когнитив функция бузилмаган	Енгил когнитив бузилишлар	Енгил даражадаги деменция	Яккол намоён булган деменция
РХБКШ	$28,5 \pm 2,8$	$25,8 \pm 1,6$	$22,4 \pm 2,7$	$14,8 \pm 2,6$
СРЧ	$9,7 \pm 0,6$	$8,2 \pm 0,8$	$7,1 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,7$
ПДБТ	$17,8 \pm 1,3$	$15,4 \pm 0,6$	$11,2 \pm 0,8$	$10,8 \pm 1,2$
10 та суз ёдлаш	8-9	6-7	3-4	1-2
Шульте синамаси	28-30 сек.	33-35 сек.	40-42 сек.	48-50 сек.

Шундай килиб, ПК билан огриган беморларнинг 93,5% да когнитив бузилиш кузатилиб, 63,5% деменция олди, 30,0% демениция (18,2% энгил даражадаги ва 11,8% яккол намоён булган деменция) кузатилди.

Илмий адабиётларда келтирилган маълумотларга кура, когнитив бузилишлар даражаси ПК клиник шаклларига боглик. Аксарият олимлар фикрича, ПК да когнитив бузилишларни авжланиш хавфи касалликнинг титрок шаклига нисбатан брадикинезия ва ригидлик устунлик килган холларда янада ошади.

Чухловина Б.А. ва каммуаллифлар маълумотларига кура, РХБКШ буйича уртача балли титрок-ригидлик, ригидлик-титрок ва акинетик клиник шаклларида ишончли даражада камаяди [124, 125].

Бошка маълумотларга кура, ПК да когнитив бузилишлар ривожланиш хавф омили Хен ва Яру буйича бахоланадиган касаллик боскичи хисобланади. Катор муаллифлар касаллик кечки дебюти, бемор жинси, маълумот даражаси ва бошка омиллар ПК да когнитив бузилишлар авжланиш предиктори деб хисоблайдилар.

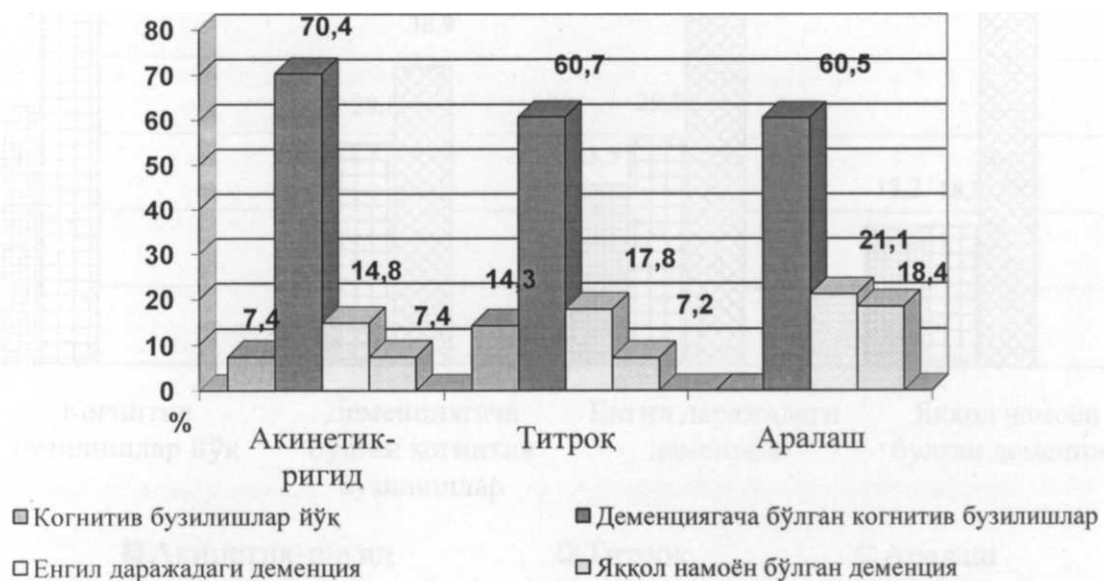
Шундай килиб, ПК да когнитив бузилишлар авжланишига олиб келувчи хавф омиллар тугрисида аник ягона фикр мавжуд эмас.

Шунинг учун биз ПК да когнитив бузилишлар ривожланишини хар хил омилларга боглик даражасини (касалликнинг клиник шакллари, боскичлари ва бошкалар) урганишга карор килдик.

ПК да когнитив бузилишлар уни шакллари буйича солиштирилганда акинетик-ригидлик ва титрок шаклларга нисбатан аралаш шаклда бу узгаришлар чукуррок, намоён булганлиги аникланди. Акинетик-ригидлик шаклда 7,4% беморда когнитив бузилишлар кузатилмади, 70,4% беморда деменция олди когнитив бузилишлар, 14,8% беморда энгил даражадаги деменция ва 7,4% беморда яккол намоён булган деменция белгилари кузатилди. Титрок шаклда 14,3% беморда когнитив бузилиш намоён булмади, 60,7% беморда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 17,8% беморда энгил даражадаги деменция ва 7,1% беморда яккол намоён булган

деменция кузатилди. Касалликнинг аралаш шаклида эса умуман барча беморларда когнитив бузилишлар кузатилиб, улардан 60,5% беморда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 21,1% беморда енгил даражадаги деменция ва 18,4% беморда яккол намоён булган деменция намоён булди (3.2.3.расм).

3.2.3. расм. Паркинсон касаллигининг клиник шаклларига боглик когнитив бузилишлар хусусиятлари.



Беморларни касалликнинг клиник шакллари ва когнитив бузилишлар даражасига кура таксимлаганда, когнитив дефицитсиз 6 та беморларнинг 2 тасида акинетик-ригидлик, 4 тасида титроқ шакли аникланди, айти вақтда аралаш шаклда деярли барча беморларда турли даражадаги когнитив бузилишлар кузатилди. Деменциягача булган когнитив бузилишлар 29 нафар беморда кузатилиб, улардан 9 таси акинетик-ригидлик шаклига, 7 таси титроқ шаклига ва 13 таси аралаш шаклига тугри келди (мос равишда 32,2%: 28,8%: 38,9%). Енгил даражадаги деменция 7 та беморда кузатилиб, 4 нафари акинетик-ригидлик шаклига, 5 таси титроқ шаклига ва 1 таси аралаш шаклига тугри келди (мос равишда 23,5%: 29,5%: 47,0%). Яккол намоён булган деменция 11 та беморда кузатилиб, ундан 2 таси акинетик-ригидлик шаклига, 2 таси титроқ шакли билан ва 7 нафар бемор аралаш шакли билан огриганлиги маълум булди (мос равишда 18,2%: 18,2%: 63,6%) (3.2.4. расм).

3.2.4. расм. Касаллик клиник шаклларига боғлиқ холда когнитив бузилишлар даражаси



Юқорида келтирилган маълумотларга асосланган холда ПК да когнитив бузилишлар кучайиб бориш хусусиятига эга деган хулоса чиқариш мумкин. Когнитив бузилишлар огирлик даражаси касалликнинг клиник шакллари ва давомийлигига боғлиқдир.

Илмий изланишимизнинг кейинги боскичида боғлиқ холда когнитив бузилишлар даражасини ПК боскичларига боғлиқ холда ургандик.

ПК боскичларига боғлиқ холда неврологик дефицит кучайиб бориши, когнитив бузилишлар даражаси чуқурлашиши кузатилди, огир симптомлар касалликнинг III боскичда аникланди ва бу нейропсихологик тестлар билан тасдиқланди. Олинган натижалар шуни курсатадики, I боскичда РХБКШ $24,7 \pm 0,3$ балл, СРЧ тести $8,2 \pm 0,2$ балл ва ПДБТ $15,8 \pm 0,3$ баллни ташкил этди, айти вақтда III боскичда ушбу синамалар курсаткичи мос равишда $20,5 \pm 0,2$, $6,1 \pm 0,4$ балл ва $11,5 \pm 0,8$ баллни ташкил этиб, уларни ишончли равишда камайганлиги аникланди ($p < 0,05$) (3.2.2. жадвал).

3.2.2. жадвал

**Касаллик боскичларига боглик колда нейропсихологик тестлар
натижалари.**

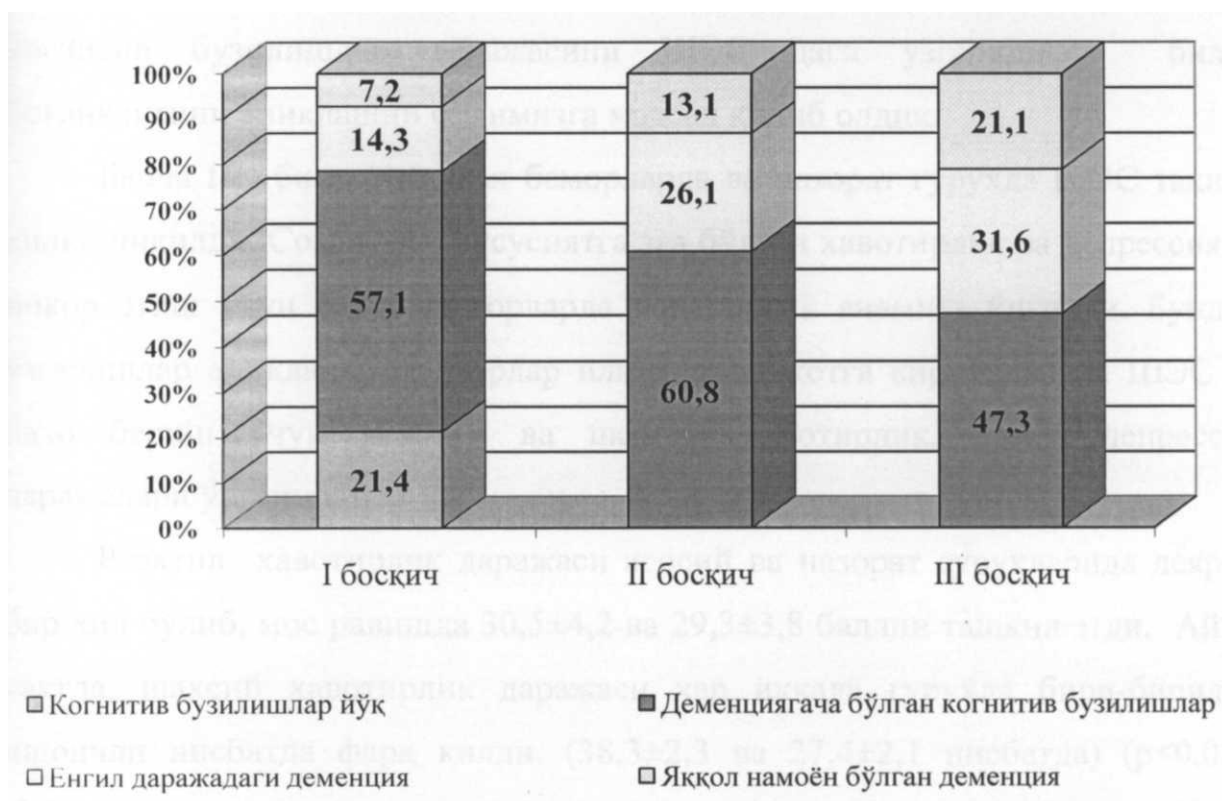
Нейропсихологик тестлар	I-боскич	II-боскич	III-боскич	Назорат
РХБКШ	24,7±1,5	23,5±0,9	20,5±1,2*	28,5±0,6
ПДБТ	15,8±0,8	14,2±0,5*	11,5±0,8*	17,6±0,4
СРЧ	8,2±0,5	7,2±5	6,1±0,4*	8,0±0,3

Эслатма: * - касаллик боскичлари буйича курсаткичлар уртасидаги ишончлилилик $p < 0,05$

Шундай килиб, келтирилган нейропсихологик тестлар шуни курсатдики, касалликнинг I боскичида 21,4% беморда когнитив бузилишлар кузатилмади, 57,1% беморларда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 14,3% беморларда енгил даражадаги деменция ва 7,2% беморларда яккол намоён булган деменция кузатилди. Касалликнинг II боскичида ҳамма беморларда когнитив бузилишлар мавжуд булиб, улардан 60,8% нафарида деменциягача булган когнитив бузилишлар, 26,1% тасида енгил даражадаги деменция ва 13,15 тасида яккол намоён булган деменция аникланди. III боскичда ҳам деярли барча беморларда когнитив бузилиш кузатилиб, уларнинг 47,3% тасида деменциягача булган когнитив бузилиш, 31,6% тасида енгил даражадаги деменция ва 21,1% тасида яккол намоён булган деменция даражаси кузатилди (3.2.5.расм).

Шундай килиб, ПК да когнитив бузилишлар даражаси касалликнинг клиник шаклларига боглик булиб, акинетик-ригидлик-титрок-аралаш шакллари катори буйлаб деменция даражаси ошиб боради. Шунингдек ПК да когнитив бузилишлар даражаси касалликнинг боскичларига ҳам боглик булиб, куйи боскичларида деменцияга хос булган когнитив бузилишлар ривожланади.

3.2.5. расм. Паркинсон касаллиги босқичларига боғлиқ колда когнитив бузилишлар даражаси.



3.3. Паркинсон касаллигида шахсий-эмоционал сфера ва уни когнитив бузилишлар билан узаро боғликлиги

S.Starkstein ва ҳамроҳ муаллифларининг 4 йиллик кузатуви депрессия мавжуд беморларда рухий бузилиш булмаганларга нисбатан эрта ҳаракат бузилишларининг кучайиб бориши ва деменция ривожланишини курсатди. Бошқа илмий кузатувларда аникланишича, ПК да шахсий-эмоционал сфера (ШЭС) когнитив бузилишларнинг сифат курсаткичларидан кура уларнинг намоён бўлишига таъсир килади. Шунга асосланган ҳолда, биз ПК да когнитив бузилишлар даражасини ШЭС даги узгаришлар билан боғликлигини аниклашни олдимизга мақсад қилиб олдик.

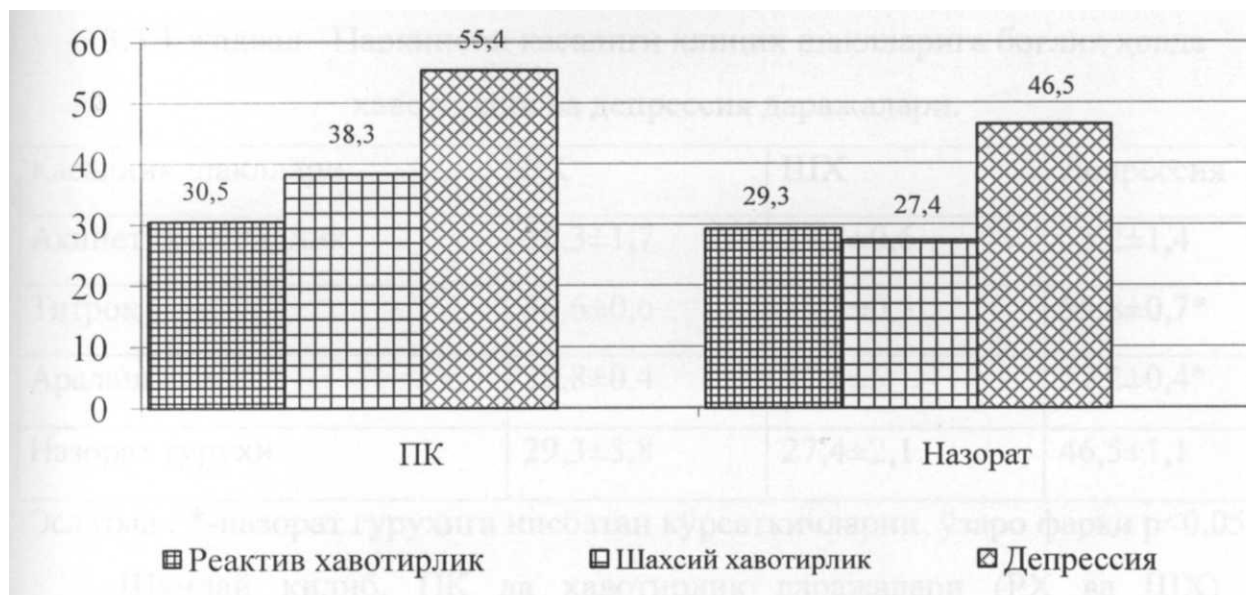
Барча ПК билан огриган беморларда ва назорат гуруҳида ШЭС таҳлил қилиб чиқилди. Соматоген хусусиятга эга бўлган хавотирлик ва депрессияни инкор этиш учун барча беморларда психологик анамнез йиғилди. Бундай

узгаришлар аниқланган беморлар илмий тадқиқотга киритилмади. ШЭС га баҳо бериш учун реактив ва шахсий хавотирлик, ҳамда депрессия даражалари урганилди.

Реактив хавотирлик даражаси асосий ва назорат гуруҳларида деярли бир хил бўлиб, мос равишда $30,5 \pm 4,2$ ва $29,3 \pm 3,8$ баллни ташкил этди. Айни вақтда, шахсий хавотирлик даражаси ҳар иккала гуруҳда бири-биридан ишончли нисбатда фарқ қилди ($38,3 \pm 2,3$ ва $27,4 \pm 2,1$ нисбатда) ($p < 0,05$) (3.3.1. расм).

ПК билан оғриган 16 (17,2%) та беморларда енгил даражадаги, 56 (60,2%) беморларда уртача даражадаги ва 21 (22,6%) беморларда юқори даражадаги хавотирлик аниқланди. Депрессия назорат гуруҳдаги 5 (12,5%) беморларда кузатилиб, асосий гуруҳда, яъни ПК билан оғриган беморларнинг 45 (48,4%) тасида турли даражада кузатилди. Улардан 18 (40%) тасида енгил даражадаги, 22 (48,8%) тасида уртача даражадаги ва 5 (11,2%) тасида оғир даражадаги депрессия аниқланди (3.3.2. расм).

3.3.1. расм. Паркинсон касаллигида ва назорат гуруҳда хавотирлик ва депрессия кўрсаткичлари



3.3.2. расм. Паркинсон касаллигида хавотирлик ва депрессия даражаларининг учраш частотаси.



Нейропсихологик тестлар (Спилбергер-Ханин ва Цунг) натижаларига кура ПК да хавотирлик ва депрессия даражаларини касаллик клиник шакллари буйича тахлил килиб чиқилганда энг огир ҳолат аралаш шаклда кузатилади. Акинетик-ригидлик шаклда реактив хавотирлик (РХ) - 30,3 балл, шахсий хавотирлик (ШХ) - 33,7 балл, депрессия - 53,2 балл; титрок шаклда РХ - 30,6, ШХ - 35,5, депрессия - 53,2 балл; аралаш шаклда эса РХ - 30,8, ШХ - 37,6 ва депрессия - 57,2 балл ташкил этди (3.3.1.жадвал).

3.3.1. жадвал

Паркинсон касалиги клиник шаклларида боғлиқ ҳолда хавотирлик ва депрессия даражалари

Касаллик шакллари	РХ	ШХ	Депрессия
Акинетик-ригидлик	30,3±1,7	33,7±0,6	53,2±1,4
Титрок	30,6±0,6	35,5±0,5	55,8±0,7*
Аралаш	30,8±0,4	37,6±5	57,2±0,4*
Назорат гуруки	29,3±3,8	27,4±2,1	46,5±1,1

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан курсаткичларни узаро фарқи $p < 0,05$.

Шундай қилиб, ПК да хавотирлик даражалари (РХ ва ШХ) ва депрессия ҳолатларини урганиб чиқилиб ПК билан огриган беморлар ШЭС да қатта узғаришлар кузатилиб, бу уз навбатида унинг клиник шакллариға боглик ва ШЭС дағи узғаришлар касалликнинг аралаш шаклда кузатилди.

Текшириш давомида биз когнитив бузилишлар даражасини ПК да ШЭС дағи узғаришларға богликлигини таклил қилиб чикдик. Олинган натижалар шахсий хавотирлик даражаси когнитив бузилишларнинг барчасида тахминан бир хилда эканлиғи курсатди. Айни вақтда депрессия даражаси курсаткичлари когнитив бузилишлар даражасига боглик холда фарк қилди. 3.3.3 расмдан қуриниб турибдики, депрессия даражаси қанчалик ошиб борса, когнитив бузилишлар даражаси шунчалик чуқурлашиб боради юқори даражадағи депрессия яккол намоён бўлган деменция ҳолатида кузатилди.

Шундай қилиб, ПК да когнитив бузилишлар даражаси беморларнинг эмоционал-шахсий сферасидағи узғаришлар билан боглик бўлиб, депрессия даражасини ошиши билан когнитив бузилишлар ҳам чуқурлашиб боради.

3.3.3. расм. Паркинсон касаллиғида хавотирлик ва депрессия курсаткичларини когнитив бузилишлар даражаси билан узаро богликлиғи.



3.4. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни огирлик даражасига таъсир килувчи омиллар

Когнитив бузилишлар мавжуд булган беморлар 3 та гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳ бемор 67,8% деменциягача булган когнитив бузилишлар билан, иккинчи гуруҳ 19,5% енгил даражадаги деменцияли ва учинчи гуруҳ 12,7% яккол даражада намоён булган деменцияли беморлар.

Шунинг билан бир каторда биз, беморларнинг уртача ёшини, касаллик давомийлигини, касаллик бошланиш дебютини, ҳаракат бузилишлар огирлигини ҳар бир гуруҳда тақлил қилиб чиқдик.

Деменциягача булган когнитив бузилишларга нисбатан ёш беморларга ва қисқа касаллик давомийлигига эга булган беморларда аниқланди. Бу гуруҳ беморларда когнитив бузилишлар асосан, фикрлашни бузилиши ва камрок миқдорда мнестик ва психомотор функцияларни бузилиши қуринишида намоён бўлди.

ПК билан огриган беморларда когнитив бузилишларни чуқурлашиши касаллик давомийлигини ошиши ва ҳаракат бузилишларни огирлик даражасига мос равишда ортиб бори. Огирроқ когнитив бузилишга эга булган II гуруҳ, беморлар курсакичларига I гуруҳдагига нисбатан катта фарқ қилди. ($p < 0,05$). I ва II гуруҳ, беморларда когнитив бузилишлар даражаси нафақат миқдори, балки сифат даражасига қўра ҳам бир-биридан катта фарқ қилиши аниқланди. Деменциягача булган когнитив бузилишлар мавжуд беморларда (I гуруҳ) асосан танкидий нуқтаи назарда қараш ва эмоционал турғунликни бузилиши қўзатилди. Енгил даражадаги деменция қўзатилган беморларда (II гуруҳ) эса қўрув-масофавий функция ва хотира, ҳамда қабул қилиб олиш фаолиятини бузилиши қўзатилди. Асосан катта ёшдаги ва узок вақт давомида ПК билан огриган беморларда (III гуруҳ) яккол намоён булган деменция аниқланди. Бу гуруҳда беморларда касалликнинг бошланиш уртача дебюти ва касаллик давомийлиги энг юқори курсаткичга эга бўлди ($62,5 \pm 6,3$ ёш ва $5,38 \pm 3,3$ йил, мос равишда).

Шундай килиб, ПК да анча катта ёшда бошланиш когнитив бузилишлар чуқурлашиб бориши учун асосий хавф омилларидан бири хисобланади. Агар касаллик бошланганда бемор ёши 60 дан ошган бўлса, бундай ҳолларда деменция қуранишидаги чуқурроқ когнитив бузилишлар қузатилади.

Кишлоқ шароитида яшовчи беморларни, анамнездан пестицидлар, гербицидлар ва ҳар хил дефолянтлар билан контактда бўлиши бизнинг фикримизча нафакат ПК узини ривожланиши учун, балки уз навбатида когнитив бузилишларни чуқурлашиб боришининг ҳам хавф омили бўлиб хизмат қилади.

Бош мия сурункали ишемияси ёндош патология сифатида 48,38% беморларда учраб, деменциягача бўлган когнитив бузилишли беморларга нисбатан яққол намоён бўлган деменцияли беморларда микдор ва сифат даражаси бўйича купроқ учради (мос равишда 51,5% ва 78,4% мос равишда).

Шундай килиб, юқоридаги маълумотларга асосланган ҳолда қуйидаги ҳулосага келиш мумкин:

Жинс бўйича таҳлил қилинганда эркаклар аёлларга қараганда купроқ Паркинсон касаллиги билан касалланади, айниқса акинетик-ригидлик ва титроқ шакллари билан, аёллар эса купроқ титроқ ва аралаш шакллари билан касалланади. Касаллик аёлларга нисбатан эркакларда эрта бошланиш дебютига эга. Касаллик клиник шакллари ва беморлар жинси орасидаги боғлиқлик таҳлил қилинганда, акинетик-ригидлик шакли эркакларга нисбатан аёлларда эрта ёшда бошланса, аралаш шакли эса купроқ ёшроқ эркакларда учрайди. Касалликнинг акинетик-ригидлик шакли бошқаларига нисбатан узокроқ давомийликка эга. Эркаклар купроқ ва узокроқ акинетик-ригидлик шакли билан, аёллар эса аралаш шакли билан касалланадилар.

ПК да 93,5% беморларда когнитив бузилишлар, жумладан 63,5% ҳолатда деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 30% деменция (18,2% енгил ва 11,8% яққол намоён бўлган) қузатилди.

Ушбу касалликда когнитив бузилишлар даражаси унинг клиник шаклларига боглик. Акинетик-ригидлик-титрок-аралаш клиник шакллари катори буйлаб деменция, жумладан яккол намоён булган деменция даражаси ошиб боради. Шунингдек когнитив бузилишлар даражаси касаллик боскичларига боглик булиб, унинг юкори боскичларида деменцияга хос булган когнитив бузилишлар кузатилади.

Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар даражаси беморларнинг шахсий-эмоционал сферасига боглик булиб, депрессия даражаси ошиши билан когнитив бузилишлар хам чуқурлашиб боради.

Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар даражаси, шубкасиз, жуда куп омиллар билан богликдир (бемор ёши, касаллик бошланиш дебюти, касалликнинг клиник шакллари ва боскичлари, генетик мойиллик, томирли генезга эга булган омиллар ва бошкалар). Шу билан бир каторда биохимик ва генетик каби бир катор эндоген омиллар мавжуд булиб, улар тугрисида илмий ишимизнинг туртинчи бобида ёритиб берилади.

4-бoб. ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРГА ЦИТИКОЛИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ТАЪСИРИ

Паркинсон касаллигида ривожланадиган когнитив бузилишларни уз вақтида коррекция қилиш ҳозирги вақтда долзарб ва тиббий-социал нуқтаи назардан аҳамиятли бўлган муаммолардан биридир. Шунинг учун оғир ҳолатда биз олдимизга қуйидаги мақсадни қўйдик: Паркинсон касаллигида кузатиладиган когнитив бузилишларда цитиколлин (Цераксон®-Nyscomed) дори воситасини самарадорлигини урганиш.

4.1. Паркинсон касаллиги билан оғирган беморларни цитиколлин дори воситаси билан даволаш жараёнида нейробиологик хусусиятлар ҳолати

ПК билан оғирган 30 дан 65 ёшгача бўлган бемор текширувдан ўтказилди. Беморлар ўртача ёши $55,14 \pm 6,7$ ни ташкил этди. Улар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ паркинсонизмни даволашда кулланиладиган асосий дори воситалар билан бирга цитиколлин (Цераксон-Nyscomed) қабул қилишди. Улардан 60,5% тасида деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 23,7% тасида енгил даражадаги деменция ва 15,8% тасида яққол намоён бўлган деменция кузатилди. 2-гуруҳ 20 та беморлар паркинсонизмга қарши дори воситалар билан бирга пирацетам қабул қилишди. Улардан 65% тасида деменциягача бўлган когнитив бузилиш, 20% тасида енгил даражадаги деменция ва 15% та беморда яққол намоён бўлган деменция кузатилди. I гуруҳ беморларга 1000 мг 10 кун давомида кунига 1 марта 100,0 мл 0,9% натрий хлорид эритмасига қушиб вена ичига томчилаб юборилди.

Барча беморларда даволашгача ва даволашдан кейин клинко-неврологик ва нейробиологик текширишлар ўтказилди. Кенгайтирилган нейробиологик текшириш жараёнида қуйидаги синамалар кулланилди: РХБКШ, СРЧ, ПДБТ ва Шульте синамаси. Шунинг билан бир каторда

субъектив симптомлар ҳам баҳоланди: бош огриши, бош айланиши, кулокларда шовкин, хотира пасайиши (паришонхотирлик, таркок хотира), умумий холсизлик.

Даволаш сунгида цитиколин олаётган биринчи гуруҳдаги 72% беморларда умумий ахвол анча яхшиланди, 18% беморларда уртача даражада ва 10% да эса унчалик ахамиятга эга бўлмаган даражада бир оз самара кузатилди. Хотира пасайишига шикоят килган беморларнинг 76% да даволашдан кейин бу белгилар сакланди. Бош огриши даволашгача 36 (94,7%) беморларда кузатилиб, даволашдан кейин 28,9% беморлар бош огригига шикоят қилишди ва қолган 72,1% беморларда цефалгия қамайди. Бош айланиши 57,1% беморларда бартараф қилинди, кулоқда шовкин 57,1% беморларда, қайфият яхшиланиши 60,6% беморларда, 53,1% беморларда тез чарчаш кузатилмади (4.1.1. жадвал).

4.1.1. жадвал

Цитиколин билан даволаш асосида субъектик неврологик симптомлар ҳолати

Симптом	Даволашгача	Даволашдан кейин	Яхшиланиш даражаси, %
	%	%	
Бош огриши	94,7	28,9	69,4
Системасиз бош айланиши	57,8	23,6	59,0
Кулоқда шовкин	73,6	31,5	57,1
Уйку бузилиши	68,4	36,8	46,1
Тез чарчаш	84,2	39,4	53,1
Қайфиятни ёмонлашиши	86,8	34,2	60,6
Хотира бузилиши	100	24,0	36,8

ПК билан оғриган беморларни даволаш асосида бош огриши, системасиз бош айланиши, кулоқда шовкин, уйку бузилиши, тез чарчаш,

кайфият ёмонлашиши ва хотира пасайиши каби симптомлар камайганлигини тасдиқладилар.

Текшириш давомида 3% беморларда кунгил айланиш, 7% да уйкучанлик ва 1,4% эса бош айланиш кузатилди. Дорини нокуя таъсири аксарият ҳолларда енгил даражада намоён бўлди.

Цитиколин билан даволашдан кейин 4 ҳафта уттач, утказилган нейропсихологик синамалар натижаси когнитив фаолиятни объектив белгиларини яхшиланганлигини курсатди. Енгил даражадаги когнитив бузилишли беморларда РХБКШ уртача балли ишончли даражада кутарилди ($p < 0,01$), шунингдек ҳар қандай дисфункцияда ПДБТ ва СРЧ тестлари ҳам ижобий натижа берди. Назорат гуруҳда ҳам бу курсаткичлар кутарилди, аммо I гуруҳга нисбатан камроқ намоён бўлди (4.1.1.расм).

4.1.1. расм. Цитиколин дори воситаси билан ва цитиколинсиз даволаш асосида нейропсихологик синамалар курсаткичи.



Шунингдек беморларда даволашнинг 12-ҳафтасида когнитив курсаткичларга цитиколин дори воситасини таъсири худди шу нейропсихологик синамалар ёрдамида баҳоланди. РХБКШ тести натижаси бўйича 12-ҳафтада нейропсихологик узгаришлар дастлабки курсаткичларга нисбатан анча юқори даражага кутарилди аввалги ҳолатга нисбатан. Назорат гуруҳда ҳам когнитив бузилишлар ишончли даражада яхшиланиши намоён

булди, СРЧ синамаси РХБКШ нейрпсихологик синамасига караганда анча сезгир хисобланади, чунки унинг ёрдамида курув-масофавий праксисни баҳолаш мумкин. Цитиколинни когнитив фаолиятга таъсири беморларда 12 ҳафта давомида кузатилди ва худди шу синамалар ёрдамида уни самарадорлиги баҳоланди. Цитиколин билан даволаш асосидаги фонида масофавий праксис бузилиши 4-ҳафтадаёқ ишончли даражада камайди ($p < 0,01$) ва бу натижа 12 ҳафта даволаш давомида сакланиб қолди. ПДБТ натижалари цитиколин билан даволаш асосида динамик праксис, концептуализация, оддий танлаш реакцияси, мураккаб танлаш реакцияси ва нуткдаги бузилишлар даволашнинг 4-ҳафтасидаёқ ишончли даражада камайиб, 12-ҳафта давомида сакланиб қолганлигини курсатди. Утказилган статистик таҳлил деярли барча беморларда ижобий динамика кузатилганлигини курсатди ($p < 0,05$). Иллюстрация учун қуйидаги кузатувни курсатиб утамыз:

Бемор М. Шикоятлари: титрок ва бутун танада қотиш, юришда ва юрганда қайрилиб олишда қийинчиликлар, тана вазнини камайиши, хотира пасайиши, нисбатан паришонхотирлик, диққат ва эътиборини бузилиши, қайфиятини тез бузилиши, кам ҳолларда бош оғриши. Анамнезидан касаллик 2002 йилда бошланган. Касаллик рухий зуриқишдан кейин бошланган. Касалликнинг биринчи белгилари: унғ қулда титрок, кейинчалик титрок унғ оёқда кузатила бошланган, 2006 йилдан бошлаб титрок чап қулга ҳам утган, 2004 йилдан бери бутун танада қотиб қолиш кузатилган. Бемор фармацевт бўлиб ишлаган, миллати ўзбек, ота-оналари яқин қариндошлар уртасидаги никоҳ. Бемор дорихонада дори воситалари тайёрлаш билан яъни жуда қўп химикатлар билан ишлаган, қишлоқ шароитида яшаган, қишлоқ хўжалик химикатлари (пестицидлар) билан ҳам контактда бўлган. Оилавий аҳволи турмуш қўрган, 4 та фарзанди бор. Қариндошлари уртасида касаллик ҳоллари учрамаган. Бемор миданган, проноран, мадопар дори воситаларини қабул қилган. Даволаш натижасида титрок ва танадаги қотиб қолишлар камайган.

Объектив курик: Умумий ахволи нисбатан коникарли, ҳолати актив. Тери ва шиллик каватлари одатдаги рангда, тоза. Тили нам, тоза. Упка устида везикуляр нафас эшитилади. Юрак тонлари бугик. АҚБ 120/80 мм.с.м.у.ст., юрак уриши бир дақиқада 75-77 та ритмик.

Неврологик статусда: Корачиклар бир хил, фотореакция сақланган, Куз олмалари ҳаракати тулик ҳажмда, нистагм йук. Юзи симметрик, никобсимон юз, гипомимия. Юткин рефлекси чакирилади, тил урта чизикда жойлашган. Фаол ҳаракатлар тулик ҳажмда, парез ва фалажликлар йук. Мускуллар тонуси бутун танда пластик типда ошган, "тишли гилдирак" симптоми мусбат, айникса кулларда. Унг кул-оёқда ва чап кулда тинч ҳолатдаги титрок кузатилади. Пай рефлекслари BR, TR, PR, AR чакирилади, D=S. Ромберг ҳолатида тургун, координатор синамаларни атаксиясиз ва интенциясиз бажаради, сезги бузилишлари йук, - Патологик рефлекслар ва менингиал белгилар йук.

Кушимча текшириш маълумотлари: Кон таҳлили меъёрда, сийдик анализи - нисбий зичлиги 1020, хира, эпителий++, лейкоцит 2-3/1, оксалатлар++.

ЭКГ: Синусли ритм.

ЭхоЭГ: III коринча кенглиги 6 мм. Силжиш ва кушимча сигналлар йук.

УЗИ: Сурункали гепатохолецистит. Бош мия МРТ си Бош мияда учокли узғаришлар топилмади. Калла ичи гипертензия белгилари.

Бемор шикоятлари, касаллик тарихи, объектив курик, неврологик статус, лаборатор ва нейровизуализацион текширув натижаларига асосланиб қуйидагича ташхис қуйилди: Паркинсон касаллиги, аралаш шакли, III боскич Хен ва Яру буйича.

Нейропсихологик синамалар натижалари буйича (РХБКШ-17, ПДБТ-13, СРЧ-6 балл) беморда енгил деменция ҳолати кузатилди. Беморга базис даволаш асосида, яъни паркинсонизмга қарши дори воситалари билан биргаликда 1 000 мг цитиколин дори воситаси 0,9% 200,0 мл натрий хлорид

эритмасида томир ичига томчилаб юбориш тавсия килинди Даволашнинг 4- ва 12-хафтасида нейрпсихологик синамалар кайта утказилди. Кайта утказилган нейрпсихологик тестлар натижалари буйича барча шкала курсаткичлари кутарилди, 4-хафтада РХБКШ-19 балл, ПДБТ- 15 балл ва СРЧ тести -7 балл, 12-хафтада РХБКШ-19балл, ПДБТ-18, СРЧ-8 балл.

Барча беморларда нейрпсихологик синамалар даволашнинг 4- ва 12-хафтасида кайта утказилди. Олинган натижалар 12-хафтада иккала гуруҳда ҳам когнитив бузилишлар даволашдан кейин олдинги курсаткичларга нисбатан ошганлигини курсатди, лекин 1-гуруҳдаги беморларда 2-гуруҳдаги беморларга нисбатан цитиколин дори востасини юкори эффекти кузатилди. (4.1.2.расм).

4.1.2. расм. Цитиколин билан даволаш фониди нейрпсихологик тестлар курсаткичлари динамикаси.



Цитиколин билан даволашгача ва даволашдан кейинги нейрпсихологик синамалар натижалари деменциягача булган когнитив бузилиш мавжуд булган беморларда бошлангич курсаткичларга нисбатан ишончли даражада яхшиланганлиги курсатди ($p < 0,05$). Бу беморларнинг барчасида РХБКШ, ПДБТ ва СРЧ тестлари динамикада ижобий натижа берди.

4.2. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларга касаллик боскичи ва когнитив бузилишлар даражасига боғлиқ холда цитиколин дори воситасини таъсири

Когнитив бузилишлар даражасига кура утказилган нейропсихологик синамалар натижаси даволаш асосида ҳар иккала гуруҳда ҳам ижобий узгаришларга эришилганлигини курсатди, лекин асосий гуруҳда яхшиланиш даражаси юкори бўлди. Даволаш бошлангунча ҳар иккала гуруҳда ҳам когнитив бузилишлар кузатилмаган бемолар бўлмаган, даволашдан кейин эса асосий гуруҳдаги 3 (7,9%) та беморда бу узгаришлар меъёрий курсаткичларга етди. Цитиколин билан даволаш асосида асосий гуруҳдаги яққол намоён бўлган деменция ҳолатидаги беморлар енгил даражадаги деменция ва деменциягача бўлган когнитив бузилишлар ҳолатига утди. Даволаш самарадорлиги деменцияли беморларга нисбатан, деменциягача бўлган беморларда яққолроқ намоён бўлди (4.2.1.жадвал).

4.2.1 .жадвал.

Когнитив бузилишлар даражасига боғлиқ холда цитиколин билан даволаш асосида беморлар гуруҳлари

Когнитив бузилишлар	Даволашгача		Даволашдан кейин	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳ	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳ
Когнитив бузилишлар йук	0	0	7,9%	0
Деменциягача бўлган когнитив бузилишлар	47,4%	55,0%	63,2%	60%
Енгил даражадаги днменция	28,9%	30,0%	18,4%	30%
Яққол намоён бўлган деменция	23,7 %	15,0%	10,5%	10%

Шундай қилиб, изланиш натижаси Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда когнитив бузилишларни бартараф этишда цитиколин

дори воситаси яхши самара беришини курсатди. Олинган нейрпсихологик тестлар натижаларига кура, цитиколин дори воситаси самарадорлиги енгил ва яккол намоён булган деменцияли беморларга нисбатан деменциягача булган когнитив бузилишлар ҳолатидаги беморларда анча юкори даражадалиги аникланди.

ХОТИМА

Паркинсон касаллиги билан 60 ёшдан ошган миллионлаб одамлар касалланади ва ёш утган сари касалликнинг учраш сони ошиб боради. Шу нарсани олдиндан айтиш мумкинки, кейинги 25 йилда ПК билан огриганлар сони 2 марта купаяди. Харакатни камайиши, мушак ригидлиги ва титрок каби бузилишлар ПК нинг классик белгиларидан бири хисобланади. [13, 15, 22, 24, 56, 59, 64, 67, 86]. Лекин, сунги вақтларда, ПК нинг факат харакат бузилишлари билан чегараланиб колмаслиги маълум булмокда [33, 44, 68]. Харакат бузилишлари, шубхасиз, ПК нинг клиник куруниши асосини ташкил этади. Лекин бошка катор клиник белгилар мавжуд булиб, улар касаллик кечишини огирлаштиради. Буларга эмоционал, когнитив, вегетатив, сенсор хамда психотик бузилишлар киради. Булар орасида когнитив бузилишлар ПКни клиник намоён булишида мухим урин эгаллайди [66, 68, 69, 70, 78, 79, 80].

Купчилик такикотлар шуни курсатдики, ПК да нейродегенератив жараён нафакат дофаминергик нейронларда кечади, балки хаво ранг дог, адашган нервнинг дорсал ядроси норадренергик кисмларда, дорсал тизим серотонинергик нейронлари, *substantia innominata* ва *nucleus pedunculopontine* холинергик нейронларида хам кузатилади. Шу нарса айтиб утиладики, мезолимбик, мезокортикал дофаминергик тизим, серотонин ва ацетилхолинергик хосилалар шикастланиши ПК билан огриган беморларда когнитив ва депрессив симптоматика ривожланишида мухим ахамиятга эга деб хисобланади [31, 36, 44, 45, 66, 77, 111].

Нейропсихологик текшириш натижалари ПК да купрок хотира бузилишлари, фикр юритиш инертлиги ва пасайиши, курув-масофавий функциясини бузилиши хослигини курсатди [110, 124, 132].

Хозирги вақтда куплаб илмий адабиётларда кайси омиллар ПК да когнитив бузилишларни чукурлашишига сабаб булиши тугрисида куплаб мухокамалар олиб борилмокда. ПК да когнитив бузилишлар холатини

аниклашда бемор ёши, касаллик бошланиш дебюта, касаллик давомийлиги ҳамда кон-томирлардаги узгаришлар каби омиллар муҳим аҳамиятга эга [36, 39, 44].

Купчилик олимларнинг фикрича, ПК да когнитив бузилишлар кучайиб боришининг асосий омилларидан бири титрок турига нисбатан ригидлик ва брадикинезия устунлик қилишидир, лекин бу фикрлар ҳамма муаллифлар томонидан тасдиқланмаган.

Levy. G ва ҳаммуаллифлар (2002 йил) ПК да когнитив бузилишларни касаллик давомийлиги билан боғлайди [187], лекин купчилик олимлар бу қонуниятни тасдиқламайдилар.

Naugarvoll K. ва ҳаммуаллифлар (2005 йил) фикрича, кон-томирли генезга эга бўлган омиллар ПК да когнитив бузилишлар ривожланиш предиктори сифатида кон-томирли генезга эга бўлган омиллар деб ҳисобланмайди.

Юқорида қурсатилган ПК да когнитив бузилишлар чуқурлашиш хусусияти ва тезлиги, ҳамда ягона ташхислаш ва даволаш усуллари тугрисидаги қарама-қарши фикрлар илмий ишнинг мақсадини қелтириб чиқарди: Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларнинг клиник-неврологик, биохимик, нейропсихологик хусусиятларини урганиб чиқиш ва уларни даволаш қора-тадбирларини ишлаб чиқиш.

Илмий иш учун СамМИ клиникасининг неврология бўлимида стационар шароитда даволанган 50 та бемор қуйхатга олинди.

Текширилган беморлар 55,9% эркак ва 44,1% аёллардан иборат бўлди. Беморлар ёши 30 дан 70 ёшгача бўлиб, уртача $54,9 \pm 10,2$ ёшни ташкил этди. Касаллик давомийлиги уртача $4,46 \pm 6,2$ йил.

Ушбу касаллик асосан қари одамларда исталган ёшда учрайди, лекин бизнинг текшириш натижалари касаллик қупрок 45-59 ёш оралигида учраганлигини қурсатди.

Беморлар касаллик клиник шаклларига қура 3 та гуруҳга ажратилди: акинетик-ригид шакли - 29% бемор, титрок шакли 30,1%, аралаш шакли

40,9% бемор. Беморлар орасида касалликнинг аралаш шакли куп учради. Касалликнинг ривожланиш тарихи, бошланиш ёши, клиникаси ва кечиш хусусиятлари урганилди, ҳамда уни шаклланишига таъсир этувчи омиллар чуқур таҳлил килинди.

ПКнинг клиник шакллари учраши беморлар жинсига боглик холда таҳлил килинганда, эркалар купрок акинетик-ригидлик (59,2%) ва титрок (57,1%) шакли билан, аёллар эса купрок титрок (52,6%) ва аралаш (59,1%) шакли билан огриганлиги маълум булди.

Бемор уртача ёши клиник шаклларга ва жинсга боглик ҳолда таҳдил килинганда, акинетик-ригид шакли эркаларга нисбатан аёлларда эрта ёшларда учраши ($49,36 \pm 10,2$ ва $54,85 \pm 9,7$ ёш, $p < 0,05$) кузатилган булса, аралаш шакли нисбатан ёшрок эркаларда учради ($54,6 \pm 8,4$ ёш эркаларда ва $58,05 \pm 7,6$ ёш аёлларда).

Биз ПК ни турларини уни давомийлиги билан богликлигига кура урганиб чикдик. Олинган натижаларга кура, умумий гуруҳда касаллик давомийлиги $4,46 \pm 6,2$ йилни ташкил этиб, энг узок давомийлики акинетик-ригидлик шаклида ($6,19 \pm 8,3$ йил) ва энг киска давомийлик титрок шаклида ($3,59 \pm 3,8$ йил) кузатилди.

Тадқиқотнинг кейинги боскичида биз касаллик давомийлигини клиник шакли ва жинсга боглик холда урганиб, ПК ни барча клиник шаклларида эркаларда аёлларга нисбатан узокрок эканлигини курсатди. Эркаларда касалликни титрок ва аралаш шаклларига нисбатан акинетик-ригидлик шакли, аёлларда эса аралаш шакли узокрок давом этди.

Шундай килиб, юқрида курсатиб утилганлар натижалар таҳдили шуни курсатдики, ПК бемор ёши, жинси, касаллик шаклига боглик холда узига хос клиника ва кечиш хусусиятларига эга экан.

Биз ПК билан огриган 50 та беморда, ҳамда ёши ва жинсига мос булган назорат гуруҳдаги 20 та амалий соғлом одамларда когнитив бузилишлар кечиши хусусиятларини урганиш мақсадида нейропсихологик текшириш утказдик. Нейропсихологик тестлар ПК билан огриган беморларда

назорат гуруҳдагиларга нисбатан, чуқурроқ когнитив бузилишлар хос эканлиги курсатди. ПК билан огриган 50 та бемордан 93,5% когнитив бузилишлар аникланди. Улардан 63,5% беморда деменциягача буган когнитив бузилишлар, 18,2% беморда енгил даражадаги деменция ва 11,8% беморда яккол намоён булган деменция кузатилди.

Нейропсихологик тестлар РХБКШ (MMSE) натижалари 6 та беморда 28-30, яъни уртача $28,5 \pm 2,5$ баллни ташкил этиб, когнитив бузилишлар йуклигини курсатди. 59 та беморда бу курсаткич 24 дан 27 баллгача булиб, уртача $25,8 \pm 3,6$ балл булди. Бу уларда МКБ-10 ва модифицирланган ташхислаш меъзонларига (S.Guthrie, J.Touchon, R.Petersen, 2004) мос келадиган деменция олди когнитив бузилишлар мавжудлигидан далолат беради. 28 та беморда РХБКШ 23 дан 11 гача, уртача $18,6 \pm 2,6$ балл булиб, МКБ-10 ташхислаш меъзонларига деменция хакида маълумот беради. Булардан 17 та беморда РХБКШ 20-23 булиб (уртача $22,4 \pm 2,7$), енгил даражадаги деменция ва 11 та беморда 11-19 (уртача $14,8 \pm 2,6$ балл) булиб, яккол намоён булган деменция аникланди.

ПК га хос булган когнитив бузилишлардан яна бири курув-масофавий функцияни бузил ишидир. Бу кабул килиш функциясини ва динамик праксисни бузилиши куринишида намоён булади. Бу турдаги когнитив бузилишни соат расмини чизиш СРЧ нейропсихологик тести ёрдамида баҳоладик. Бу тест натижалари буйича, 6 (РХБКШ 28-30) та беморда $9,7 \pm 0,6$ балл, (РХБКШ 24-27) беморда $8,2 \pm 0,8$ балл, ундан (РХБКШ 20-23) беморда $7,4 \pm 0,4$ ва (РХБКШ 11-19) беморда $6,5 \pm 0,7$ баллни ташкил этди.

Илмий адабиётларда келтирилган маълумотларга кура, ПК да когнитив бузилишлар даражасини чуқурлашиши уни титрок шаклига нисбатан, ригидлик ва брадикинезия тури билан огриган беморларда купрок кузатилади.

Чухловина Б.А. ва хаммуаллифлар фикрича РХБКШ буйича баллар йигиндиси титрок-ригидлик, ригидлик-титрок ва акинетик клиник шакллари катори буйлаб камайиб боради [124, 125].

Айрим муаллифлар касалликни кеч дебюти, бемор жинси, маълумот даражаси ва бошқа омилларни ПК да когнитив бузилишлар предиктори деб хисоблайдилар.

Шундай қилиб, ПК да когнитив бузилишлар ривожланиш хавф омиллари тугрисида ягона фикр мавжуд эмас.

Юкоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, биз ПК да когнитив бузилишлар ривожланиш даражасини ҳар хил омилларга боғлиқ ҳолда қуриб чиқдик.

Олинган натижаларга қура, чуқур когнитив бузилишлар ПК нинг акинетик-ригидлик ва титрок шаклига нисбатан аралаш шаклида якколрок намоён бўлганлиги аникланди. Акинетик-ригидлик шаклда 7,4% беморда когнитив бузилишлар кузатилмади, 70,4% беморда деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 14,8% беморда енгил даражадаги деменция ва 7,4% беморда яккол намоён бўлган деменция кузатилди. Титрок шаклда 14,2% беморда когнитив бузилиш аникланмади, 60,7% беморда деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 17,8% беморда енгил даражадаги деменция ва 7,1% та беморда яккол намоён бўлган деменция белгилари аникланди. Аралаш шакли аникланган беморларининг барчасида когнитив бузилишлар кузатилиб, улардан 60,5% беморда деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 21% беморда енгил даражадаги деменция ва 18,4% беморда яккол намоён бўлган деменция белгилари аникланди.

ПК боскичлари бўйлаб неврологик дефицит кучайиб бориши билан бирга, когнитив бузилишлар даражаси ҳам чуқурлашиб борди. III боскичда огиррок клиник симптоматика кузатилди ва бу нейропсихологик тестлар билан тасдиқланди. Олинган натижаларга қура, I боскичда РХБКШ $24,7 \pm 0,3$ балл. СРЧ тести $8,2 \pm 0,2$ балл ва ПДБТ $15,8 \pm 0,3$ баллни ташкил этган бўлса, айни вақтда III боскичда ушбу синамалар курсаткичи мос равишда $20,5 \pm 0,2$; $6,1 \pm 0,3$ ва $11,5 \pm 0,2$ баллни ташкил этиб, уларни ишончли равишда қамайганлиги аникланди ($p < 0,05$). Утказилган нейропсихологик тестлар натижасига асосан касалликнинг I боскичида 21,4% беморларда когнитив

бузилишлар кузатилмади, 57,1% беморларда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 14,3% беморларда энгил даражадаги деменция ва 7,2% беморларда яккол намоён булган деменция кузатилди. Касалликнинг II боскичида барча беморларда когнитив бузилиш намоён бўлиб, ундан 60,8% беморларда деменциягача булган когнитив бузилишлар, 26,1% беморларда энгил даражадаги деменция ва 13,2% беморларда яккол намоён булган деменция кузатилди. Касалликнинг III боскичида деярли барча беморларда когнитив бузилиш кузатилиб, улардан 47,3% беморларда деменциягача булган когнитив бузилиш, 31,6% беморларда энгил даражадаги деменция ва 21,1% беморларда яккол намоён булган деменция кузатилди.

Шундай қилиб, когнитив бузилишлар ПК да касалликнинг клиник шаклларига боглик бўлиб, акинетик-ригидлик-титрок-аралаш шакллари катори бўйлаб деменция даражаси, жумладан яккол намоён булган деменция ҳам ошиб боради. Шунингдек ПК да когнитив бузилишлар даражаси касалликнинг боскичларига ҳам боглик бўлиб, юкори боскичларида деменцияга хос когнитив бузилишлар ривожланади.

Изланишимизнинг кейинги боскичида биз барча беморларни шахсий-эмоционал-сферасини баҳоладик. Спилбергер-Ханин ва Цунг шкалалари бўйича утказилган нейропсихологик тестлар касаллик клиник шакллари бўйича тахлил қилиб чиқилганда хавотирлик ва депрессия аралаш шаклда якколрок намоён бўлиши аниқланди. Акинетик-ригидлик шаклда реактив хавотирлик (РХ) - 30,3, шахсий хавотирлик (ШХ) - 33,7, депрессия - 53,2 балларни ташкил этган бўлса, титрок шаклда РХ - 30,6, ШХ - 35,5, депрессия - 53,2, аралаш шаклда эса бу курсаткичлар 30,8; 37,6; 57,2 балларни ташкил этди. Шундай қилиб, ПК билан огриган беморларда хавотирлик даражаси (РХ ва ШХ) ва депрессия ҳолатлари касаллик боскичларига боглик ҳолда тахлил қилинганда қуйидаги хулосага келинди: беморларнинг шахсий-эмоционал сферасидаги узгаришлар касалликнинг шаклига боглик бўлиб, хеша узгаришлар аралаш шаклда кузатилади. ШХ ва депрессия акинетик-

ригид-титрок-аралаш шакллар катори буйлаб ошиб борди, реактив хавотирлик эса барча шаклларда деярли бир хил даражада кузатилди.

Текшириш давомида биз ПК да когнитив бузилишлар даражасини беморлар ШЭС билан боғликлигини таҳлил қилиб чиқдик. Олинган натижаларга қура, депрессия даражаси когнитив бузилишлар билан тугри корреляцион боғлиқка эга эканлиги аниқланди ва бу боғлиқдик хавотирлик даражаси билан кузатилмади. Бу натижасида ПК да когнитив бузилишлар чуқурлашишида депрессия муҳим аҳамиятга эга деган хулосага келиш мумкин.

Неврологиянинг замонавий ривожланиш босқичларида когнитив бузилишларни даволаш стратегияси юқори даражали огирликдаги узғаришларга йуналтирилган. Хар хил этиологияли деменцияларда ацетилхолинэстераз ингибиторлари ва мемантин тавсия этиш мақсадга мувофиқдир. Лекин деменциягача булган когнитив бузилишларда бу дори восталари самарадорлиги етарли даражада эмас. Шу сабабли, енгил ва яқкол намоён булган когнитив бузилишларни даволашда нейрометоболик препаратларни куллаш тавсия этилади [18, 121, 127].

Цитиколин юқори даражадаги нейрометоболик таъсирига эга булган дори воситаси ҳисобланади [3, 8, 106, 116, 117]. У нейронларга дегенератив узғаришлар билан кечадиган касалликларни даволашда кулланиладиган ажойиб нейропротектор дори востасидир.

R.Conant, A.G.Schauss (2004) ва ҳаммуаллифлар маълумотларига қура, унча юқори булмаган когнитив бузилишларни, ҳамда Альцгеймер типигаги когнитив бузилишларда жуда катта ёрдам беради.

Европа (Davalos A., Castillo J., et all, 2002) клиник тадқиқотлари бўйича, цитиколин бемор умумий аҳолини ва неврологик фаолиятларни яхшилайти, ҳамда ҳаракат функциялари ва когнитив бузилишларни эрта тикланишига ёрдам беради.

Замонавий илмий адабиётлар чуқур таҳлил қилиниб, Паркинсон касаллигидаги когнитив бузилишларга цитиколин дори востасини таъсирини урганишга бағишланган маълумотларни учратмадик.

Шунга асосланган ҳолда биз олдимизга Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни бартараф қилишда цитиколин дори воситаси самарадорлигини урганишни мақсад қилиб қўйдик.

ПК билан оғриган 30 дан 65 ёшгача бўлган беморлар текширувдан ўтказилди. Беморлар ўртача ёши $55,14 \pm 6,7$ ни ташкил этди. Улар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ паркинсонизмни даволашда қулланиладиган асосий дори воситалар билан бирга цитиколин (цераксон-Nyscomed) қабул қилишди. Улардан 60,5% деменциягача бўлган когнитив бузилишлар, 23,7% енгил даражадаги деменция ва 15,8% яққол намоён бўлган деменция қўзатилди. 2-гуруҳ, беморлар паркинсонизмга қарши дори воситалар билан бирга пирацетам қабул қилишди. Улардан 65% деменциягача бўлган когнитив бузилиш, 20% енгил даражадаги деменция ва 15% беморда яққол намоён бўлган деменция қўзатилди. I гуруҳ беморларга 1000 мг 10 кун давомида қўнига 1 марта 100,0 мл 0,9 % натрий хлорид эритмасига қўшиб вена ичига томчилаб юборилди.

Барча беморларга даволашгача ва даволашдан кейин қайта клиник-неврологик ва нейропсихологик текширишлар ўтказилди. Қенгайтирилган нейропсихологик текширишлар учун қўйидаги тестлар қулланилди: РХБКШ, СРЧ, ПДБТ ва Шульте синамаси. Шунингдек бош оғриши, бош айланиши, қўлоқларда шовқин, хотира пасайиши (паршонхотирлик, таркок хотира), умумий ҳолсизлик каби субъектив симптомлар ҳам баҳоланди. Нейропсихологик текширишлар натижалари цитиколин дори воситаси билан деволанган беморларда 4 ҳафтадан сўнг когнитив фаолиятни яхшиланганлигини қўрсатди. Енгил когнитив бузилишлар билан намоён бўлган беморларда нейропсихологик тест РХБКШ бўйича ўртача балли ишончли даражада қўтарилди ($p < 0,05$), шунингдек СРЧ ва ПДБТ нейропсихологик тестлари ҳам когнитив бузилишлар яхшиланганлигини

курсатди. Назорат гуруҳда ҳам бу курсаткичлар ижобий натижа курсатди, лекин 1-гуруҳ беморларга нисбатан камрок эффект кузатилди.

Когнитив функцияларга цитиколин дори воситасини таъсири 20 та беморда даволашнинг 12-хафтасида худди шу нейropsychологик тестлар билан бахоланди. РХБКШ тести натижасига кура 12-хафтада олдинги ҳолатга караганда анча юкори даражага кутарилди.

Олинган нейropsychологик тестлар натижалари буйича, цитиколин дори воситаси енгил ва яккол намоён булган деменцияли беморларга нисбатан, деменциягача булган когнитив бузилишлар ҳолатидаги беморларда яхши самара берди ($p < 0,05$).

Ушбу касалликда когнитив бузилишларни коррекция килишда цитиколин дори воситасини куллаш яхши самара беради. Цитиколин дори воситаси билан даволашда деменцияга хос бузилишларга нисбатан деменциягача булган когнитив бузилишларда яхши натижаларга эришилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Паркинсон касаллигида клиник ва анамнестик текширишлар беморлар ёшига, жинсига, касалликнинг клиник шакллари ва боскичларига боглик булган хусусиятларини курсатиб беради.
2. Паркинсон касаллигига чукур когнитив бузилишлар хос булиб, дезрегулятор, нейродинамик ва курув-масофавий функцияларни бузилиши устунлиги хисобига кучайиб боровчи хусусиятга эга. Паркинсон касаллигида когнитив бузилишлар даражаси касаллик клиник шакллари ва боскичларига боглик булиб, акинетик-ригид-титрок-аралаш шакллари катори буйлаб кучайиб боради ва касалликнинг юкори боскичларида деменцияга хос булган когнитив бузилишлар келиб чиқади.
3. Паркинсон касаллиги билан огриган беморларни базис даволаш гурухида цитиколин дори воситасини куллаш клиник-неврологик ва нейропсихологик курсаткичлар динамикасида ижобий натижа беради. Когнитив бузилишлар даражаси билан солиштирилганда цитиколин дори воситаси купрок деменциягача булган когнитив бузилишларда яхши натижа беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Паркинсон касаллиги узига хос клиник кечиш хусусиятига эга булиб, врач неврологларга Паркинсон касаллигига шубҳа килиш ва кечиш огирлигини аниклаб олиш учун касалликнинг эрта боскичларидаёк киёслаб олишга ёрдам беради.
2. Паркинсон касаллигини базис даволашга цитиколин дори воситасини кушиш касалликнинг эрта боскичларида юкори эффект беради ва когнитив бузилишларни мусбат коррекцияси ва деменцияни олдини олиш учун асос булиб хизмат килади.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Артемьев Д.В., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Болезнь Паркинсона // Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно - М. - 2009. - 76-96с.
2. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / Под ред. Н.Н. Яхно. М. - 2009. - 65с.
3. Афанасьев В.В. Клиническое применение цитиколина и его роль в гомеостазе клеточных мембран нейронов и органов-эффекторов // Журнал «Трудный пациент».- Москва, 2009. - Архив №11. - С. 20-23.
4. Байтимеров А.Р., Магжанов Р.В., Гилязова И.Р. и др. Эпидемиология болезни Паркинсона Республике Башкортостан // Сборник I Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. - М. - 2010. - С. 261.
5. Бассэ Д.А. Неврологические и когнитивные проявления хронических расстройств мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа.: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - М.:РГМУ.2009. - 21с.
6. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста // Журнал АМН Украины. Украина, 2009. Т. 10. №3. С. 552-562.
7. Башкатова В.Г., Маликова Л.А., Панченко Л.Ф. Механизмы нейротоксического действия амфетаминеподобных психостимуляторов: роль оксида азота // Журнал Наркология. - Москва, 2009. - №2. - С. 89-95.
8. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: Новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Журнал. Фарматека. - Москва, 2009. - №15. - С. 57-63.
9. Бугрова С.Г. Сравнительная характеристика умеренных нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии // Неврологический вестник. Москва, 2009. - С. 47-49.

10. Волкова А.Б., Галунова А.Б. Болезнь Паркинсона // Вестник ОКБ-1-Москва, Часть П. - С. 1-9.
11. Гашилова Ф.Ф. Клинические и параклинические аспекты паркинсонизма в Томске.: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Новосибирск.: - 2009. - 19с.
12. Гашилова Ф.Ф. Опыт применения препарата «мексидол» для лечения когнитивных расстройств у больных цереброваскулярными заболеваниями головного мозга и болезнью Паркинсона // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - Москва, 2009. Приложение 1.
13. Готовский Ю.В., Дерябина Н.К. Перспективы и реальные возможности био-и мультirezонансной терапии болезни Паркинсона и паркинсонизма. // Материалы XI-конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной терапии», - Москва, 2009.
14. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Журнал «Трудный пациент». Москва, 2009. -№ 7. С. 123-127.
15. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium medicum-Москва, 2009. - № 2. - С. 149-153.
16. Дамулин И.В. Патогенетические и терапевтические аспекты деменции при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиат. - Москва, 2010. - №2.-С. 73-77.
17. Жукова И.А., Жукова Н.Г., Алифирова В.М. Немоторные проявления болезни Паркинсона // Бюллетень сибирской медицины, Сибир, 2010. - №1.- С. 135-141.
18. Захаров В.В. Деменция при болезни Паркинсона // Неврол. Журн. - Москва, 2009. -№1.- С. 13-18.
19. Захаров В.В. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии. Москва, 2009. №9.-С. 34-38.

20. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике // Журнал «Трудный пациент». - Москва, 2009. - /Архив/№5. -С.23-28.
21. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // Consilium-Medicum. - Москва, 2009. -Том 7. №8. -С. 2-8.
22. Захаров В.В. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009. -№9.-С. 34-38.
23. Захаров В.В. Когнитивная шкала клинико-неврологических болезней // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2009. - С. 207.
24. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение пепарата пирибедин при легких когнитивных расстройствах у пожилых с ДЭ // Неврол.жур. -Москва, 2009. -№ 2. - С. 30-35.
25. Захаров В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. Москва, 2009. № 9(261). С. 685-688.
26. Захаров В.В., Ярославцева Н.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // Неврол. журн. - Москва, 2009. - №8 (2). - С. 11-15.
27. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009.-№1.-С. 13-19.
28. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте Методические пособие для врачей. - М.:Наука, 2009.-С. 41-67.
29. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушение памяти. М.: Геотар. Мед. 2009. 150с.
30. Зуева С.А., Коваленко Н.Р. Когнитивные нарушения у лиц пожилого и старческого возраста // Всероссийское общество неврологов. Ярославль, 2009. - С. 208.
31. Ибодуллаев З.Р. Межполушарная функциональная асимметрия и коррекция постинсультных нейропсихологических и

- психоэмоциональных расстройств препаратом ксанакс // Журн. Неврология. - Ташкент, 2009. - №2. - С. 24-28.
32. Ибодуллаев З.Р. Сопоставленное изучение нейропсихологических синдромов и данных КТ при церебральных инсультах полу тарной локализации // Журнал. Неврология. - Ташкент, 2009. - №1. - С. 24-34.
 33. Ибодуллаев З.Р. Межполушарная функциональная асимметрия и нейропсихологические синдромы церебральных инсультах, пути их коррекции: Дис. ... канд. док. наук.- Тошкент: 2-ТошМИ, 2009-142с.
 34. Иллариошкин С.Н. Основные принципы терапии болезни Паркинсона // Российский медицинский журнал. Москва, 2009. Т. 12. № 10. С. 604-608.
 35. Иллариошкин С.Н. Паркинсонизм с ранним началом // Атмосфера. Нервные болезни. - Москва, 2010. - №3. - С. 14-20.
 36. Иноятова Ф.Х., Нурматов Ш.Ш. Значение оксида азота в развитии деструктивных процессов в ткани мозга при субарахноидальном кровоизлиянии // Журнал неврология. - Ташкент, 2010. - №2. - С. 49-50.
 37. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Когнитивные нарушения и деменция в неврологической практике // NeftroNEWS. - 20011. - № 1. - С. 49-52.
 38. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Болезнь Паркинсона и паркинсонизм // Ассоциация Специалистов Нейрореабилитации Нейрореамед. - Москва, 2011.
 39. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н., Маркова Е.Д., Черникова Л.А., Тимербаева С.Л. Динамика основных симптомов болезни Паркинсона на фоне терапии пронораном // Неврологический журнал. - Москва, 2009. - Т.8. - №2. - С. 49-52.
 40. Коберская Н.Н., Зенков Л.Р., Яхно Н.Н. Когнитивный потенциал Р300 при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009.-№8.-С. 42-49.
 41. Комарин А.С., Азимов Р.К. Патофизиология обмена монооксида азота. Методические рекомендации. - Ташкент.; 2009. - 29с.

42. Левин О.С., Батукаева Л.А., Смоленцева И.Г. Диагностика и лечение деменции при болезни Паркинсона // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - Москва, 2011.-№6.-С 85-91.
43. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона // Неврологический журнал. - Москва, 2011. - №5. - С 41-50.
44. Левин О.С. Не двигательные (немоторные) проявления болезни Паркинсона: диагноз и лечение. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей под руководством С.Н.Иллариошкина., Н.Н. Яхно. - Москва, 2011. - С 94-96.
45. Левин О.С. Нейропсихологические и нейровизуализационные особенности смешанной деменции и подходы к ее диагностике // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2011. - С 228.
46. Левин О.С. Развитие моторных флуктуации у больных с различными стадиями болезни Паркинсона // Атмосфера Нервные болезни. - Москва, 2009.-№ 1.-С 41-44.
47. Левин. О.С. Феноменология и лечение декомпенсации болезни Паркинсона // Неврологический журнал. - Москва, 2011. - №1. - С. 87-12.
48. Маджидова Ё.Н., Нажимова Н.Ш., Кенжаева Г.С. Клиническая характеристика вегетативных нарушений при синдроме Паркинсонизме // Актуальные проблемы неврологии. Международная конференция. - Алма-Ата, 2009. - С. 185.
49. Маджидова Ё.Н., Султанова Г.У. Лечение болезни Паркинсона и синдрома Паркинсонизма //Журнал неврология. Ташкент, 2009. №4. С.51-55
50. Маджидова Р.Н. Патогенетическая роль оксида азота в развитии судорожного синдрома у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и инсультом // Журнал неврология. - Ташкент, 2009. - №3. - С. 27-29.
51. Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., Холин В.В., Полетаева К.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений у лиц старшего возраста // Украинский неврологический журнал. - Украина, 2011. № 1. С. 45-49.

52. Маньковский Н.Б., Карабань И.Н., Карасевич Н.В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // Журн. Здоровья. Украина, 2011. с. 54-57
53. Маньковский Н.Б., Карабань Н.В. Клинико-генеологические особенности болезни Паркинсона у больных среднего и пожилого возраста // Международный неврологический журнал. Украина, 2011. №2 (18). с. 34-37
54. Манухина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т., Малышев И.Ю. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота // Вестн. РАМН. - Москва, 2009. -№2. - С. 25-33.
55. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиол. - Москва, 2009. - №12. - С. 62-72.
56. Мирецкая А.В., Федорова Н.В., Макаров В.В. Депрессивные расстройства у больных болезнью Паркинсона. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей под руководством С.Н. Иллариошкина, Н.Н.Яхно. Москва. - С. 97-99.
57. Мирджураев Э.М., Белиляева А.С. Нейропсихологическая реабилитация больных в отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы с фключением феварина // Неврология. - Ташкент, 2009. - №2. - С. 5-7.
58. КБ-10. ВОЗ, Женева. Издательство "Медицина".
59. Миронов Н.В., Архипов С.А., Кузнецова С.Е. Использование акатинола, мемантина в терапии сосудистых когнитивных расстройств // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2009. - С. 237.
60. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Болезнь Альцгеймера, церебральные расстройства и смешанная деменция // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2011. - С. 238.
61. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Двигательные флуктуации и дискинезии при болезни Паркинсона: Новые возможности терапии // Неврологический журнал. - Москва, 2011. - №2. - С. 26-30.

62. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей под редакцией С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. - Москва, 2011. - С. 92-94.
63. Повереннова И.Е., Чарин Д.П. Особенности диагностики когнитивных нарушений // Всероссийское общество неврологов. Ярославль, 2009. С. 246.
64. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер.арх. Москва, 2009. №1. С. 82-87.
65. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Коррекция нарушенной ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом // Журн.неврол. и психиат. - Москва, 20011. - №2. - С. 20-25.
66. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Бугаев А.Т. Опыт организации медицинской помощи больным с экстрапирамидными расстройствами // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. - Москва, 2011. - Т. 106, №7. - С. 64-67.
67. Похабов Д.В. Опыт снижения дозы дофаминсодержащих препаратов в схеме лечения болезни Паркинсона на фоне темпоритмовой коррекции ходьбы // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - Москва, 2011. - Т. 103, №8. - С. 76-77.
68. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Эпидемиология паркинсонизма (по материалам регистра в Красноярском крае). Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Рук. для врачей: по матер. I нац. конгресса / Под ред. С.Н.Иллариошкина, Н.Н.Яхно. - М, 2009. - С. 20-27.
69. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. влияние эксенола на когнитивные нарушения при деменции с тельцами Леви // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2009. - С. 247.
70. Пчелина С.Н., Иванова О.Н., Емельянов А.К., Якимовский А.Ф., Шварцман А.Л. Мутации в гене LRRK2 у больных с болезнью

- Паркинсона в России // Медицинская генетика. Москва, 2009. Т.5, №2. С. 48-51.
71. Пчелина С.Н., Якимовский А.Ф., Шварц Е.И. Наследственные основы болезни Паркинсона. (Обзор) // Медицинская генетика. - Москва, 2009. - №9.-С. 411-425.
 72. Руженская. Е.В. Организационные аспекты совершенствования диагностического процесса и технологий динамической оценки состояния пациентов с когнитивными расстройствами. Метод, пособ. - Иванова, 2009.
 73. Саидвалиев Ф.С., Расулова Х.А. Клинико-биохимическая характеристика изменений продуктов оксида азота в динамике острых нарушений мозгового кровообращения //, Журнал неврология. - Ташкент, 2011. -№1.-С. 18-20.
 74. Салимова Н.Р. К вопросу о роли оксида азота в функционировании центральной нервной системы // Неврология. Ташкент, 2009. №2(26). с.63-66
 75. Селихова М.В., Пятницкий А.Н., Аристова Р.А., Серкин Г.В., Гусев Е.И. Клинические особенности течения болезни Паркинсона в раннем периоде // Журнал неврологии и психиатрии. Москва, 2009, № 1. с. 11-16
 76. Скворцова В.И., Бойцова А. Нейропротективная терапия цитиколином в остром периоде церебрального инсульта // Врач, 2009. -№12. - С. 25-28.
 77. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, перенесших инсульт, на фоне антигипертензивной терапии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. - Москва, 2009. - №15. - С. 39-44.
 78. Стёпкина Д.А., Захаров В.В. Факторы риска прогрессирования когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Тезисы научно-практической конференции с международным участием «Когнитивные нарушения при старении», Киев, 2010. - С. 67.

79. Степкина Д.А. Динамика когнитивных нарушений при болезни Паркинсона.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва.: ГОУ ВПО. 2010.-12 с.
80. Стёпкина Д.А., Захаров В.В. Прогрессирование когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Клиническая геронтология. - Москва, 2009. - №8.-Т.13.-С. 55-59.
81. Титов В.Н. Оксид азота в реакции эндотелийзависимой вазодилатации Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма // Клин.лаб.диагн. - Москва, 2009. №2. С. 23-39.
82. Тринитатский Ю.В., Лемешевская А.А. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом и их коррекция // Клиническая неврология. Москва, 2010. - № 2. - С. 27-30.
83. Трифанова О.В. Когнитивные изменения у больных рассеянным склерозом.: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук.-М. ГУНИИН. 2009.-25с.
84. Федорова Н.В., Левин О.С., Смоленцева И.Г. и др. Препарат леводопы нового поколения-сталево (леводопа/карбидопа/энтакапон) в лечении болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009. -Т. 106, №9. - С. 39-46.
85. Федорова Н.В., Мирецкая А.В., Кулуа Т.К. Депрессия и тревога при болезни Паркинсона // Журнал «Трудный пациент». - Москва, 2009. - №7. - С. 28-37.
86. Халимова Х.М., Собирова С.К. Характеристика когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от генеза заболевания // Журнал неврология. - Ташкент, 2009. - № 3-4. - С. 45-46
87. Чехонин В.П., Баклаушев В.П., Дмитриева Т.Б. Моделирование болезни Паркинсона и объективизация дисфункции нигростриарной системы // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009. - № 1- С. 59-66.
88. Чухловин Б.А. Диагностика и коррекция когнитивных нарушений при болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.: Автореф.дис. ... канд. мед. наук. -Санкт-Петербург.: ГПМА. 2010.-18с.

89. Чухловин Б.А., Шестакова Е.В., Гузева В.И. Патогенетические аспекты когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Труды Мариинской больницы.-Выпуск IV.-СПб., 2009.- С. 159-160.
90. Шпрах Д.Д., Файзулина Е.В. Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал. - Сибир, 2010. - №1. - С. 30-34.
91. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Москва, 2009. -Том-1. С. 173-230.
92. Яхно Н.Н., Коберская И.В., Дамулин И.В. Организация помощи пациентам с нарушениями памяти и другими когнитивными расстройствами // Неврологический журнал.- Москва, 2009. -Т.11. - С. 75-79.
93. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте // Неврологический журнал. - Москва, 2009. Т. 9. № 1. С. 4-8.
94. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Терапевтический архив: ежемесячный научно-практический журнал. - Москва, 2009. - Т.78. №1. - С. 80-83.
95. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. - Москва, 2009. - №1- С. 3-7.
96. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Стёпкина Д.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и множественной системной атрофии // Украинский неврологический журнал. - Украина, 2009. - №2. - Т.3. - С. 4-8.
97. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви // Всероссийское общество неврологов. - Ярославль, 2009. - С. 291.
98. Aarsland D., Ballard C.G., Halliday G.: Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity // Geriatr Psychiatry Neurol. -2009. - Vol.17.-P. 137-145.

99. Aarsland D., Hutchinson M., Larsen J.P. Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia // *Int J Geriatr Psychiat.* - 2009. - Vol.18. - P. 937-941.
100. Alonso de Lecinana M., Gutierrez M., Roda J.M. et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke // *Neurol Sci.*-2009.- V.77 - P. 121-129.
101. Adibhalta R.M., Hatcher J.F. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders // *Neurochem. Res* 2009V. 30, №1. P. 15-23.
102. Bashkatova V., Vitskova G., Narkevich V., Vanin A. The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures // *Prog. Neeuropsychopharmacol. Biol. Psychiat.* - 2009. - Vol.27.-P. 487-492.
103. Beard S., Hunn A., Wight J. Treatments for spasticity and pain in multiple sclerosis: a systematic review // *Health Technol Assess.* - 2009. - Vol.40, №7. -P. 1-111.
104. Beyer M.K., Janvin C.C., Larsen J.P., Aarsland D. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* -2009.-Vol.78.-P. 254-259.
105. Braak H., Del Tredici K., Rub U. et.al. Stading of brain pathology related to sporadic Parkinson s disease // *Neurobiol Aging.* - 2009. - P. 197-211.
106. Bruck A., Kurki O., Kaasinen V. et al. Hippocampal and prefrontal atrophy in patients with early non-demented Parkinson's disease is related to cognitive impairment // *J. Neurol Neurosurg Psychiat.* - 2009. -Vol.75. - P. 1467-1469.
107. Chaudhuri R.L., Yealy D.G, Shapira A.H. Non-motor symptoms of Parkinson s diseaseae // *Lancet Neurol.* - 2009. -V.5. - P. 235-245.
108. Chernikova L.A., Ioffe M., Umarova R., Ermolaeva Yu. Peculiarities of learning different postural task in patients with early and late stages

Parkinson's disease. Abstracts of the 4th International Posture Symposium. Smolenice castle. 25-28th June, 2009. - Slovakia, 2009. - P. 32.

109. Conant R., Schauss A.G. Therapeutic applications of citicoline for stroke and cognitive dysfunction in the elderly: a review of the literature // *Altern. Med. Rev.* -2009.-V. 9(1).-P. 17-31.
110. Davalos A., Castillo J., Alvares-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials // *Stroke.* -2012.-V.33.-P. 2850-2857.
111. Dubois B. Is PD-MCI a useful concept // *Mov Disord* . - 2007. -Vol.22. -P. 1215-1216.
112. Emre M., Aarsland., Albanese A. et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease // *New Engl J Med.* 2009. V. 351. P. 2509-2518.
113. Haugarvoll K., Aarsland D., Wenzel-Larsen T. et al. The influence of cerebrovascular risk factors on incident dementia in patients with Parkinson's disease. *Acta // Neurol. Scand.* - 2009. - V. 112. - P. 386-389.
114. Hilker R., Thomas A.V., Klein J.C., Weisenbach S., Kalbe E., Burghaus L., et al: Dementia in Parkinson disease: functional imaging of cholinergic and dopaminergic pathways // *Neurology.* - 2009. - V.65. - P. 1716-1722.
115. Hughes A.J., Ross H.F., Mindham R.H.S., Spokes E.G.S. Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression // *Acta Neurol. Scand.* -2009. - Vol.110. - P. 118-123.
116. Janvin C., Larsen J.R., Aarsland D., Hugdahl K. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease Progression to dementia // *Mov. Disord.* - 2009.-V.121(9).-P. 1343-1349.
117. Kaufer D.I. Pharmacologic treatment expectations in the management of dementia with Lewy bodies // *Dement. Geriatr. Cogn. Dis.* - 2009. - Vol.17. - P. 32-39.
118. Koller W.C., Tse W. Unmet medical needs in Parkinson's disease // *Neurology.* -2009. - Vol.62.-P. 1-8.

119. Larsen J.R., Worm-Petersen J., Siden A. et al. The tolerability and efficacy of entacapone over 3 years in patients with Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. - 2009.-Vol.2.-P. 111-137.
120. Lewis S., Foltynie T., Blackwell A., Robbins T., Owen A., and Barker R. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2009 . - V.76(3). - P. 343-348.
121. Lewis S.G., C.Roshan, Robbins T.W., Dove Anja, Barker Roger A., Owen A.M. Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease // Neuropsychologia. - 2009. - V.41(6). - P. 645-654.
122. Moller J.C., Oertel W.H., Koster J. et al. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results from a European multicenter trial // Mov. Disorders. - 2009. - Vol. 20. - P. 602-610.
123. Pagonabarraga J., Kulisevsky J., Llebaria G., Pascual-Sedano D. Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale: A New Cognitive Scale Specific for Parkinson's Disease // Movement Disorders. -2010. - Vol.23. - P. 998-1005.
124. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and Practice in Alzheimer's disease. - 2010. - V.10. - P. 24-32.
125. Rachel G. G., Andrew S. H.H. Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies:A Spectrum of Disease // Neurosignals. - 2009.-V. 16.-P. 24-34.
126. Secades J.J., Alvares-Sabin J., Rubio F. et al. Citicoline in intracerebral haemorrhage: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre pilot study // Cerebrovasc. Dis. - 2009. - V.21. - P. 380-385.
127. Schapira A.H.V. Disease-modifying strategies and challenges in PD: Interactive breakout session // Neurology. - 2009. - V.61. - P. 56-63.
128. Schapira A.H.V. Neuroprotection in PD - A role for dopamine agonists // Neurology. - 2009. - V.61. - P. 34-42.

129. Schapira A.H. *Present and Mure drug treatment* for Parkinson's disease // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2009. - V. 6 (11). - P. 1472-1478.
130. Stacy M., Hauser R., Oertel W. et.al. End-of-dose Wearing Off in Parkinson disease: A 9-Question Survey Assessment // Clinical Neuropharmacol. -2009. - Vol.29, №6. - P. 312-321.
131. Walters E.C., Van Laar T., Berendse H.W. Parkinsonism and related disorders // VU University Prese Amsterdam. - 20010. - P. 154.
132. Williams L.N., Seignourel P., Crucian G.P., Okun M.S., Rodriguez R.L., Skidmore F.M., et al: Laterality, region, and type of motor dysfunction correlate with cognitive impairment in Parkinson's disease // Mov Disord. - 2010. -V. 22. -P. 141-145.
133. Vingerhoets G., Verleden S., Santens P., Miatton M., De Reuck J: Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease // J.Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2010. - V.74. - P. 793-796.

РУХИЙ ХОЛАТНИ БАХОЛАШ КИСКА ШКАЛАСИ (РХБКШ).**MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE).****M.F.FOLSTEIN, S.E.FOLSTEIN, P.R.HUGE, 1975**

Синама	Баҳо
1.Вакт буйича мулжал: Санани айтинг (сана, ой, йил, ҳдфта куни, йил вақти)	0-5
2.Жойга мулжал: Биз каердамиз? (мамлакат, вилоят, шаҳр, клиника, кават)	0-5
3.Эслаш қобилияти: Учта сузни қайтаринг: калам, уй, ручка	0-3
4.Диққат ва ҳисоблаш концентрацияси: Кетма-кетликда санаш («от 100 отнять 7») - беш марта ёки: Тесқари талаффуз қилинг "макон" сузини тесқариси	0-5
5.Хотира Учта сузни эсланг (3 пунктдаги)	0-3
6.Нутқ: Ручка ва соатни курсатамиз ва сураймиз: "бу нима деб аталади?" Қайтаришни сураймиз: "Ҳеч қандай агар, ва ёки лекин"	0-2
3-этапли буйруқни бажариш: "Унг қулингиз билан қогозни олинг ва уни икки буклаб, уни стол устига қуйинг"	0-1
Уқиш: "Укинг ва бажаринг" 1. Қузларингизни юминг 2.Бирортагап ёзинг	0-3
3. Раём чизинг	0-3
Умумий балл	0-30

Натижалар интерпретацияси:

28 - 30 балл - когнитив функциялар бузилмаган

24 - 27 балл - деменциягача булган когнитив бузилишлар

20 - 23 балл - енгил даражадаги деменция

11-19 балл - яқдол намоён булган деменция

0 - 10 балл - оғир деменция

ПЕШОНА ДИСФУНКЦИЯСИ БАТАРЕЯ ТЕСТИ (ПДБТ).**FRONTAL ASSESSMENT BATTERY (FAB)****(B.DUBOIS BAXAMMUALL. 1999.)**

Бу тест РХБКШ яъни MMSE тести етарли булмаганда бош мия пустлоги пешона кисми зараланиши хисобига келиб чикдан деменцияни пустлок ости церебрал тизимлар хисобидан келиб чиккан деменциядан фарклаш учун кулланилади.

1. Концептуализация. Бемордан суралади: "Олма ва нок кандай умумий томонлари бор?" Тугри деб саналади агар "булар мева" деб жавоб берса. Агар бемор кийналса, ёки нотугри жавоб берса шифокор узи тугрини айтади. Кейин суралади "Палто ва куртка" кандай умумий томонлари бор?" ... "Стол билан стулни умумий томони?". Хар бир холат 1 балл билан бахоланади. Максимал балл - 3, минимал - 0.
2. Нутк равонлиги. Кузларни юмиб суралади, бир дакика давомида "с" харфи билан бошланадиган сузларни айтиши керак. Бунда исмлар қабул килинмайди. Натижа: 9 та суз - 3 балл, 7-9 суз - 2 балл, 4- 6 суз - 1 балл, 4 дан кам булса - 0 балл.
3. Динамик праксис. Бемор шифокор курсатган учта кетма-кет ҳаракатни бажариши суралади. Кул стол устига горизонтал қуйилади, кул кафти пастга қараган бўлади. Шифокор биринчи бажараётганда фақат диккат билан қараб туриш керак, иккинчи ҳолатда врач орқасидан бажаради, қолган ҳолатда узи мустақил бажариши лозим. Натижа: 3 та серияни ҳам тулик бажарса - 3 балл, 2 та серия - 2 балл, 1 та серия - 1 балл.
4. Оддий реакция танлови. Инструкция берилади: Ҳозир мен сизни диккатингизни текшириб қураман. Агар ман 1 марта урсам сиз 2 марта уришингиз керак, агар мен кетма-кет 2 марта урсам сиз фақат бир марта урасиз. Ритм қуйидагича бўлади: 1-1-2-1-2-2-2-1-1. Натижаларни баҳолаш:

- тугри бажариш - 3 балл, 2 тадан куп хато килмаса - 2 балл, куп хатоликлар булса - 1 балл, агар 1 марта шифокорни килганини тулик кайтарса - 0 балл.
5. Мураккаблаштирилган реакция танлови. Инструкция берилади. Агар мен 1 марта урсам сиз хеч нарсa килмайсиз, агар мен кетма-кет 2 марта урсам сиз 1 марта уришингиз керак. Ритм куйидагича: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Натижани бахолаш 4-пунктдаги каби.
6. Ушлаб олиш рефлeksi. Бемор кафтини юкорига каратган холда куллариини тиззага куйиб утириш суралади. Рефлекс булмаса 3 балл, агар бемор сурасаки нима килай ушлайми деб 2 балл. Агар бемор ушласа, унга бунака килманг дейилади, кайтадан текширилади, агар такрор холатда рефлекс булмаса 1 балл, тескари холда 0 балл куйилади. Шундай килиб, натижа 0-18 баллгача бахоланади. 18 балл когнитив функциялар сакланганлиги ва юкори когнитив даражани билдиради.

СОАТ РАСМИНИ ЧИЗИШ ТЕСТИ. (Lezak MD., 2004.)

Тест куйидагича бажарилади. Беморга тоза одатдаги когоз ва калам берилади. Шифокор айтади: "Когозга думалок, соат расмини ва стрелкалари билан соат 15 дакика булган вақтни курсатиб чизинг". Бемор мустакил равишда айлана чизиши керак, 12 та ракамни тугри жойлаштириб чизган булиши керак, стрелкалар айтилган вақтга караб тугри чизилган булиши керак. Соғлом одамда бу ҳеч қандай қийинчиликлар тугдирмайди. Агар ҳатоликлар булса 10 балли шкала ёрдамида баҳоланади. 10 балл - меъёрда, айлана чизилган, ракамлар жойида, стрелкалар айтилган вақтни курсатади.

9 балл - стрелкалар жойлашишида унчалик аҳамиятли булмаган ҳатоликлар

8 балл - стрелкалар жойлашишида сезиларли ҳатоликлар

7 балл - стрелкалар умуман нотугри вақтни курсатади

6 балл - стрелкалар уз функциясини бажармаган (масалан айтилган вақт айланага олинган тесқари йуналишда)

5 баллов - циферблатда ракамлар тесқари йуналишда жойлаштирилган (соат стрелкасига қарама-қарши ёки ракамлар ораликлари бир хил эмас)

4 балл - соат бутунлиги бузилган, соат ракамлари йук ёки айланадан ташқарида

3 балл - ракам ва циферблат бир-бирига мос келмайди

2 балл - бемор фаолияти умуман расм чизишга қодир эмас, лекин ҳаракат қилиб қуради, лекин самарасиз

1 балл - бемор топширикни бажаришга ҳаракат ҳам қила олмайди.

Ушбу ҳолатда аниқлаштириш қиритиш учун шифокор томонидан чизилган сонли циферблатига стрелкаларни чизиш суралади. Агар турли этиологияли деменция ёки пустлок ости тугунлари соҳаси шикастланишда ва юқори даражадаги деменцияда фақат мустакил равишда чизиш бузилади, тайёр расмга стрелкани жойлаштириш сакланган булади.

ДИККАТ БУЗИЛИШНИ ТЕКШИРИШ

Шульте жадвали 1 дан 25 гача булган тартибсиз холда катакчаларда жойлашган сонлар туплами. Бемор жадвалдан ракамларни 1 дан 25 гача кетма-кет курсатиб айтиб бериши керак. 4-5 тагача бир-бирига ухшамаган Шульте жадвали берилади. Шифокор хар бир жадвал учун кетган вақтни белгилаб боради. Куйидаги курсаткичлар аникланади:

1) алохида 1 та жадвалдаги кетадиган вақт 40-50 сониядан ошса жадвалдан ракамларни 1 дан 25 гача кетма-кет курсатиб ва айтиб беришга;

2) Барча жадвалларни бажариш учун кетган вақт динамикаси

1

14	18	7	24	21
22	1	10	9	6
16	5	8	20	11
23	2	25	3	13
19	15	17	12	4

2

22	25	7	21	11
6	2	10	3	23
17	12	16	5	18
1	15	20	9	24
19	13	4	14	8

3

9	5	11	23	20
14	25	17	1	6
3	21	7	19	13
23	12	24	16	4
8	15	2	10	22

4

21	12	7	1	20
6	15	17	3	18
19	4	8	25	13
24	2	22	10	5
9	14	11	23	16

5

5	14	12	23	2
16	25	7	24	13
11	3	20	4	18
8	10	19	22	1
21	15	9	17	6

Бу тест ёрдамида беморни диккат хусусиятини куйидагича баҳолаш мумкин:

Агар хар бир Шульте жадвали учун бемор меъёрий вақт сарфласа диккат етарли даражада деб ҳисобланади.

Агар хар бир Шульте жадвалига курсатиб бемор мулжалдагидан купрок вақт сарфласа диккат етарли даражада жамланмайди деб ҳисобланади.

Агар Шульте жадвали кар биттаси буйича алохида бажарилиши вақти меъёридан ошиб кетса диккат йук деб ҳисобланади.

Агар Шульте жадвалини хар бири учун кетган вақт ошиб бориши хар хил булса диккат нотургун ҳисобланади.

Агар хар бир жадвал учун кетган вақт навбатдагисидан ошиб борса, диккат (камайиб) кучсизланиб колган деб ҳисобланади.

ХАВОТИРНИ АНИКЛАШ ВА БАХОЛАШ БУЙИЧА СПИЛЬБЕРГЕР-ХАНИН ШКАЛАСИ

Исм, тарифи _____ **Текширув санаси** _____

Курсатма: "Куйида келтирилган хар бир жумлани диққат билан уқинг ва айнан ҳозирги пайтда узингизни кандай хис қилаётган булсангиз шунга мос жавоблар тугрисига "+" белгисини қуйинг. Саволлар устида узок уйланманг ва фикрингизга келган биринчи жавобни белгиланг, чунки тугри ёки нотугри жавоблар йук". *Бланкнинг олд томони*

№	САВОЛЛАР, ВАЗИЯТЛАР	Асло ундай эмас	Балки шундай дир	Тугри	Жуда тугри
1.	Мен тинчман				
2.	Менга ҳеч нарса ҳавф солмайди				
3.	Менинг асабларим таранглашган				
4.	Мен афсус чекаяман				
5.	Мен узимни озод хис этаяпман				
6.	Мен ҳафаман				
7.	Мени руй бериши мумкин булган муваффақиятсизликлар қийнаяпди				
8.	Мени узимни дам олгандек хис қилаяман				
9.	Мен ҳавотирдаман				
10.	Мен ички коникмасликни хис қилаяман				
11.	Мен узимга ишонаман				
12.	Мен асабийлашаяпман				
13.	Узимни қуйишга жой топа олмаяпман				
14.	Мен ута таранг ҳолатдаман				
15.	Мен тангликни хис қилаяман, сиқилаяман				
16.	Мен мамнунман				
17.	Мен ташвишдаман				
18.	Менинг асабларим жуда кузгалган ва узимни назорат қила олмаяпман				
19.	Мен хурсандман, шодман				
20.	Менинг кунглим ҳуш				

№		Деярли хеч қачон	Баъзан	Тез-тез	Деярли хар доим
21.	Мен коникиш хис киламан				
22.	Мен жуда тез чарчайман				
23.	Мен тез йиглаб юборишим мумкин				
24.	Мен ҳам бошқаларга ухшаб бахтли булишни хохлардим				
25.	Дарров бир қарорга кела олмаганим учун ҳам баъзан ютказиб қуяман				
26.	Одатда мен узимни тетик хис киламан				
27.	Мен тинчман, узимни босиб олганман, вазминман				
28.	Кутилаётган кийинчиликлар одатда мени жуда хавотирга солади				
29.	Мен арзимаган нарсаларга ҳам жуда сикилавераман				
30.	Мен жуда бахтиёрман				
31.	Мен ҳамма нарсани юрагимга якин олавераман				
32.	Менда узимга ишонч етишмайди				
33.	Одатда мен узимни химоясиз деб биламан				
34.	Мен ута огир вазиятлардан ва кийинчиликлардан четрок, юришга ҳаракат киламан				
35.	Мен узимни маънос сезиб тураман				

36.	Менинг кунглим тук				
37.	Арзимаган нарсалар менинг фикримни кочирази ва хаяжонга солади				
38.	Мен хафа булсам узок вақт узимга кела олмай ва унута олмай юраман				
39.	Мен вазмин одамман				
40.	Ишларим ва режаларим хакида уйласам мени кучли хавотир эгаллаб олади				

Маълумотларни тахлил қилиш ва ҳисоблаш:

Белгиланган 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18 ракамлар йигиндиси - ($\Sigma 1$) ҳисобланади, кейин қолган 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20 ракамлар йигиндиси - ($\Sigma 2$) ҳисобланади.

Қуйидаги формула

$$PX = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35$$

буйича **реактив хавотирлик** (PX) даражаси аниқланади.

Худди шундай тарзда $SHX = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35$ формула буйича

шахсий хавотирлик (SHX) даражаси аниқланади.

Бу ерда $\Sigma 1$ - 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40 ракамлар буйича жавоблар йигиндиси;

$\Sigma 2$ - 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39 ракамлар буйича қолган жавоблар йигиндиси.

Хавотир даражалари:

Енгил хавотирлик - 30 баллгача;

Урта даражадаги хавотирлик - 31-45 балл;

Қучли хавотирлик - 46 ва ундан юқори балл.

ДЕПРЕССИЯНИ АНИКЛАШ ВА БАХОЛАШ БУЙИЧА ЦУНГ ШКАЛАСИ

Исм, тарифа _____ Текширув санаси _____

Курсатма: "Куйида келтирилган хар бир жумлани диққат билан уқинг ва айнан ҳозирги пайтда узингизни кандай хис қилаётган булсангиз шунга мос жавоблар тугрисига "+" белгисини қуйинг. Саволлар устида узок уйланманг ва фикрингизга келган биринчи жавобни белгиланг, чунки тугри ёки нотугри жавоблар йук".

№	САВОЛЛАР, ВАЗИЯТЛАР	Ҳеч қачон	Баъзан	Тез-тез	Деярли Хар доим
1.	Мен тушқинликни хис қилаяпман				
2.	Эрталаб мен узимни жуда яхши хис қиламан				
3.	Мен йиглаб тураман				
4.	Мен тунда ёмон ухлайман				
5.	Иштахам ёмон эмас				
6.	Менга ёккан одамлар билан суҳбатлашгим, уларнинг ёнида булгим келади				
7.	Мен вазнимни йукотаётганимни сезаяпман				
8.	Мени қабзиятлар безовта қилади				
9.	Юрагим одатдагидан тезроқ уради				
10.	Мен ҳеч кандай сабабсиз чарчайман				
11.	Менинг фикрлашим хар доимгидек аниқ				

12.	Кулимдан келадиган ишларни осонликча бажараман				
13.	Безовталикини хис қилаяпман ва бир жойда утира олмаяпман				
14.	Менда келажакка ишонч бор				
15.	Мен одатдагидан жахлим тезроқ чикаяпди				
16.	Менга бир қарорга келиш жуда осон				
17.	Мен нима фойдали ва зарур эканлигимни хис қиламан				
18.	Мен тулакони ҳаёт кечираяпман				
19.	Мен улсам бошқаларга яхши бўлишини хис қилаяпман				
20.	Мени авваллари хурсанд қиладиган нарсалар ҳозир ҳам хурсанд қилади				

Микдорий баҳолаш вариантлари:

Ҳеч қачон 1

Баъзан 2

Тез-тез 3

Деярли қар доим 4

Тугри саволлар: 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 19

Тескари саволлар: 2, 5, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 20.

Тугри саволлар баҳоси 1 2 3 4

Тескари саволлар баҳоси 1 2 3 4

Депрессия даражаси (ДД) қуйидаги формула ёрдамида аникланади:

$ДД = \Sigma \text{ туг.} + \Sigma \text{ тес.}$

Бу ерда Σ туг - белгиланган "тугри" саволлар йигиндиси; Σ тес-
белгиланган "тескари" саволлар йигиндиси.

Депрессия даражаси:

Депрессия йук - 50 баллгача (ёки 40 хом баллар);

Енгил депрессия - 50-59 (40-48 хом баллар);

Урта даражали депрессия - 60-69 (48-55 хом баллар);

Огир депрессия - 70 ва ундан юкори (56 ва ундан юкори хом баллар)

Хом баллар = тугри +тескари баллар;

Стандарт баллар = (хом баллар x 100)/80