

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

МУХАМЕДСАИДОВА ИРОДА АБДУВАҲОБ ҚИЗИ

ИККИЛАМЧИ БЕЗОВТА ОЁҚЛАР СИНДРОМИНИ КЛИНИК-БИОХИМИК
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Мухамедсаидова Ирода Абдуваҳоб қизи Иккиламчи безовта оёқлар синдромини клиник-биохимик хусусиятлари.....	3
Мухамедсаидова Ирода Абдуваҳоб кизи Клинико-биохимические особенности вторичного синдрома беспокойных ног.....	25
Mukhamedsaidova Iroda Abduvakhob kizi Clinical and biochemical features of secondary restless legs syndrome.....	49
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	54

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

МУХАМЕДСАИДОВА ИРОДА АБДУВАҲОБ ҚИЗИ

ИККИЛАМЧИ БЕЗОВТА ОЁҚЛАР СИНДРОМИНИ КЛИНИК-БИОХИМИК
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.3.PhD/Tib3811 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталаида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Раймова Малика Мухамеджановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «_____»
куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-йй. Тел./факс: (+99878)150-78-28, e-mail: info@tma.uz).

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

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ да тарқатилди.

(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра¹, экстрапирамида тизими касалликлари тоифасига кирувчи безовта оёқлар синдроми замонавий тиббиётнинг тобора долзарб муаммосига айланиб бормоқда. Бу ҳолатлар нафақат харакат тизимиға оид, балки уйқу бузилишлари ва безовта оёқлар синдроми каби неврологик синдромларни ҳам ўз ичига олади. Безовта оёқлар синдроми (БОС) - кўп учрайдиган неврологик касалликлардан бири бўлиб, уйқу ва уйғоқликнинг циркад ритмининг бузилиши билан боғлиқ ва ўзига хос сенсомотор алломатлар билан намоён бўлади. БОСнинг тарқалиш частотаси ривожланган мамлакатларда, жумладан, АҚШ ва Европа давлатларида ўрта ёшли аҳолининг таҳминан 5-11% ни, Осиё мамлакатларида эса бироз пастроқ 0,1% дан 1,5% ни ташкил этади. БОС етарлича кенг тарқалган, аммо камдан-кам ҳолларда ташхис қўйиладиган патология хисобланади. Бу ҳолат мазкур муаммонинг долзарб ва ечим талаб этувчи соғлиқ муаммоси эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Жаҳонда бугунги кунда иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташхислаш, хавф омилларини эрта аниқлаш ҳамда индивидуаллаштирилган даволаш усулларини ишлаб чиқиш бўйича фаол илмий изланишлар олиб борилмоқда. Ушбу синдромни ўз вақтида аниқлаш орқали уйқу сифатини яхшилаш, депрессия ҳолатларини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларини оширишга эришилади. Шу муносабат билан синдромнинг патогенетик механизмларини чуқур ўрганиш унинг ривожланишига таъсир этувчи биомаркерларни аниқлаш ҳамда клиник кўрсаткичлар асосида индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиёт олдида турган муҳим вазифалардан бири ҳисобланади. Бундай тадқиқотлар натижасида биомаркерларга таянган ташхис алгоритмлари яратилиб, бу эса касалликнинг ривожланиш динамикасини баҳолаш, патогенетик жараёнларни чуқурроқ англаш ҳамда муқобиллашган даволаш мезонларини ишлаб чиқишида муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш соҳасида амалга оширилаётган кенг кўламли чора-тадбирлар доирасида неврологик касалликлар ва уларнинг асоратларини камайтириш, шунингдек, мазкур хасталиклар билан оғриган беморларга малакали тиббий ёрдам кўрсатиш масалаларига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада "...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммаболлигини ошириш, шунингдек, тиббий

¹ <https://www.who.int/news/item/14-03-2024-over-1-in-3-people-affected-by-neurological-conditions--the-leading-cause-of-illness-and-disability-worldwide>

стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш”² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида иккиламчи безовта оёқлар синдромининг клиник-намоён бўлиш хусусиятлари, патогенетик механизмлари ва биокимёвий ўзгаришларини ҳар томонлама ўрганиш, уларнинг ташҳиси ва баҳолаш мезонларини такомиллаштириш долзарб аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”, 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон “Тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш учун зарурий шароитларни яратиш ва соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислоҳотларни босқичли давом эттириш тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021 йил 28 июлидаги ПҚ-5199-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасидаги ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимларини келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши -нинг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот иши республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, безовта оёқлар синдромини келтириб чиқарувчи хавф омиллар, клиник кечиши, оғирлик даражалари, касалликни даволаш ва олдини олиш мезонларини ишлаб чиқиш масаласи кўп йиллар давомида тадқиқотчиларнинг эътибор марказида бўлиб келган. Ушбу синдромнинг иккиламчи шакли кўпинча темир модда алмашинувининг бузилиши, сурункали буйрак касаллиги, қандли диабет, ревматологик касалликлар,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60-сон Фармони.

ҳомиладорлик ва турли полинейропатиялар билан боғлиқлиги сабабли кенг ўрганилган. Жаҳон адабиётларида иккиламчи БОСнинг патогенезида асосий ўрин миядаги темир етишмовчилиги ва дофаминергик тизим дисфункциясига берилади. Функционал нейровизуализация усуллари ва биокимёвий таҳлиллар натижасида қора модда, путамен ва таламус каби мия тузилмаларида темир ва ферритин миқдорининг камайиши, шунингдек, дофамин рецепторлари ҳамда нейротрансмиттер тизимларининг фаолиятидаги бузилишлар кузатилгани аниқланди. (Allen R.P., et al., 2018; Connor J.R., et al., 2020).

Айрим тадқиқотларда бу синдромнинг оғирлиги қон зардобидаги ферритин, трансферрин ва гемоглобин даражалари билан боғлиқлиги кўрсатиб ўтилган (Winkelmann J., et al., 2017). Шу билан бирга, фолат ва магний етишмовчилиги ҳам клиник белгиларни кучайтириши мумкинлиги қайд этилган. Терапевтик йўналишлар бўйича ўтказилган тадқиқотлар иккиламчи БОСда темир препаратлари билан даволаш самарадорлигини кўрсатган (Earley C.J., et al., 2019). Баъзи ҳолларда дофамин агонистлари, альфа-2-дельта лигандлари ва темир билан биргаликдаги комплекс даволаш қўлланилган. Нофармакологик усуллардан жисмоний машқлар, транскраниал магнит стимуляция ва физиотерапия самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар мавжуд (Manconi M., et al., 2021).

Ўзбекистонда ҳам БОСнинг клиник кечиши, патогенези бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилган. Хусусан, бирламчи ва иккиламчи БОСнинг патогенетик механизмлари (IL-6, HIF-1, VEGF, минерал моддалар, витаминлар) чуқур ўрганилган ва даволаш оптималлаштирилган(жинсга, коморбид касалликларни хисобга олган холда) (Ёдгарова У.Г., Раимова М.М., 2025;). Шуни қайд этиш керакки, мавжуд изланишлар иккиламчи БОСнинг клиник ва биокимёвий хусусиятлари ҳақида муҳим маълумотларни тақдим этса -да, патогенетик механизмлар ва биомаркерлар тўлиқ очиб берилмаган. Беморларда эрта ташхис мезонлари, лаборатория кўрсаткичлари билан клиник белгилари ўртасидаги боғлиқлик ва самарали даволаш усулларини аниқлаш соҳасида ҳал қилинмаган муаммолар ҳали ҳам мавжуд. Шу боис, ушбу йўналишда комплекс клиник-биокимёвий тадқиқотларни давом этириш келгусидаги илмий изланишлар учун долзарб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011900252 “Безовта оёқлар синдромининг клиник-патогенетик жиҳатлари” (2019-2024 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромининг

неврологик, нейрофизиологик, биокимёвий ва нейропсихологик хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромининг дифференциал диагностик хусусиятларини аниқлаш;

иккиламчи безовта оёқлар синдромининг оғирлик даражаларини беморларнинг психоэмоционал ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлаш;

иккиламчи безовта оёқлар синдроми оғирлик даражаси ва мелатонин, гомоцистеин миқдори ўртасидаги корреляцион боғлиқликни баҳолаш;

иккиламчи безовта оёқлар синдроми оғирлик даражасини цистатин С миқдори билан боғлиқлигини баҳолаш;

безовта оёқлар синдромини этиопатогенетик подтипларини инобатга олган холда оптималлашган даво мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг обьекти 38 ёшдан 80 ёшгacha бўлган 149 нафар беморлар бўлиб, уларнинг 69 нафар сурункали буйрак касаллиги фонидаги БОС ва 33 нафар қандли диабет фонидаги БОС, иккинчи гуруҳни БОС ташхиси мавжуд бўлмаган 24 нафар сурункали буйрак касаллиги ва 23 нафар қандли диабет касаллиги бор беморлар ташкил этган. Шу билан бир қаторда 20 нафар соғлом кўнгилли шахслар назорат гуруҳи сифатида тадқиқотга жалб қилинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник-неврологик, биокимёвий, нейрофизиологик ва нейропсихологик бузилишлар жараёнини ўрганиш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган иккиламчи безовта оёқлар синдромини кечиши, оғирлик даражаларини баҳолаш учун клиник неврологик текширув, нейропсихологик (IRLS, JHRLSS, HADS, MOS SF-36, Epworth Sleepiness Scale (ESS), SATED шкалалари, PLMS Clinical Screening Checklist тести) қон биокимёвий таҳлили (мелатонин, цистатин С, гомоцистеин) нейрофизиологик текширув хulosалари ва натижаларга статистик ишлов берувчи аналитик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромининг дифференциал диагностик хусусиятлари, касалликнинг кечиши, оғирлик даражаси, беморларнинг уйқу ва неврологик функцияларга, психоэмоционал фонга ҳам салбий таъсири аниқланган;

иккиламчи безовта оёқлар синдромининг оғирлик даражаси билан биокимёвий маркер гомоцистеин миқдори ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги фонидаги безовта оёқлар синдроми ривожланишида биокимёвий маркер цистатин С нинг миқдори динамик ўзгариши касалликнинг оғирлашувини прогностик баҳолашга лаёқатли сезгир биомаркер экани исботланган;

сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромида такомиллаштирилган даво мезонларини қўллаш касалликнинг оғирлик даражасини пасайтириши ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қўйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабетда иккиламчи безовта оёқлар синдромини беморларда ривожланиш хавфини белгилайдиган турли омилларга кўра - клиник, нейрофизиологик ва лаборатория маълумотларини клиник дифференциаллашган ҳолда баҳолаш таклиф этилган;

IRLS, JHRLSS, HADS, MOS SF-36, Epworth Sleepiness Scale (ESS), SATED шкалалари, PLMS Clinical Screening Checklist тести безовта оёқлар синдромини эрта клиник босқичда аниқлашда ишончли баҳолаш воситаси сифатида амалиётда қўллаш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотлар замонавий клиник, инструментал, нейропсихологик тадқиқот усулларидан фойдаланилгани, шунингдек, кўриб чиқилган беморлар сонининг етарли даражада бўлгани, иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан оғриган беморларда ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган ёндашувнинг самарали қўллангани, статистик таҳлил усулларидан унумли фойдаланилгани, олинган натижаларнинг хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар томонидан эришилган натижалар билан чуқур таққослаб таҳлил қилингани, чиқарилган хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани тадқиқотнинг асослигини янада мустаҳкамлайди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тадқиқот доирасида иккиламчи БОСнинг клиник кечиши коморбид омиллар, биокимёвий маркерлар гомоцистеин, мелатонин, цистатин С кўрсаткичлари ва нейропсихологик ўзгаришлар билан ўзаро боғлиқлиги аниқланиб, иккиламчи БОС симптомларининг оғирлиги ва биомаркер даражалари, асосий касалликнинг оғирлик даражалари ўртасидаги корреляция, комплекс даволашнинг ўрни илмий жихатдан очиб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган клиник тавсияларни амалиётга жорий этиш иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан оғриган беморларнинг ташхис ва даволаш жараёнларини самарали ташкил этиш, бирламчи бўғин шифокорларига юқори хавф гуруҳига киравчи

беморларни эрта аниқлаш ва саралаш, махсус неврологик ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш имкони яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан касалланган bemорларни эрта ташхислаш, улардаги психоэмоционал бузилишларни олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Биринчи илмий янгилик: сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромининг дифференциал диагностик хусусиятлари, касалликнинг кечиши, оғирлик даражаси, bemорларнинг уйқу ва неврологик функцияларга, психоэмоционал фонга таъсирини аниқлашга қаратилган диагностика стратегиясини ишлаб чиқиш бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2025йил 26 мартағи 6-7 сонли кенгаши қарори билан тасдиқланган “Иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташхислашни такомиллаштириш” номли услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт маркази бўйича 03.05.2025 йилдаги 11-01/12 -сон ва Ибн Сино номли шаҳар 1-сон клиник шифохонаси 08.05.2025йилдаги 131-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. **Ижтимоий самарадорлиги:** таклиф этилаётган усул ҳаёт сифатини яхшилаш, реабилитация жараёнларини такомиллаштириш шунингдек, ногиронлик даражасини камайтиришга қаратилган. **Иқтисодий самарадорлиги:** стационар шароитда даволанаётган сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида безовта оёқлар синдроми мавжуд bemорларда касалликни эрта ташхислаш алгоритмини яратиш ва бунинг мезонида эрта даволаш чоратадбирларининг олиб борилиши касалликни авж олиш даврларини олдини олиш, ҳаёт сифати, жисмоний фаоллик ва руҳий ҳолатнинг яхшиланиши, тиббий хизматнинг нархини камайиши туфайли 5100000 сўм иқтисод қилинади. **Хулоса:** ҳаёт сифати ва психоэмоционал бузилишлари бор bemорлар бир йил давомида 2 маротаба 10 кун давомида касалхонада даволаниши лозим. Бунда ҳар бир bemор учун тежаладиган ҳаражат 4092500 минг сўмни ташкил этади. Ушбу илмий янгиликни иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан касалланган bemорларда қўллаш орқали бир bemор учун 4092500 сўмни иқтисод қилишга эришилган.

Иккинчи илмий янгилик: иккиламчи безовта оёқлар синдромининг оғирлик даражаси ва биокимёвий маркер гомоцистеин миқдори ўртасидаги тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2025 йил 26 мартағи 6-7 сонли кенгаши қарори билан тасдиқланган “Иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташхислашни такомиллаштириш” номли услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий

тиббиёт маркази бўйича 03.05.2025 йилдаги 11-01/12 - сон ва Ибн Сино номли шаҳар 1-сон клиник шифохонаси 08.05.2025 йилдаги 131-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг оғирлик даражаси ва давларига мос равишда даволаш тактикасини танлаш, касалликнинг оғирлашишини камайтиришга, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитда даволанаётган сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида иккиламчи безовта оёқлар синдроми мавжуд беморларда касаллик симптомларининг бошланғич давридаёқ ташҳислаш алгоритми ва қон биомаркерлари асосида, дифференциаллашган ҳолда ташҳис қўйишга ва ногиронликни жадаллашишини олдини олишга хизмат қилади. *Хулоса:* бунинг мезонида эрта ташҳислаш ва даволаш чора-тадбирларининг ўз вақтида олиб борилиши ва тўғри танланиши касалликнинг авж олишини олдини олиб, касаллик белгиларининг камайиши ва шу тариқа ҳаёт сифати ва уйку сифатини яхшиланиши, ногиронлик кўрсаткичларини, стационарда даволаниш муддатларини камайтиради, молиявий харажатларни қисқартиради.

учинчи илмий янгилик: сурункали буйрак касаллиги фонидаги безовта оёқлар синдроми ривожланишида биокимёвий маркер цистатин С нинг миқдори динамик ўзгариши касалликнинг оғирлашувини прогностик баҳолашга лаёқатли сезгир биомаркер экани илмий асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2025 йил 26 марта 6-7 сонли кенгаши қарори билан тасдиқланган “Иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташҳислашни такомиллаштириш” номли услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт маркази бўйича 03.05.2025 йилдаги 11-01/12 - сон ва Ибн Сино номли шаҳар 1-сон клиник шифохонаси 08.05.2025 йилдаги 131-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг давларига мос равишда даволаш тактикасини танлаш, касалликнинг авж олишини камайтиришга, беморларнинг саломатлигини тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* иккиламчи безовта оёқлар синдроми мавжуд беморларда эрта давларидаёқ дифференциаллашган ҳолда ташҳислаш алгоритмини яратиш тиббий ёрдам кўрсатишда молиявий харажатларни камайтириш, беморларни тиббиёт ходимларига такорий ташрифини қисқартириш имконини беради. *Хулоса:* касалликнинг эрта босқичларида даволаш чора-тадбирларининг олиб борилиши касалликни ривожланиб кетишини олдини олиш ва симптомларнинг камайиши ёки бартараф этилишига эришиш орқали тиббий хизматнинг нархи камаяди, шу туфайли 1 нафар беморга 4092500 сўм бюджет маблағидан иқтисод қилинади.

тўртингчى илмий янгилик: сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдромида такомиллаштирилган даво мезонларини қўллаш касалликнинг оғирлик даражасини пасайтириши ва ҳаёт сифати қўрсаткичларини ошириши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат стоматология институтининг 2025 йил 26 марта 6-7 сонли кенгashi қарори билан тасдиқланган “Иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташхислашни такомиллаштириш” номли услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Миллий тиббиёт маркази бўйича 03.05.2025 йилдаги 11-01/12 -сон ва Ибн Сино номли шаҳар 1-сон клиник шифохонаси 08.05.2025 йилдаги 131-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилаётган усул касалликнинг барча босқичларида даволашни оптималлаштириш ҳамда беморларда ногиронлик даражасини камайтириш ва уни олдини олишга қаратилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитда даволанаётган сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида иккиламчи безовта оёқлар синдроми мавжуд беморларда оптималлашган комплекс даво чора-тадбирларининг олиб борилиши касаллик симптомларининг камайиши ёки регрессиясини таъминланиши натижасида тиббий хизматнинг нарҳини камайиши туфайли 4092500 сўм иқтисод қилинади. *Хулоса:* сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган безовта оёқлар синдроми мавжуд беморларда даволашнинг оптималлаштирилган комплекс усулини қўллаш беморлар стационар шароитларда даволанганда бюджет маблағларининг тежалишига олиб келди. Касалликнинг даволаш муддати 2 баробаргача қисқариб, бюджет маблағларининг тежалиши ҳар 1 беморга нисбатан 4092500 сўмни иқтисод қилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманд, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та илмий мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хуласалар, фойдаланилган адабиётлар рўйҳати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 107 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмидә диссертация мавзусининг долзарбилиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, обьекти ва предметлари тавсифланган, тадқиқотни республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “Адабиётлар шарҳи. Иккиламчи безовта оёқлар синдромини тарқалиши, этиопатогенези, диагностикаси, классификацияси ва даволаш усулларининг замонавий тамойиллари” номли биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлил қилинди, муаммонинг ҳозирги ҳолати ўрганилди ва СБК ва қандли диабет фонида ривожланадиган БОС ҳақида кенг қамровли илмий ва амалий маълумотлар берилди. СБК ва қандли диабет фонида ривожланадиган БОС патофизиологияси (ривожланиш механизмлари) назарий ва услубий асослари кўриб чиқилди, касалланиш кўрсаткичлари бўйича статистик маълумотлар, касаллик кечишининг ўзига хос хусусиятлари ва ривожланиш механизмлари келтирилган. Иккиламчи БОСни эрта ташхислаш ва баҳолашда биомаркерларнинг потенциал ўрни ҳақидаги янги маълумотлар ва қўлланиладиган даволаш усуллари ҳақида маълумотлар ҳам муҳокама қилинади.

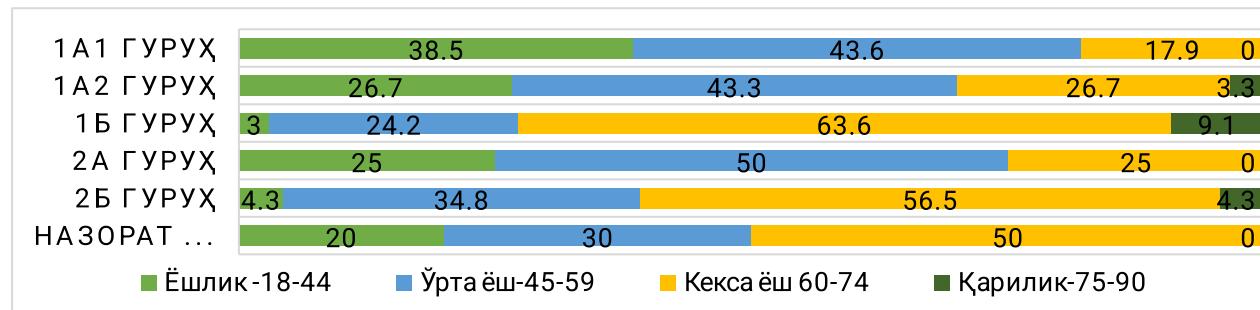
Диссертациянинг “Иккиламчи безовта оёқлар синдромида клиник -биокимёвий, нейропсихологик ва нейрофизиологик ўзгаришларни баҳолаш материал ва усуллари” номли иккинчи бобида тадқиқот материали ҳисобланган беморларни тадқиқотга жалб қилиш ва истисно этиш мезонлари ҳамда текширилган беморлар ҳақида маълумотлар келтирилган. Клиник маълумотларни таҳлил қилиш орқали СБК ва қандли диабет билан оғриган беморларда БОСнинг ривожланиши ва кечишининг асосий қоидалари аниқланди, шунингдек, диагностика учун оптимал усуллар белгиланди. Тадқиқотда Тошкент давлат тиббиёт университети Кўп тармоқли клиникаси ҳамда Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт марказида стационар даволанган ва кейинчалик амбулатор кузатувда бўлган 38 ёшдан 80 ёшгacha бўлган ($55,7 \pm 1,7$ ўртача ёш) 149 нафар бемор қатнашди. Барча беморлар 2 та гуруҳга ажратилди:

Асосий гуруҳ ($n=102$) – сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида безовта оёқлар синдроми бўлган беморлар;

Таққослаш гуруҳи ($n=47$) – безовта оёқлар синдроми бўлмаган сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет билан оғриган беморлар.

Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи яна 2 та кичик гуруҳларга бўлинди. Асосий гуруҳдаги сурункали буйрак касаллиги фонида БОС мавжуд беморлар гуруҳи ўз навбатида яна иккита гуруҳчага ажратилди. Диализгача ва диализ фонидаги: 1-гуруҳ- БОС мавжуд бўлган асосий bemорлар гуруҳи: 1A гуруҳ- 69 нафар сурункали буйрак касаллиги фонида БОС мавжуд бўлган bemорлар гуруҳи: 1A₁ 39 нафар диализгача СБК фонида БОС мавжуд bemорлар (ўртача ёш $49,4\pm1,7$ ёш). 1A₂ 30 нафар диализ фонидаги СБК фонида БОС мавжуд bemорлар ($52,3\pm1,9$ ёш). 1B гуруҳ- 33 нафар қандли диабет фонида БОС мавжуд bemорлар ($62,9\pm1,6$ ёш). 2 – гуруҳ БОС мавжуд бўлмаган таққослаш гуруҳи: 2A гуруҳ – сурункали буйрак касаллиги ташхиси билан БОС мавжуд бўлмаган bemорлар ($53,2\pm1,8$ ёш). 2B гуруҳ – қандли диабет ташхиси билан БОС мавжуд бўлмаган bemорлар ($61,1\pm1,8$ ёш). 3-гуруҳ (назорат гуруҳи) – 20 нафар нисбатан соғлом шахслар, клиник-неврологик БОС белгилари мавжуд эмас ($57,7\pm2,9$).

Тадқиқотда иштирок этган шахслар ёшга кўра беш тоифага ажратилди ва гуруҳлар таркиби ушбу тоифалар бўйича солиширилиб, демографик хусусиятлари таҳлил қилинди. СБК диализгача БОС гуруҳи нисбатан ёш контингент билан характерланиб, ёшлик тоифаси 38,5% ва ўрта ёш тоифаси 43,6% ни ташкил этди, СБК диализ фонидаги БОС гуруҳида ёшлик 26,7%, ўрта ёш 43,3% ва катта ёш 26,7% тоифалари мувозанатли тақсимланди. ҚД БОС гуруҳи энг кекса контингентдан иборат бўлиб, катта ёш тоифаси 63,6% ва қарилик тоифаси 9,1% бўлган, ёшлик тоифаси эса бор-йўғи 3% ни ташкил этди. 2A гуруҳида ўрта ёш 50%, ёшлик ва катта ёш тоифалари 25% дан кузатилди. 2B гуруҳида ҳам катта ёш тоифаси устунлик қилиб 56,5% ни, ўрта ёш 34,8% ни ташкил этди. Назорат гуруҳидагиларнинг 50% катта ёш тоифасига мансуб бўлиб, ўрта ёш 30% ва ёшлик 20% ни ташкил этди (1-расм).



1-расм. Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

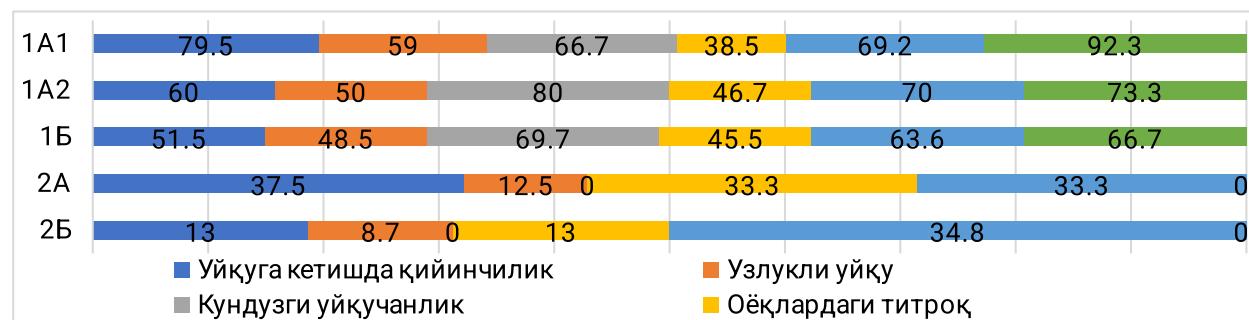
Барча bemорларга комплекс текширув ўтказилди, бунинг учун клинико-неврологик таҳлил, БОСни клиник оғирлик даражасини аниқлашда IRLS ва JHRLSS шкалалари, психоэмоционал бузилишларни ўрганиш учун госпитал хавотир ва депрессия шкаласи HADS, ҳаёт сифатини баҳолаш учун MOS SF-36, кундузги уйқучанлик ва уйқу сифатини баҳолаш учун Epworth ва SATED шкалаларидан,

уйқудаги даврий ҳаракатлар синдроми даражаларини баҳолаш учун PLMS Clinical Screening Checklist тестидан фойдаланилди. Инструментал ва лаборатор текширувлардан ЭНМГ текшируви ва қонда мелатонин, цистатин С, гомоцистеин иммунофермент таҳлили қўлланилди.

Статистик маълумотларни таҳлил қилишда параметрик ва нопараметрик усуллар қўлланилди: гуруҳлар орасидаги фарқларни текшириш учун Стъюдент; параметрлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун Пирсон ёки Спирменнинг ранг корреляция таҳлили; категорияли маълумотларни текшириш учун Пирсоннинг χ^2 ва Фишер критерийлари ишлатилди.

Диссертациянинг “Иккиламчи безовта оёқлар синдромининг клиник ва параклиник тавсифи” номли учинчи бобида СБК ва қандли диабет фонида ривожланган иккиламчи безовта оёқлар синдроми мавжуд bemорларнинг клиник белгилари, неврологик статус ҳолати, оғирлик даражалари, уйқу бузилишлари таҳлил қилинди.

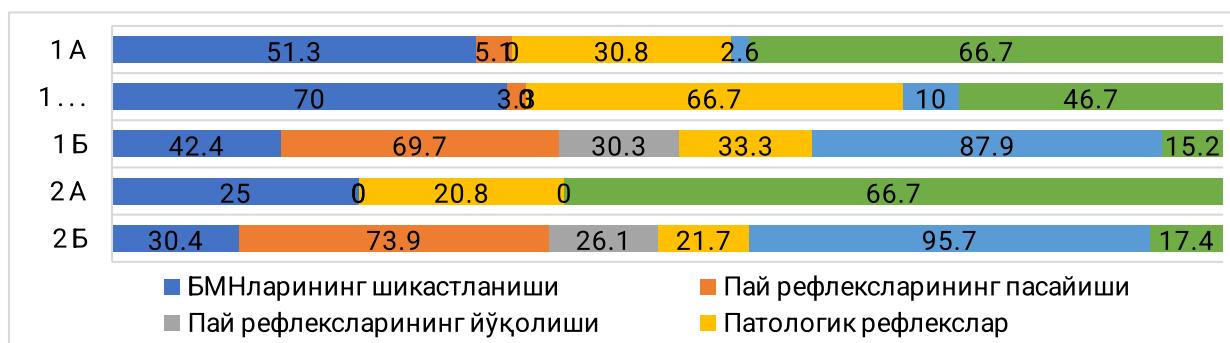
Иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан боғлиқ клиник белгилар таҳлил қилинганда турли гуруҳларда клиник кўринишлар турлича намоён бўлди (2-расм).



2-расм. БОС клиник белгиларининг тақсимланиши

СБК диализгача бўлган bemорлар гуруҳида уйқуга кетишдаги қийинчилик (79,5%) ва тунда юришга эҳтиёж (92,3%) энг кўп учраган белгилардан бири бўлди. СБК диализ фонидаги гуруҳда ҳам юқоридаги клиник белгиларни кўп кузатилганини кўришимиз мумкин. Қандли диабет фонида ривожланган БОС гуруҳда кундузги уйқучанлик (69,7%) ва тунда юришга эҳтиёж (66,7%) кўп учраган белгилардан бўлди. Таққослаш гуруҳларида СБК БОСсиз ва ҚД БОСсиз гуруҳларда ушбу клиник симптомлар анча кам кузатилиб, кундузги уйқучанлик умуман қайд этилмади. Таҳлил натижалари БОС билан боғлиқ уйқу бузилишлари ва ҳаракат симптомлари асосий гуруҳларда таққослаш гуруҳларига нисбатан сезиларли юқори эканлиги тасдиқланди ($p<0,01$ – $p<0,001$). Шундай қилиб, натижалардан кўриниб турибдики, СБК ва қандли диабет фонида ривожланган БОС уйқунинг жиддий бузилиши ва оёқлардаги дискомфорт билан кечиши, статистик жиҳатдан аҳамиятли тарзда БОСсиз гуруҳлардан фарқ қилиши билан ажралиб туради.

Тадқиқот давомида неврологик статус ҳусусиятлари ҳам ўрганилди. СБК диализгача бўлган беморлар ва СБК диализ фонидаги беморлар гуруҳида асосан вегетатив дисфункция (66,7%) ва бош мия қон айланишининг сурункали бузилиши билан боғлиқ неврологик ўзгаришлардан БМНнинг заарланиши (70,0%) ва патологик рефлекслар (66,7%) юқори даражада сақланиб қолган(3-расм). Қандли диабет фонида ривожланган БОС гуруҳда энг кўп сезги бузилишлари (87,9%), пай рефлексларининг йўқолиши (69,7%) қайд этилиб, БМНнинг заарланиши (42,4%) ҳолларда, патологик рефлекслар эса (30,3%) ва вегетатив бузилишлар эса нисбатан камроқ (15,2%) ҳолларда қайд этилган.



3-расм. Неврологик статус ҳусусиятлари

Таққослаш гуруҳларида эса СБК БОСсиз беморлар гуруҳида энг кўп вегетатив бузилишлар (66,7%), қандли диабет БОСсиз беморлар гуруҳида эса пай рефлексларининг йўқолиши (73,9%) ва сезги бузилишлари жуда юқори (95,7%) ҳолларда қайд этилди. Бундан хулоса қилиш мумкинки СБК фонида ривожланган БОСда кўпроқ вегетатив бузилишлар, диабет фонида ривожланган БОСда эса периферик сенсор ва мотор нейропатия устунлик қилади.

БОСнинг клиник оғирлик даражасини аниқлаш учун IRLS шкаласи таҳлил қилинганда СБК диализгача бўлган беморларда БОСнинг ўрта оғир шакли (56,4%) кузатилди, СБК диализ фонидаги гуруҳда эса БОСнинг оғир (43,3%) ва ўта оғир (20%) шакллари устунлик қилди (жами 63,3%) (1-жадвал).

1-жадвал IRLS-шкаласи бўйича безовта оёқлар синдромининг клиник оғирлик даражаси

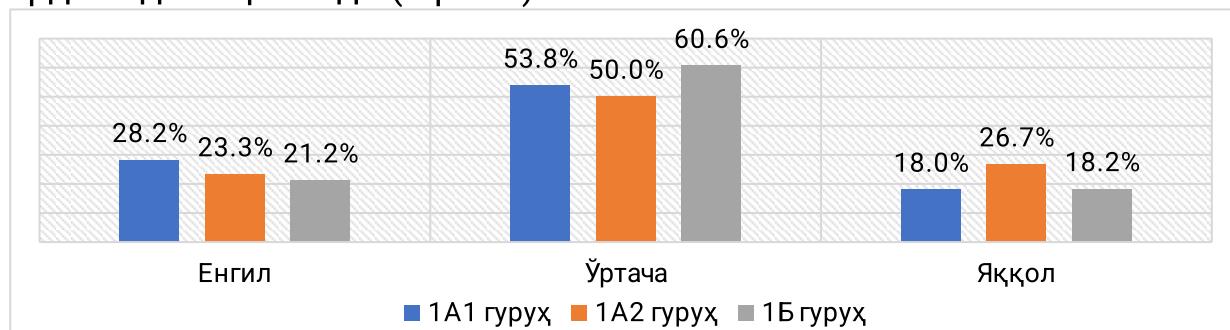
Оғирлик даражалари	1A ₁ груп n=39		1A ₂ груп n=30		1Б груп n=33	
	%	абс	%	абс	%	абс
Енгил	15,4%	6	10%	3	15,2%	5
Ўрта оғир	56,4%	22	26,7%	8	39,4%	13
Оғир	17,9%	7	43,3%	13	33,3%	11
Ўта оғир	10,3%	4	20%	6	12,1%	4

Қандли диабет фонида ривожланган БОС гуруҳ беморларида

асосан ўрта оғир (39,4%) ва оғир (33,3%) шакллари кузатилди.

JHRLSS (Johns Hopkins Restless Legs Syndrome Severity Scale) шкаласи ёрдамида БОС оғирлик даражалари таҳлил қилинганда, олинган натижаларда юқоридагидек тенденция қайд этилди Ушбу маълумотлар БОСнинг оғирлик даражалари этиологик омилларга боғлиқ равишда фарқланишини кўрсатиб, СБКда, айниқса, диализ босқичида, клиник кечишнинг оғирроқ эканлигини, қандли диабетда эса микроваскуляр ва нейропатик механизмлар асосий роль ўйнашини тасдиқлайди.

Уйқудаги оёқларнинг даврий ҳаракатлари (УДҲС) модернизация қилинган клиник скрининг тести PLMS Clinical Screening Checklist ёрдамида баҳоланди (4-расм).

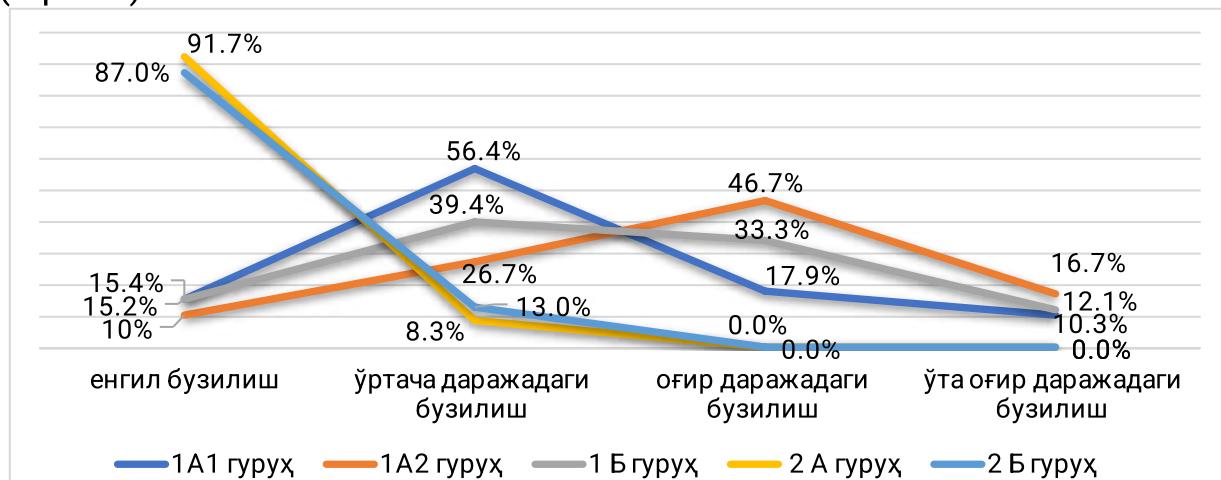


4-расм. Уйқудаги даврий ҳаракатлар синдроми даражалари

4-расм маълумотлари УДҲСнинг оғирлик даражалари уч гуруҳда турлича тақсимланганини ва мотор-ретикулоспинал дисфункцияниң намоён бўлиш хусусиятлари bemорлар гуруҳига қараб фарқланишини ҳам кўрсатади. Енгил УДҲС даражалари энг кўп диализгача СБК БОС гуруҳида қайд этилди. Қандли диабет фонидаги БОС гуруҳида УДҲС ўртача даражаси энг кўп учради (60,6%). Яққол УДҲС даражалари энг кўп диализ фонидаги СБК БОС гуруҳида учради. Уйқудаги даврий ҳаракатлар синдроми даражалари гуруҳлар кесимида сезиларли фарқланди. Диализ фонидаги СБК БОС гуруҳида оғир УДҲСнинг энг юқори кўрсаткичлари қайд этилиб, УДҲСнинг энг клиник аҳамиятли шакли айнан шу гуруҳда намоён бўлди. Қандли диабет фонида БОС мавжуд bemорларда УДҲСнинг ўртача оғирликдаги даражаси устун, бу диабетик нейропатия билан боғлиқ мотор тартибсизликларнинг УДҲСга хос ритмли намоён бўлиши билан изоҳланади. Бу натижалар УДҲСнинг патогенези, унинг клиник хусусиятлари ва соматик фон билан боғлиқлиги хусусида қимматли маълумот беради ва кейинги статистик таҳлиллар учун мустаҳкам асос бўлади.

Беморларда уйқу бузилишлари хусусиятлари ҳам баҳоланди. Epworth шкаласи ёрдамида кундузги уйқучанлик даражасини баҳоланганда СБК диализгача бўлган bemорлар гуруҳида уйқу бузилишлари асосан ўртача даражада (56,4%) намоён бўлган, СБК диализ фонидаги гуруҳ bemорларида эса уйқу бузилишлари асосан оғир (46,7%) ва ўта оғир (16,7%) шаклларда учраган. Енгил ҳолатлар нисбатан кам (10%), бу диализ жараёни уйқучанликнинг кучайишига

ва уйқу-үйғоқлик цикллари кескин бузилишига олиб келишини тасдиқлайды. Қандли диабет фонида ривожланган БОС гурухыда уйқу бузилишлари қўпроқ ўртача (39,4%) ва оғир (33,3%) даражаларда кузатилган. Енгил ва ўта оғир ҳолатлар ҳам қайд этилган (15,2% ва 12,1%), лекин улар статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ($p>0,05$). Таққослаш гурухларида деярли бир хил тенденция, яъни иккала гурухда ҳам деярли барча беморларда енгил даражадаги уйқу бузилишлари кузатилган (91,7% ва 87%), оғир ва ўта оғир ҳолатлар йўқ (5-расм).



5-расм. Epworth шкаласи бўйича уйқучанлик даражаси

Таққослаш гурухларида эса уйқучанликнинг физиологик меъёрда эканини кўриш мумкин. SATED шкаласи ёрдамида уйқу сифати натижалари таҳлил қилинганда Epworth шкаласига мос кўрсаткичлар аниқланди. СБК билан боғлиқ, айниқса диализ фонидаги беморларда, SATED бўйича оғир (46,7%) ва ўта оғир бузилишлар (16,7%) қўпроқ қайд этилди. Қандли диабет фонидаги БОСда уйқу сифати асосан ўртача ва оғир даражада бузилди. Таққослаш гурухларида ҳам асосан енгил бузилишлар аниқланган, бу клиник аҳамиятли патология мавжуд беморларда БОС мавжуд бўлмаса яққол уйқу бузилишлари кузатилмаслигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) шкаласи ёрдамида беморларнинг психоэмоционал ҳолати текширилди ва гурухлар кесимида таҳлил қилинди. HADS шкаласи орқали олинган натижалар барча клиник гурухларда назорат гуруҳига нисбатан депрессия ва хавотир кўрсаткичлари аҳамиятли даражада юқори эканлигини кўрсатди. Энг юқори кўрсаткичлар СБК диализ фонидаги БОСли беморлар гурухыда кузатилиб, депрессия ($10,2\pm0,29$ балл) ва хавотир ($10,5\pm0,37$ балл) ни ташкил этди. ҚД фонидаги БОСли беморларда ҳам депрессия ($10,1\pm0,34$ балл) ва хавотир ($9,7\pm0,35$ балл) кўрсаткичлари юқори бўлиб, қандли диабетнинг сурункали стресс омил сифатида БОС билан қўшилганда психоэмоционал бузилишларни кучайтириши намоён бўлди. Таққослаш гурухларида ҳам депрессия ва хавотир

кўрсаткичлари юқори бўлса-да, БОС мавжуд гуруҳларга нисбатан пастроқ даражада қайд этилди. Бу эса СБК ва ҚДнинг ўзи ҳам психоэмоционал фонга салбий таъсир кўрсатиши, аммо БОСнинг мавжудлиги бу жараённи янада кучайтиришини тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида иккиламчи БОС мавжуд беморларнинг ҳаёт сифати ўрганилди. MOS SF-36 нинг жисмоний компонентлари ўрганилганда асосий гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан барча кўрсаткичларда сезиларли пасайиш кузатилди ($p<0,001$). Хусусан, СБК диализгача БОС мавжуд беморлар гуруҳида жисмоний ҳолатга асосланган фаолият роли (RP) $39,1\pm1,8$ балл, саломатликнинг умумий ҳолати (GH) эса $38,6\pm1,8$ балл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан яққол паст кўрсаткичлар қайд этилди. Бу натижалар шуни кўрсатадики, СБК ва БОС мавжудлиги жисмоний фаолият ва ҳаётий фаолликни кескин чекланишига олиб келади. Диализ фонидаги беморларда жисмоний кўрсаткичлар янада салбий натижаларни акс эттириб, барча кўрсаткичлар назорат гуруҳидан статистик аҳамиятли даражада паст экани аниқланди ($p<0,001$). Қандли диабет фонидаги гуруҳида кўрсаткичлар нисбатан бир оз юқори бўлса-да, жисмоний фаоллик ва саломатлик умумий ҳолати кўрсаткичларининг назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли даражада пастлиги қайд этилди (RP) $37,4\pm2,3$, (GH) $36,5\pm2,0$. Таққослаш гуруҳларида кўрсаткичлар назорат гуруҳидан паст бўлса-да ($p<0,001$), улар БОС мавжуд гуруҳларга қараганда яхшироқ натижаларни кўрсатди. MOS SF-36 руҳий компонентлар кўрсаткичлари таҳлил қилинганда юқоридаги кўрсаткичларга мос тенденциялар қайд этилди. СБК диализ фонида БОС мавжуд гуруҳларда ва ҚД фонида БОС мавжуд гуруҳларда руҳий саломатлик кўрсаткичлари бошқа гуруҳларга нисбатан энг паст кўрсаткичларни қайд этди. Таққослаш гуруҳларида эса асосий гуруҳларга нисбатан юқорироқ кўрсаткичлар қайд этилди.

Тадқиқотда иккиламчи БОСнинг патогенетик механизмларини қиёсий таҳлили учун биокимёвий маркерлардан-мелатонин, цистатин С ва гомоцистеин танланган бўлиб, улар уйқу жараёни, нейрометаболик ҳолат ва қон-томир тизимидағи патологик ўзгаришларни баҳолашда муҳим аҳамият касб этади (2-жадвал).

2-жадвал

Иккиламчи БОСда биокимёвий маркерлар миқдори даражалари

	Мелатонин пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеин ммоль/л
1A ₁ гуруҳ	$24,9\pm0,63^{***}$	$3,0\pm0,13^{***}$	$31,0\pm1,0^{***}$
1A ₂ гуруҳ	$27,7\pm0,48^{***}$	$2,8\pm0,06^{***}$	$26,8\pm0,55^{***}$
1Б гуруҳ	$36,4\pm0,85^{***}$	$2,0\pm0,048^*$	$30,2\pm0,71^{***}$
2А гуруҳ	$42,9\pm1,5^{***}$	$2,7\pm0,10^{**}$	$22,6\pm0,77^{***}$
2Б гуруҳ	$49,1\pm2,4^{***}$	$1,4\pm0,09$	$21,8\pm0,75^{***}$
Назорат гуруҳи	$83,0\pm3,7$	$0,74\pm0,051$	$11,0\pm0,70$

^{*}- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($^*P<0,05$; $^{**}P<0,01$; $^{***}P<0,001$).

Натижалар шуни күрсатдиди, цистатин С миқдори сурункали буйрак касаллиги мавжуд гурухларда юқори. Гомоцистеин барча гурухларда кескин ошган, айниқса диализгача СБК фонидаги БОС ва қандли диабет фонидаги БОС, бу БОСда эндотелиал дисфункция ва нейротоксик стресснинг марказий механизм эканини тасдиқлайди. Мелатонин барча клиник гурухларда кескин паст, айниқса диализгача СБК фонидаги БОС ва диализ фонидаги СБК БОС гурухларда. Бу циркад ритм ва уйқу мотор бошқарув тизимининг БОСда аҳамиятли роли борлигини күрсатади. БОСли гурухлар (1A₁, 1A₂, 1B) гомоцистеин, цистатин С, мелатонин ўзгаришларининг энг юқори комбинациясига эга, бу клиник оғирлик билан юқори корреляцияни күрсатади. БОСсиз гурухларда (2A, 2B) метаболик ўзгаришлар мавжуд, аммо даражаси паст, бу БОС патогенезида қўшимча марказий ва периферик нейрорегулятор механизмлар иштирок этишидан далолат беради.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида иккиламчи БОС билан оғриган беморларда ЭНМГ текширувлар натижалари гурухлар кесимида ўрганилди. ЭНМГ тадқиқотлар натижаларига кўра, БОС билан оғриган беморларда мотор ва сенсор аксон фаолиятида статистик жихатдан аҳамиятли ўзгаришлар аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

Иккиламчи БОС bemорлардаги ЭНМГ кўрсаткичлари

Гурух	Нерв	ИЎТ (м/с)	Дистал латентлик (м/с)	М жавоб (мВ)	Сенсор жавоб (мкВ)
1A1 гурух, n=23	n. peroneus	41,9 ± 0,48***	5,2 ± 0,10**	4,0 ± 0,38***	
	n. tibialis	40,4 ± 0,52***	5,3 ± 0,11**	3,3 ± 0,41***	
	n. suralis	45,2 ± 1,8*	—	—	5,0 ± 0,32*
1A2 гурух, n=18	n. peroneus	42,1 ± 0,38***	4,9 ± 0,03*	4,4 ± 0,34***	
	n. tibialis	41,8 ± 0,40***	5,0 ± 0,05*	3,8 ± 0,38***	
	n. suralis	44,9 ± 1,6*	—	—	5,2 ± 0,31*
1B гурух, n=19	n. peroneus	39,1 ± 0,45***	5,4 ± 0,07**	3,2 ± 0,34***	
	n. tibialis	38,9 ± 0,49***	5,6 ± 0,09**	3,4 ± 0,35***	
	n. suralis	32,8 ± 1,4***	—	—	3,4 ± 0,28***
2A гурух, n=14	n. peroneus	43,5 ± 0,44*	4,7 ± 0,04*	4,5 ± 0,24*	
	n. tibialis	41,5 ± 0,45*	4,8 ± 0,06*	4,8 ± 0,27*	
	n. suralis	42,5 ± 1,7*	—	—	4,4 ± 0,28*
2B гурух, n=13	n. peroneus	39,8 ± 0,51***	5,5 ± 0,09*	4,3 ± 0,37*	
	n. tibialis	38,7 ± 0,51***	5,6 ± 0,09*	4,1 ± 0,36*	
	n. suralis	37,9 ± 1,9**	—	—	3,5 ± 0,32**
Назорат гурухи	n. peroneus	50,9 ± 2,3	4,5 ± 0,04	6,1 ± 0,56	

n=20	n. tibialis n. suralis	47,9 ± 2,1 49,4 ± 2,3	4,9± 0,06	7,3 ± 0,63	5,7 ± 0,48
------	---------------------------	--------------------------	-----------	------------	------------

Изоҳ: *-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

ҚД фонида БОС мавжуд беморларда ва ҚД БОСсиз bemорларда барча нервлар бўйича ЭНМГ кўрсаткичлари кескин пасайиши аниқланди. ҚД фонида БОС мавжуд bemорларда ЭНМГ кўрсаткичлари энг салбий бўлиб, n. peroneus ИЎТ $39,1\pm 0,45$; n. tibialis ИЎТ $38,9\pm 0,49$; дистал латентликнинг ошиши ($5,4\pm 0,07$ - $5,6\pm 0,09$) мос равишда, бу демиелинизация билан кечувчи диабетик сенсо-мотор нейропатияни кўрсатади. М жавоб амплитудаси $3,2\pm 0,34$ - $3,4\pm 0,35$ мос равишда ва сенсор жавоб $3,4\pm 0,28$; булар биргаликда қўпол аксонал бузилишларни кўрсатади. Хулоса қилиб айтганда, бу гуруҳда гипергликемия оқибатидаги аралаш дегенерация, митохондриал стресс ва микроангиопатия туфайли периферик нерв фаолиятининг чуқур бузилиши кузатилган. Шу сабабли БОС симптомлари қандли диабет фонидаги гуруҳда оғир кечади. Таққослаш гуруҳларида кўрсаткичлар енгилроқ бўлса-да, СБК ва ҚДнинг ўзи ҳам маълум даражада нейропатик ўзгаришларга олиб келиши қайд этилди. Умуман олганда, ЭНМГ таҳлили шуни кўрсатадики, периферик нервлардаги ўзгаришлар БОСли гуруҳларда яққол ва оғирроқ даражада ($p<0,001$) намоён бўлди. Ушбу маълумотлар БОС патогенезида периферик нейропатик бузилишлар марказий ўринда экани ва унинг оғирлиги буйрак етишмовчилиги ёки диабетик нейропатия даражаси билан корреляцияда эканлигини кўрсатади.

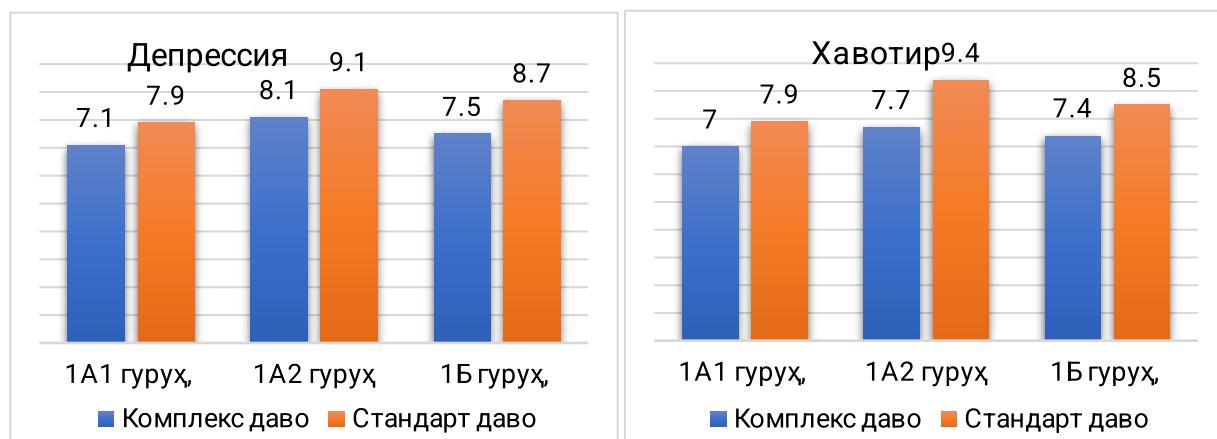
Диссертациянинг тўртинчи боби “Иккиламчи безовта оёқлар синдроми билан оғриган bemорларда даволаш самарадорлигини муқобиллаштириш йўллари”га бағишиланган. Ушбу бобда сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонидаги БОСни стандарт даволаш: прамипексол (агар бунга қарши кўрсатма бўлса габапентин), нуклеотидлар, витамин В гуруҳи, микроциркуляцияни яхшиловчи, никотин кислота ва комплекс даволаш: СБК фонидаги БОС мавжуд гуруҳларга стандарт давога Глутатион 1200 мг, мелатонин 175 мг+валериана экстракти 133 мг таркибли орал спрей, L-аргинин 100.0, L-аргинин 5 мл-3 махал овкатдан кейин ичишга; ҚД фонида БОС мавжуд гуруҳларга Глутатион 600 мг, мелатонин 175 мг+валериана экстракти 133 мг таркибли орал спрей ва тиоктат кислота 600 мг қўшиб қўллашни самарадорлигини баҳолашга бағишиланган. Таҳлил доирасида иккиламчи БОСнинг оғирлик даражалари, психоэмоционал бузилишлар ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари, биокимёвий кўрсаткичлар (мелатонин, цистатин С, гомоцистейн) динамикаси таққослаб ўрганилди.

БОС оғирлигини баҳолаш учун халқаро тавсия этилган IRLS ва JHRLSS шкалалари натижаларига кўра барча гуруҳларда БОСнинг оғирлик даражалари даводан кейин сезиларли енгиллашган. СБК,

диализгача БОС гуруҳида комплекс даволаш фонида IRLS кўрсаткичлари бўйича енгил клиник шакл 15,4% дан 71,8% гача, ўрта оғир шакл 10,3% дан 25,6% гача ошди, ҳолбуки оғир ва ўта оғир шакллар 17,9% ва 10,3% дан 0% гача камайди ($\chi^2=25,24$; $p<0,001$). JHRLSS кўрсаткичлари ҳам шунга мос равишда ўзгарган: енгил ҳолатлар улуши 15,4% дан 66,7% гача ошган, оғир ва ўта оғир ҳолатлар эса тўлиқ йўқолган. Стандарт даволашда эса шундай кескин динамика кузатилмаган. Енгил ҳолатлар 33,3% атрофида сақланиб, оғир шакллар 2,6% даражада қолган. СБК, диализ фонида БОС гуруҳида комплекс даволаш фонида IRLS кўрсаткичларига кўра енгил ҳолатлар сони 10,0% дан 40,0% гача, оғир шакллар эса 43,3% дан 13,3% гача камайган ($p<0,01$). Бу диализ жараёнидаги метаболик ва оксидант стрессни нейтрализация қилиш орқали БОС симптомларининг пасайиши билан изоҳланади. Стандарт даволаш фонида бундай ўзгаришлар аниқланмади - оғир шакллар статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада ўзгармаган (43,3% дан 40,0%гача), бу эса фақат симптоматик таъсирни кўрсатади. JHRLSS натижалари ҳам шунга мос бўлиб, комплекс даво фонида ўта оғир ҳолатлар йўқолган, ўрта оғир даражада эса 30,0% дан 40,0% гача ошган. Қандли диабет фонида БОС гуруҳида комплекс даволаш фонида IRLS кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланган: енгил ҳолатлар 15,2% дан 51,5% гача, оғир ҳолатлар 33,3% дан 6,1% гача камайган ($p<0,01$). JHRLSS бўйича ҳам шунга ўхшаш тенденция кузатилган: оғир ҳолатлар 33,3% дан 12,1% гача пасайган, ўта оғир ҳолатлар эса йўқолган. Стандарт даво гуруҳида бу ўзгаришлар статистик аҳамиятга эга бўлмаган ($p>0,05$), бу эса симптоматик ечимнинг етарли эмаслигини кўрсатади. Комплекс даво усули БОС билан касалланган беморларда симптомлар оғирлигини камайтиришда стандарт даволашга нисбатан тахминан 18–20% юқори клиник самарадорликка эга бўлди. Бу натижа IRLS ва JHRLSS шкалаларидаги клиник динамиканинг бир хил тенденция билан яхшиланиши орқали тасдиқланди.

Иккиламчи БОС билан кечувчи bemorlarда депрессия ва xavotir komponentlariни даволашдан keyin HADS shkalasi orqali baҳolanganда oлинган maъlumotlar standart va kompleks даволаш usullarining psixoemozioniyal ҳолатга таъсир даражасини аниқлаш imkonini berdi. Kompleks даволаш фонида барча клиник гуруҳларда депрессия баллари сезиларли даражада pastladi. Яққол динамика СБК, диализгача бўлган БОС гуруҳида кузatiliб депрессия кўрсаткичи $7,1\pm0,26$ га тушиб, standart даводаги $7,9\pm0,26$ баллга нисбатан 10,1%га яхшироқ бўлди ($p<0,05$). Kompleks даволаш депрессив simptomlarни standart давога нисбатан ўrtacha 11–14% самаралироқ камайтиrdi. Бу натижа эмоzioniyal faollikning tiklaniishi va uyku sifatining яхшиланиши билан bogliq бўлиши mumkin. Xavotir daражаси ҳам комплекс даволаш фонида барча гуруҳларда izchil камайди. СБК

диализгача БОС гуруҳда хавотир кўрсаткичи $7,0 \pm 0,22$ балл бўлиб, стандарт даводаги $7,9 \pm 0,26$ баллга нисбатан 10,3% паст бўлди ($p < 0,05$). СБК диализ фонидаги БОС гуруҳда $7,7 \pm 0,32$ баллгача тушди (стандартда $9,4 \pm 0,41$), бу эса 17,0% яхшиланишни кўрсатди ($p < 0,05$). Қандли диабет фонида БОС гуруҳда комплекс давода $7,4 \pm 0,32$, стандартда эса $8,5 \pm 0,38$ бўлиб, 12,9% фарқ кузатилди ($p < 0,05$). Комплекс даволаш хавотир симптомларини стандарт давога нисбатан ўртача 12–15% самаралироқ камайтирган ($p < 0,05$) (6-расм).



6-расм. HADS шкаласи бўйича психоэмоционал бузилишларнинг даводан кейинги динамикаси

Биокимёвий маркерларнинг даводан кейинги кўрсаткичлари таҳлил қилинганида комплекс даво усулиниңг биокимёвий кўрсаткичларга таъсири стандарт давога нисбатан анча юқори эканлиги кўринади. Комплекс даво олган беморларда мелатонин концентрацияси барча гуруҳларда сезиларли ошган, бу эса антиоксидант ҳимоя тизимининг фаоллигини англатади. Стандарт даво гуруҳида эса мелатонин даражаси сезиларли даражада паст бўлиб, бу фарқ ишончли статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$). Комплекс даво фонида цистатин-С миқдори бир оз пасайган, бу буйрак функциясининг яхшиланишини ёки танани оксидловчи стрессдан муҳофаза қилишини кўрсатади. Стандарт даво билан даволанган гуруҳларда бу кўрсаткич юқори бўлиб, $p < 0,05$ даражасида фарқ кузатилган(4-жадвал).

Комплекс даво қабул қилган беморларда гомоцистеин концентрацияси аҳамиятли даражада пасайган бўлса, стандарт даво гуруҳларида бу кўрсаткич нисбатан бўлиб, гуруҳлар орасида ишончли фарқ ($p < 0,01$) қайд этилган. Шундай қилиб, комплекс даво усули метаболик ва антиоксидант балансни самарали тиклайди, бу эса мелатонин секрециясининг ўсиши, цистатин С ва гомоцистеиннинг пасайиши орқали намоён бўлади.

4-жадвал

Биокимёвий маркерлар кўрсаткичларини комплекс ва стандарт

даводан кейин қиёслаш

	Комплекс даво			Стандарт даво		
	Мелатони н пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеи н ммоль/л	Мелатони н пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеи н ммоль/л
1A ₁	59,4±1,9	2,0±0,06	20,4±0,71	52,8±1,6*	2,3±0,09*	23,2±0,99*
1A ₂	57,8±1,8	2,1±0,074	20,3±0,59	52,7±1,7*	2,4±0,083*	22,8±0,73*
1Б	59,3±1,8	1,31±0,04 4	22,2±0,69	53,8±1,7*	1,48±0,052 *	24,4±0,79*

Изоҳ: *- комплекс даво кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05).

MOS SF-36 шкаласи ҳаёт сифатининг жисмоний ва руҳий компонентларини баҳолаш имконини берди. Даводан кейинги натижаларда комплекс терапия фонида барча кўрсаткичлар бўйича юқори динамика кузатилди. Жисмоний компонент кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилинганда комплекс даволашдан кейин барча гуруҳларда RF жисмоний фаоллик кўрсаткичи стандарт терапияга нисбатан юқори бўлди, яъни СБК диализгача БОС гуруҳда 72,4±2,3 балл (стандартда 62,8±2,4; фарқ +15,3%), СБК диализ фонидаги БОС гуруҳда 69,6±2,4 (стандартда 61,6±2,5; +13,0%), ҚД фонида БОС гуруҳда 62,2±1,9 (68,2±2,2; +9,6%) кузатилиб, ўртacha устунлик ~12,6%ни ташкил этди. Комплекс даволаш жисмоний фаолликни стандарт давога нисбатан сезиларли яхшилаган (p<0,05). Комплекс даволаш фонида RP жисмоний фаолиятга асосланган фаолият роли кўрсаткичи ҳам барча гуруҳларда юқори бўлиб, меҳнат фаолияти ва кундалик ҳаракатлар самарадорлигининг тикланганини кўрсатди. Энг катта фарқ СБК диализ фонидаги БОС гуруҳда кузатилиб, яхшиланиш фарқи 12,3% ташкил этди. Комплекс даволашда оғриқ интенсивлиги VR стандарт давога нисбатан 9–15% камайди. Бу тенденция жисмоний ноқулайликнинг пасайишини ва мушак релаксациясининг яхшиланганини кўрсатади. Комплекс даволашда GH саломатликни умумий ҳолати кўрсаткичи барча гуруҳларда юқори бўлиб, умумий соғломлик ҳисси ва ҳаётдан қониқиши даражаси ошганини кўрсатди. Ўртacha фарқ 10–12% бўлган. Комплекс даволаш стандартга нисбатан таҳминан 11–13% юқори жисмоний фаоллик самарадорлик кўрсатди (p<0,05). Руҳий компонент кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилинганда комплекс даво фонида VT ҳаётий фаоллик кўрсаткичи 66,8–74,8 балл оралиғида бўлиб, стандарт даволашдагидан ўртacha 10–15% юқори. Бу эмоционал чарчоқнинг пасайиши ва уйқу-уйғоқлик ритмининг нормаллашганидан далолат беради. Комплекс даволашда SF ижтимоий фаоллик кўрсаткичи 60,4–71,1 балл бўлиб, стандарт даволашдаги 59,4–63,1 баллга нисбатан 7–12% устун. Бу беморларнинг жамиятга мослашувчанлиги ва мулоқот қобилияти тикланганини кўрсатади. Комплекс даволаш фонида RE эмоционал ҳолатга асосланган фаолият роли кўрсаткичлари 70,4–81,8 балл

атрофида бўлиб, стандарт давода 66–73 балл бўлган, яъни стрессга чидамлиликнинг ошиши кузатилган. Комплекс даво фонида МН руҳий саломатлик кўрсаткичи барча гуруҳларда юқори бўлиб, айниқса СБК диализ фонида БОС гуруҳда $79,2\pm3,3$ стандарт даводан кейинги кўрсаткич $67,2\pm4,4$ фарқ $+17,8\%$. Бу эмоционал барқарорлик ва депрессия даражасининг пасайишини кўрсатади Комплекс даволаш стандарт давога нисбатан руҳий соғломликни 12–16% юқори даражада тиклаган ($p<0,05$). Бу уйқу сифатининг яхшиланиши, хавотир ва депрессия даражасининг пасайиши билан узвий боғлиқ.

Шу тариқа, комплекс даво усули нафақат биомаркерлар динамикасида, балки умумий ҳаёт сифатини, ижтимоий ва эмоционал фаолликни яхшилашда ҳам клиник аҳамиятга эга эканини илмий жиҳатдан тасдиқлайди. Бу ҳолат комплекс ёндашувнинг патогенетик асосланганлигини кўрсатади. Тадқиқот натижаларига кўра, стандарт давога нисбатан комплекс даво усули клиник, биокимёвий, психоэмоционал ва функционал кўрсаткичлар бўйича ўртacha 15–25 % юқори самарадорликка эга бўлди.

ХУЛОСАЛАР

“Иккиламчи безовта оёқлар синдромини клиник-биохимик хусусиятлари” мавзудаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қўйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Иккиламчи БОС оғирлик даражаси ва асосий патологиянинг оғирлик даражаси ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик аникланди. СБКда, айниқса диализгача бўлган даврда, БОСнинг клиник белгиларидан уйқуга кетишда қийинчилик (79,5%) ва тунда юришга эҳтиёж (92,3%) асосий белгилар сифатида қайд этилган бўлса, диализ фонидаги bemорларда тунда юришга эҳтиёж (73,3%) ва уйқу бузилишлари, айниқса кундузги уйқучанлик (80%), қандли диабет фонидаги bemорларда эса кўпроқ оёқлардаги ноқулайлик ҳисси (63,6%), кундузги уйқучанлик (69,7%) ва сенсор бузилишлар устунлик қилди. Диализ фонидаги СБК БОС гуруҳида оғир УДҲСнинг энг юқори кўрсаткичлари (26,7%) қайд этилган бўлса, қандли диабет фонида БОС мавжуд bemорларда УДҲСнинг ўртacha оғирликдаги даражаси (60,7%) устунлик қилди.

2. Иккиламчи БОС мавжуд bemорларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари ва психоэмоционал ҳолати баҳоланганда безовта оёқлар синдромининг мавжудлиги ҳаёт сифати жисмоний ва руҳий компонентларнинг кескин пасайишига олиб келган, депрессия ($10,2\pm0,29$ балл) ва хавотир ($10,5\pm0,37$ балл) кўрсаткичлари эса аҳамиятли даражада юқорилади. Бу ҳолатлар СБК диализ фонида ва ҚД фонида айниқса кучли намоён бўлди. БОС мавжудлиги жисмоний ва руҳий ҳолатни кескин равишда ёмонлаштиради, психоэмоционал

бузилишларнинг шаклланишида ҳал қилувчи омил ҳисобланиб, СБК ва ҚД фонида унинг салбий таъсири икки баробар кучайди. БОСнинг оғирлик даражалари ва ҳаёт сифати компонентлари ўртасида тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди.

3. Сурункали буйрак касаллиги ва қандли диабет фонида ривожланган иккиламчи БОСда гипергомоцистеинемия патогенетик хавф омили сифатида намоён бўлиб, СБК диализгача бўлган гуруҳлар ($31,0\pm1,0$ ммоль/л) ва ҚД фонидаги БОС гуруҳларда ($30,2\pm0,71$ ммоль/л) ташкил этиб, гомоцистеин миқдорининг ортиши БОСнинг оғирлик даражалари билан тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланди.

4. Цистатин С нинг юқори кўрсаткичлари СБК диализгача БОС мавжуд беморларда ($3,0\pm0,13$ мг/л) ва СБК диализ фонидаги БОС мавжуд беморларда ($2,9\pm0,06$ мг/л) нефроген токсикознинг оғирлиги ва БОСнинг клиник белгиларининг кучайишига туртки берадиган маркер эканини кўрсатди. Шу билан бирга, цистатин С марказий нерв тизимидағи нейротоксик таъсирлар ва оксидловчи стресс билан ҳам боғлиқ бўлиб, унинг миқдорининг ортиши БОСнинг оғирлик даражалари билан тўғри корреляцион боғлиқлигини аниқланди.

5. Иккиламчи БОСда қўлланилган комплекс даво мезонлари стандарт давога нисбатан самаралироқ эканлиги аниқланди. Комплекс даво олган гуруҳларда БОСнинг клиник оғирлик даражалари 19,3% гача яхшиланди, депрессия 18,2% гача ва хавотир 23,1% гача пасайди. Биокимёвий маркерлар динамикаси комплекс даво фонида сезиларли ва давомли яхшиланиши кузатилди: мелатонин миқдори 10,8% гача ошди, бу эса ўз навбатида циркад ритм ва уйқу регуляциясининг тикланишига олиб келди. Гомоцистеин миқдорининг 21,3% гача камайиши эса эндотелий дисфункцияси ва оксидловчи стрессни камайишига олиб келиши исботланди. Цистатин С миқдорининг 13,2% гача пасайди ва бу СБК мавжуд гуруҳларида нефропротектив таъсирни кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар стандарт давога нисбатан комплекс давода аниқроқ ва барқарор бўлди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

МУХАМЕДСАИДОВА ИРОДА АБДУВАХОБ КИЗИ

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОГО
СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

14.00.13 – Неврология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером №B2023.3.PhD/Tib3811.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:

Раимова Малика Мухамеджановна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Маджидова Якутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится «_____» 2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению учёных степеней при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-28; e-mail: tma@info.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирован за №____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби, 2. Тел./факс: (+99871) 214-82-90.

Автореферат диссертации разослан «_____» 2025 года.

(реестр протокола рассылки №_____ от «_____» 2025 года).

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Д.К. Хайдарова

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению учёных
степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы. Во всем мире, по данным¹ Всемирной организации здравоохранения, синдром беспокойных ног, относящийся к категории заболеваний экстрапирамидной системы, становится все более актуальной проблемой современной медицины. Эти состояния относятся не только к двигательной системе, но и к неврологическим синдромам, таким как нарушения сна и синдром беспокойных ног. Синдром беспокойных ног (СБН)-одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний, связанное с нарушением циркадного ритма сна и бодрствования и проявляющееся специфическими сенсомоторными симптомами. Частота распространенности БОС в развитых странах, включая США и страны Европы, составляет около 5-11% среднего возраста, в то время как в странах Азии она несколько ниже - от 0,1% до 1,5%. СБН является достаточно распространенной, но редко диагностируемой патологией. Это еще раз подтверждает, что данная проблема является актуальной и требующей решения проблемой здоровья.

В мире в настоящее время ведутся активные научные исследования по ранней диагностике вторичного синдрома беспокойных ног, раннему выявлению факторов риска и разработке индивидуализированных методов лечения. Своевременное выявление данного синдрома позволяет улучшить качество сна, снизить частоту депрессивных состояний и повысить показатели качества жизни пациентов. В связи с этим глубокое изучение патогенетических механизмов синдрома, выявление биомаркеров, влияющих на его развитие, а также разработка индивидуальных стратегий лечения на основе клинических показателей являются одной из важных задач, стоящих перед современной медициной. В результате таких исследований могут быть разработаны диагностические алгоритмы, основанные на биомаркерах, что имеет важное значение для оценки динамики развития заболевания, более глубокого понимания патогенетических процессов и разработки оптимизированных критериев терапии.

В нашей стране в рамках широкомасштабных мер, осуществляемых в сфере реформирования системы здравоохранения и охраны здоровья населения, особое внимание уделяется вопросам снижения неврологических заболеваний и их осложнений, а также оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам с этими заболеваниями. В связи с этим определены важные задачи, направленные на «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению, а также поддержку здорового образа

¹ <https://www.who.int/news/item/14-03-2024-over-1-in-3-people-affected-by-neurological-conditions--the-leading-cause-of-illness-and-disability-worldwide>

жизни и профилактику заболеваний путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации»². В целях реализации этих задач всестороннее изучение особенностей клинических проявлений, патогенетических механизмов и биохимических изменений вторичного синдрома беспокойных ног, совершенствование их диагностики и критериев оценки приобретает актуальное значение.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указ от 5 мая 2021 года № УП-6221 «О создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников и поэтапном продолжении реформ, реализуемых в системе здравоохранения», Указ от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также Постановление Президента от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья за счёт дальнейшего повышения эффективности профилактической работы», Постановление Президента от 28 июля 2021 года № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию систем специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», Постановление Президента от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и другие нормативно-правовые документы, относящиеся к данной деятельности, определяют задачи, выполнению которых в определённой степени способствует настоящее диссертационное исследование.

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

Степень изученности проблемы. На протяжении многих лет внимание исследователей сосредоточено на факторах риска, клиническом течении, степени тяжести, а также разработке критериев лечения и профилактики СБН. Вторичная форма этого синдрома широко изучена, поскольку часто связана с нарушениями обмена железа, хронической болезнью почек, сахарным диабетом, ревматологическими заболеваниями, беременностью и различными полинейропатиями. В мировой литературе основное значение в патогенезе вторичного синдрома беспокойных ног придается

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

дефициту железа в головном мозге и дисфункции дофаминергической системы. По результатам функциональных нейровизуализационных методов и биохимических анализов было установлено снижение содержания железа и ферритина в таких структурах мозга, как чёрное вещество, путамен и таламус, а также выявлены нарушения в работе дофаминовых рецепторов и нейротрансмиттерных систем. (Allen R.P., et al., 2018; Connor J.R., et al., 2020).

В ряде исследований отмечена связь тяжести этого синдрома с уровнями ферритина, трансферрина и гемоглобина в сыворотке крови (Winkelmann J., et al., 2017). При этом также отмечено, что дефицит фолата и магния может усиливать клинические проявления. Исследования в области терапии показали эффективность лечения вторичного синдрома беспокойных ног препаратами железа (Earley C.J., et al., 2019). В некоторых случаях применялась комплексная терапия, включающая дофаминовые агонисты, лиганда а2-б и железо. Среди нефармакологических методов имеются данные об эффективности физических упражнений, транскраниальной магнитной стимуляции и физиотерапии (Manconi M., et al., 2021).

В Узбекистане также проведён ряд научных исследований, посвящённых клиническому течению и патогенезу СБН. В частности, детально изучены патогенетические механизмы первичного и вторичного СБН (IL-6, HIF-1, VEGF, минеральные вещества, витамины), а также оптимизированы подходы к лечению с учётом пола пациентов и наличия коморбидных заболеваний. (Ёдгарова У.Г., Раимова М.М., 2025).

Следует отметить, что существующие исследования предоставляют важную информацию о клинических и биохимических особенностях вторичного СБН, однако патогенетические механизмы и биомаркеры полностью не раскрыты. До сих пор остаются нерешёнными вопросы ранней диагностики у пациентов, выявления связи между лабораторными показателями и клиническими симптомами, а также определения эффективных методов лечения. По этой причине проведение комплексных клинико-биохимических исследований в данном направлении является актуальным для будущих научных изысканий.

Связь исследования диссертации с планами научно-исследовательской работы высшего учебного заведения. Исследование диссертации выполнено в рамках темы №011900252 «Клиническо-патогенетические аспекты синдрома беспокойных ног» (2019–2024 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентского государственного медицинского университета.

Цель исследования является изучить неврологические, нейрофизиологические, биохимические и нейропсихологические

особенности синдрома беспокойных ног, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета.

Задачи исследования:

проводить анализ дифференциально-диагностических особенностей синдрома беспокойных ног, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета;

определить взаимосвязь степени тяжести вторичного синдрома беспокойных ног с показателями психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов;

оценить корреляционную связь между степенью тяжести вторичного синдрома беспокойных ног и уровнями мелатонина и гомоцистеина;

оценить связь степени тяжести вторичного синдрома беспокойных ног с уровнем цистатина С;

разработать оптимизированные критерии лечения с учётом этиопатогенетических подтипов синдрома беспокойных ног.

Объектом исследования являются 149 пациентов в возрасте от 38 до 80 лет, разделённых на две группы: первая группа включала 69 пациентов с СБН на фоне хронической болезни почек и 33 пациента с СБН на фоне сахарного диабета; вторая группа состояла из 24 пациентов с хронической болезнью почек и 23 пациентов с сахарным диабетом без диагноза СБН. Кроме того, в исследование была включена контрольная группа из 20 здоровых добровольцев.

Предметом исследования послужили материалы, изучающие процессы клинико-неврологических, биохимических, нейрофизиологических и нейропсихологических нарушений при вторичном СБН.

Методы исследования. В исследовании для оценки течения и степени тяжести вторичного синдрома беспокойных ног, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, использовались клинико-неврологическое обследование, нейропсихологические тесты (IRLS, JHRLSS, HADS, MOS SF-36, Epworth Sleepiness Scale (ESS), шкала SATED, тест PLMS Clinical Screening Checklist), биохимический анализ крови (мелатонин, цистатин С, гомоцистеин), нейрофизиологическое обследование, а также аналитические методы обработки результатов с применением статистической обработки.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, дифференциально-диагностические особенности синдрома беспокойных ног, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, а также его влияние на течение заболевания, степень тяжести, нарушения сна и неврологических функций, и негативное воздействие на психоэмоциональное состояние пациентов;

доказано, наличие прямой корреляционной связи между

степенью тяжести вторичного синдрома беспокойных ног и уровнем биохимического маркера гомоцистеина;

доказано, что динамические изменения уровня биохимического маркера цистатина С при развитии синдрома беспокойных ног на фоне хронической болезни почек являются чувствительным биомаркером, способным прогнозировать прогрессирование заболевания;

доказано, что применение усовершенствованных критериев лечения при синдроме беспокойных ног, развившемся на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, способствует снижению степени тяжести заболевания и улучшению показателей качества жизни пациентов.

Практические результаты исследования:

предложена оценка клинических, нейрофизиологических и лабораторных данных в клинически дифференциированном виде с учётом различных факторов, определяющих риск развития вторичного синдрома беспокойных ног у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом;

шкалы IRLS, JHRLSS, HADS, MOS SF-36, Epworth Sleepiness Scale (ESS) и SATED, тест PLMS Clinical Screening Checklist рекомендованы к применению в практике как надёжные инструменты для выявления синдрома беспокойных ног на ранней клинической стадии.

Достоверность полученных результатов исследования обеспечена использованием современных клинических, инструментальных и нейропсихологических методов, достаточным объёмом выборки пациентов, эффективным применением подхода, направленного на совершенствование методов диагностики и лечения у пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног, рациональным использованием методов статистического анализа, тщательный сравнительный анализ полученных результатов с данными, достигнутыми зарубежными и отечественными исследователями, а также подтверждение выводов компетентными структурами дополнительно укрепляют обоснованность проведённого исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость полученных результатов объясняется тем, что в ходе исследования установлена взаимосвязь клинического течения вторичного синдрома беспокойных ног с коморбидными факторами, показателями биохимических маркеров гомоцистеина, мелатонина, цистатина С и нейропсихологическими изменениями. Научно обоснованы корреляции между степенью выраженности симптомов вторичного СБН, уровнями биомаркеров и тяжестью основного заболевания, а также раскрыта роль комплексной терапии.

Практическое значение результатов исследования объясняется тем, что внедрение в клиническую практику рекомендаций,

разработанных на основе полученных научных данных, позволило эффективно организовать процесс диагностики и лечения пациентов с синдромом беспокойных ног, своевременно выявлять и отбирать пациентов из группы высокого риска для врачей первичного звена, а также повышать качество специализированной неврологической помощи.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных данных по ранней диагностике пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног, предупреждению и совершенствованию лечения их психоэмоциональных нарушений:

первая научная новизна: предложения по разработке стратегии диагностики, направленной на выявление дифференциально-диагностических особенностей синдрома беспокойных ног, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, характеристик течения заболевания и степени его тяжести, а также влияния на сон, неврологические функции и психоэмоциональный фон пациентов, включены в методические рекомендации «Совершенствование ранней диагностики вторичного синдрома беспокойных ног», утверждённые решением Учёного совета Ташкентского государственного стоматологического института № 6-7 от 26 марта 2025 года. Данные предложения введены в практику на основании Приказа Национального медицинского центра № 11-01/12 от 03.05.2025 и Приказа Городской клинической больницы № 1 имени Ибн Сины № 131 от 08.05.2025. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод направлен на улучшение качества жизни, совершенствование процессов реабилитации, а также на снижение уровня инвалидности. *Экономическая эффективность:* разработка алгоритма ранней диагностики заболевания у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, страдающих синдромом беспокойных ног, находящихся на стационарном лечении, и проведение на его основе мероприятий по раннему лечению позволяет предотвратить периоды обострения заболевания, улучшить качество жизни, физическую активность и психоэмоциональное состояние, а также снизить стоимость медицинской помощи, что обеспечивает экономию в размере 5 100 000 сум. *Заключение:* пациенты с нарушениями качества жизни и психоэмоциональными расстройствами должны проходить стационарное лечение дважды в год, продолжительностью по 10 дней. При этом экономия на каждого пациента составляет 4 092 500 сум. Применение данного научного новшества у больных с вторичным синдромом беспокойных ног позволяет достичь экономии в размере 4 092 500 сум на одного пациента;

вторая научная новизна: предложения, подтверждающие наличие прямой корреляционной связи между степенью тяжести вторичного синдрома беспокойных ног и уровнем биохимического маркера

гомоцистеина, включены в методические рекомендации «Совершенствование ранней диагностики вторичного синдрома беспокойных ног», утверждённые решением Учёного совета Ташкентского государственного стоматологического института № 6-7 от 26 марта 2025 года. Данные предложения внедрены в практику приказом Национального медицинского центра № 11-01/12 от 3 мая 2025 года и приказом Городской клинической больницы № 1 им. Ибн Сины № 131 от 8 мая 2025 года. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выбирать тактику лечения в соответствии со степенью тяжести и стадиями болезни, способствует снижению прогрессирования болезни, восстанавливать здоровье пациентов и улучшению качества их жизни. *Экономическая эффективность:* у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, страдающих вторичным синдромом беспокойных ног, разработанный алгоритм ранней диагностики на основе биомаркеров крови позволяет дифференцированно устанавливать диагноз на начальной стадии заболевания и предотвращать ускоренное развитие инвалидизации. *Заключение:* своевременное проведение мероприятий по ранней диагностике и лечению и их правильный выбор предотвращает прогрессирование заболевания, снижает выраженность симптомов, улучшает качество жизни и сна, уменьшает показатели инвалидности, сокращает сроки пребывания в стационаре и снижает финансовые расходы;

третья научная новизна: предложения, научно обоснованные тем, что динамические изменения уровня биохимического маркера цистатина С при развитии синдрома беспокойных ног на фоне хронической болезни почек являются чувствительным биомаркером, способным прогнозировать прогрессирование заболевания, включены в содержание методических рекомендаций «Совершенствование ранней диагностики вторичного синдрома беспокойных ног», утвержденных решением Учёного совета Ташкентского государственного стоматологического института № 6-7 от 26 марта 2025 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Национального медицинского центра № 11-01/12 от 03.05.2025 и городской клинической больницы № 1 им. Ибн Сино № 131 от 08.05.2025. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод позволяет выбирать тактику лечения в соответствии со стадиями заболевания, снижать риск обострения болезни, восстанавливать здоровье пациентов и улучшать качество их жизни. *Экономическая эффективность:* у пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног применение алгоритма ранней дифференциальной диагностики и оказание медицинской помощи позволило сократить финансовые затраты и уменьшить повторные обращения пациентов к медицинским специалистам. *Заключение:* проведение ранних лечебных мероприятий позволяет предотвратить

прогрессирование заболевания и снизить выраженность или устраниТЬ симптомы, что приводит к уменьшению стоимости медицинской помощи. Таким образом, на одного пациента экономится 4 092 500 сум бюджетных средств;

четвёртая научная новизна: предложения, подтверждающие, что применение усовершенствованных критериев лечения при синдроме беспокойных ног, развившемся на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, снижает степень тяжести заболевания и повышает показатели качества жизни, были включены в методические рекомендации «Совершенствование ранней диагностики вторичного синдрома беспокойных ног», утверждённые решением Учёного совета Ташкентского государственного стоматологического института № 6-7 от 26 марта 2025 года. Эти предложения были внедрены в практику приказами Национального медицинского центра № 11-01/12 от 3 мая 2025 года и городской клинической больницы № 1 им. Ибн Сино № 131 от 8 мая 2025 года. *Социальная эффективность:* предлагаемый метод направлен на оптимизацию лечения на всех стадиях заболевания, а также на снижение уровня инвалидности у пациентов и её профилактику. *Экономическая эффективность:* проведение оптимизированных комплексных лечебных мероприятий у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, страдающих вторичным синдромом беспокойных ног в условиях стационара, обеспечивает уменьшение или регресс симптомов заболевания, что приводит к снижению стоимости медицинской помощи на 4 092 500 сум. *Заключение:* применение оптимизированного комплексного метода лечения у пациентов с синдромом беспокойных ног на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета при стационарном лечении привело к экономии бюджетных средств. Продолжительность лечения заболевания сократилась в 2 раза, что позволило сэкономить 4 092 500 сум на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на пяти научно-практических конференциях, включая две международные и три республиканские научно-практические конференции.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 19 научных работ, из которых 5 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Комиссией по аттестации научных работников при Министерстве высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, включая 4 статьи в республиканских и 1 статью в зарубежном научном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложений. Общий объём диссертации составляет 107 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, а также показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Изложены научная новизна и практические результаты работы, обоснована достоверность полученных данных, раскрыта их теоретическая и практическая значимость. Приведен перечень внедрения результатов исследования в практику, результаты апробации работы, опубликованные научные работы, а также информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Обзор литературы. Распространенность, этиопатогенез, диагностика, классификация и современные подходы к лечению вторичного синдрома беспокойных ног**», представлена всесторонняя аналитическая оценка отечественных и зарубежных источников. В работе детально изучено современное состояние проблемы, обоснована актуальность исследования СБН, развивающегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета. Рассмотрены теоретические и методологические аспекты патофизиологии вторичного СБН, механизмы его развития, приведены статистические данные по заболеваемости, особенности клинического течения и динамика прогрессирования заболевания. Особое вниманиеделено потенциальной роли биомаркеров в ранней диагностике и объективной оценке тяжести вторичного СБН, а также анализу современных методов терапевтического воздействия.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы оценки клинико-биохимических, нейропсихологических и нейрофизиологических изменений при вторичном синдроме беспокойных ног**» представлены критерии включения и исключения пациентов, являющихся объектом исследования, а также подробная информация о обследованных больных. Анализ клинических данных позволил выявить основные закономерности развития и течения СБН у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, а также определить оптимальные методы диагностики. В исследовании приняли участие 149 пациентов в возрасте от 38 до 80 лет (средний возраст $55,7 \pm 1,7$ года), проходивших стационарное лечение в Многопрофильной клинике Ташкентского государственного медицинского университета и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нефрологии и трансплантации почек, с последующим амбулаторным наблюдением. Все пациенты были разделены на два основных группы:

Основная группа (n=102) - пациенты с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, страдающие синдромом беспокойных ног.

Группа сравнения (n=47) - пациенты с хронической болезнью почек и сахарным диабетом, у которых синдром беспокойных ног отсутствует.

Основная группа и группа сравнения были дополнительно разделены на по два подгруппы. В основной группе пациенты с хронической болезнью почек и синдромом беспокойных ног были разделены на две подгруппы: до проведения диализа; на фоне проведения диализа. 1-я группа - основная группа пациентов с СБН: 1 А группа - 69 пациентов с хронической болезнью почек и СБН: 1A₁ - 39 пациентов до проведения диализа с СБН на фоне ХБП (средний возраст $49,4 \pm 1,7$ года). 1A₂ - 30 пациентов на фоне диализа с СБН на фоне ХБП ($52,3 \pm 1,9$ года). 1 Б группа - 33 пациента с СБН на фоне сахарного диабета ($62,9 \pm 1,6$ года). 2 группа - контрольная группа без СБН: 2А группа - пациенты с хронической болезнью почек без СБН ($53,2 \pm 1,8$ года). 2Б группа - пациенты с сахарным диабетом без СБН ($61,1 \pm 1,8$ года). 3 группа (контрольная группа) - 20 относительно здоровых лиц без клинико-неврологических признаков СБН ($57,7 \pm 2,9$ года).

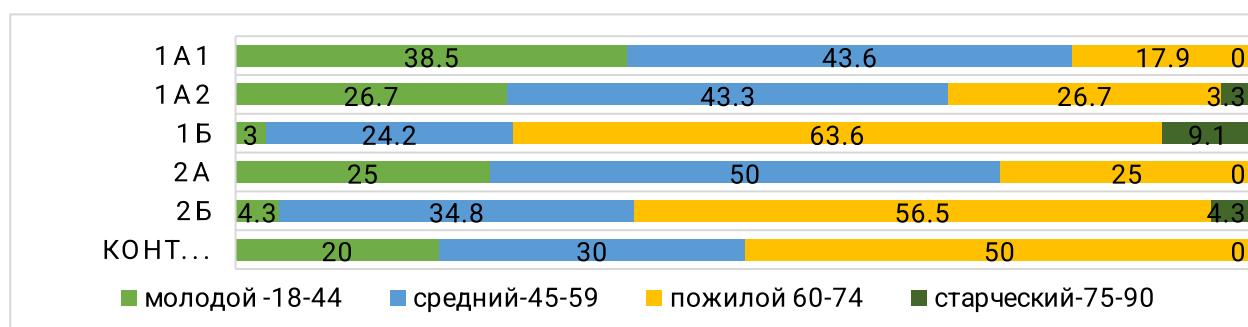


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту

В исследовании участники были разделены на пять возрастных категорий, и состав групп сравнивался по этим категориям с последующим анализом демографических характеристик.

Группа пациентов с синдромом беспокойных ног ХПБ развившимся до диализа, характеризовалась сравнительно молодым контингентом: молодая возрастная категория составляла 38,5%, средний возраст 43,6%. В группе ХБП на фоне диализа распределение по возрасту было более сбалансированным: молодая возрастная категория 26,7%, средний возраст 43,3%, пожилой возраст 26,7%. Группа СБН при сахарном диабете включала наиболее пожилой контингент: пожилой возраст составлял 63,6%, старческая категория 9,1%, а молодая возрастная категория всего 3%. В группе 2А средний возраст составил 50%, а молодая и пожилая возрастные категории

по 25%. В группе 2Б преобладала пожилая возрастная категория 56,5%, средний возраст 34,8%. В контрольной группе 50% участников относились к пожилой возрастной категории, средний возраст составил 30%, молодая возрастная категория 20% (рисунок 1).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее клинико-неврологический анализ (оценку жалоб, физического и вегетативного состояния, анализ двигательных и сенсорных нарушений). Для определения клинической степени тяжести синдрома беспокойных ног применялись шкалы IRLS и JHRLSS. Для изучения психоэмоциональных нарушений использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), для оценки качества жизни – MOS SF-36, для анализа уровня дневной сонливости и качества сна – шкалы Epworth и SATED, для оценки степеней синдрома периодических движений конечностей во сне использовался тест PLMS Clinical Screening Checklist. Из инструментальных и лабораторных методов применялись ЭНМГ нижних конечностей и иммуноферментный анализ крови на содержание мелатонина, цистатина С и гомоцистеина.

При анализе статистических данных применялись как параметрические, так и непараметрические методы: для проверки различий между группами использовался критерий Стьюдента; для оценки взаимосвязи между параметрами – корреляционный анализ Пирсона или ранговая корреляция Спирмена; для анализа категориальных данных – критерии χ^2 Пирсона и Фишера.

В третьей главе диссертации «Клиническая и параклиническая характеристика вторичного синдрома беспокойных ног» были проанализированы клинические проявления, неврологический статус, степень тяжести и нарушения сна у пациентов со вторичным синдромом беспокойных ног, развившимся на фоне ХБП и сахарного диабета.

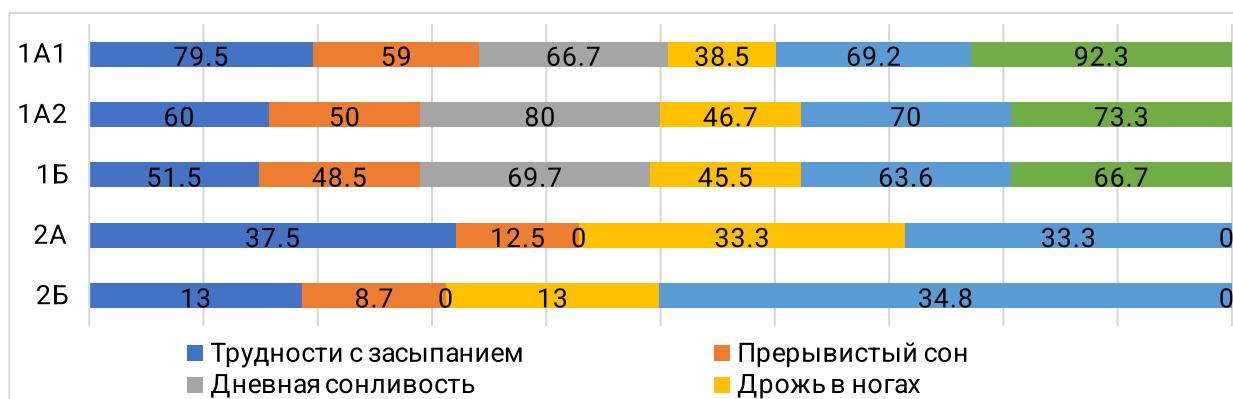


Рисунок 2. Распределение клинических проявлений СБН

Анализ клинических проявлений, связанных со вторичным СБН, показал, что клинические симптомы в различных группах проявлялись по-разному (рисунок 2).

В группе пациентов с ХБП до начала диализа наиболее частыми

симптомами были затруднённое засыпание (79,5%) и потребность в ходьбе ночью (92,3%). В группе пациентов с ХБП на фоне диализа также часто наблюдались вышеуказанные клинические проявления. В группе пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, наиболее распространёнными симптомами были дневная сонливость (69,7%) и потребность в ходьбе ночью (66,7%). В контрольных группах ХБП без СБН и сахарный диабет без СБН указанные клинические симптомы наблюдались значительно реже, а дневная сонливость вовсе не отмечалась. Результаты анализа подтвердили, что нарушения сна и двигательные симптомы, связанные с синдромом беспокойных ног, были достоверно более выражены в основных группах по сравнению с контрольными ($p<0,01$ - $p<0,001$). Таким образом, полученные данные показывают, что СБН, развивающийся на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, характеризуется выраженными нарушениями сна и ощущением дискомфорта в ногах, что статистически значимо отличает его от групп без СБН.

В ходе исследования также были изучены особенности неврологического статуса. В группе пациентов с хронической болезнью почек до начала диализа и пациентов ХБП на фоне диализа преимущественно сохранялись на высоком уровне признаки вегетативной дисфункции (66,7%) и неврологические изменения, связанные с хроническим нарушениям мозгового кровообращения, такие как поражения ЧМН (70,0%) и патологические рефлексы (66,7%) (рисунок 3). В группе пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, наиболее частыми были сенсорные нарушения (87,9%) и утрата сухожильных рефлексов (69,7%); поражение ЧМН отмечалось в 42,4% случаев, патологические рефлексы в 30,3%, а вегетативные расстройства относительно реже, в 15,2% случаев.

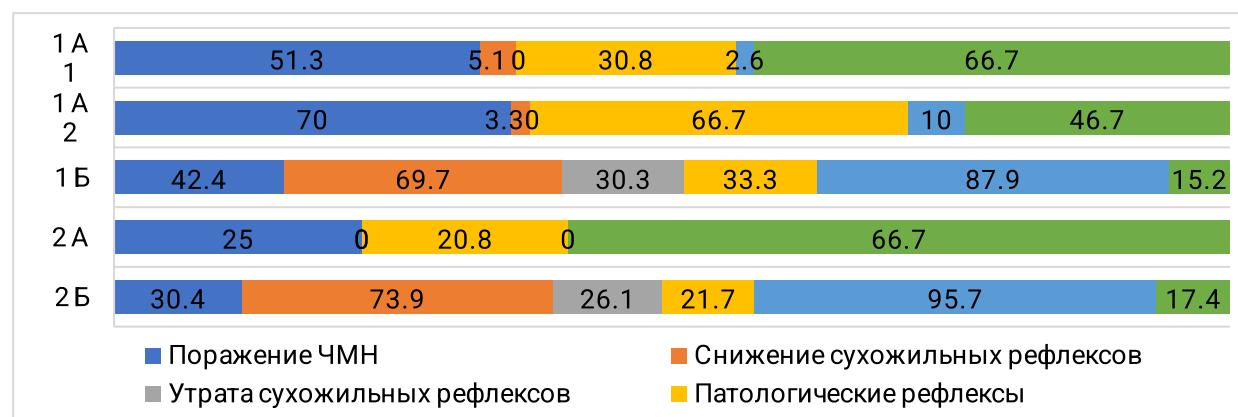


Рисунок 3. Особенности неврологического статуса

В контрольных группах отмечалось, что у пациентов с хронической болезнью почек без СБН наиболее часто встречались вегетативные нарушения (66,7%), тогда как у пациентов с сахарным диабетом без СБН

наблюдались утрата сухожильных рефлексов (73,9%) и очень высокая частота сенсорных нарушений (95,7%). Из этого можно сделать вывод, что при синдроме беспокойных ног, развивающемся на фоне хронической болезни почек, преобладают вегетативные нарушения, тогда как при СБН, связанном с сахарным диабетом, доминируют периферическая сенсорная и моторная нейропатия.

При анализе шкалы IRLS для оценки клинической степени тяжести СБН установлено, что у пациентов с хронической болезнью почек до начала диализа преобладала среднетяжёлая форма СБН (56,4%). В группе пациентов с ХБП на фоне диализа чаще наблюдались тяжёлая (43,3%) и крайне тяжёлая формы (20%), что в совокупности составило 63,3% случаев (таблица 1).

Таблица 1
Клиническая степень тяжести синдрома беспокойных ног по шкале IRLS

Степень тяжести	Группа 1A ₁ n=39		Группа 1A ₂ n=30		Группа 1Б n=33	
	%	абс	%	абс	%	абс
Лёгкая	15,4%	6	10%	3	15,2%	5
Средней тяжести	56,4%	22	26,7%	8	39,4%	13
Тяжёлая	17,9%	7	43,3%	13	33,3%	11
Очень тяжёлая	10,3%	4	20%	6	12,1%	4

У пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, преимущественно наблюдались среднетяжёлая (39,4%) и тяжёлая (33,3%) формы заболевания.

При анализе степеней тяжести СБН с использованием шкалы JHRLSS (Johns Hopkins Restless Legs Syndrome Severity Scale) была отмечена аналогичная тенденция. Полученные данные показывают, что степень тяжести СБН варьирует в зависимости от этиологических факторов: при хронической болезни почек, особенно на стадии диализа, заболевание характеризуется более тяжёлым клиническим течением, тогда как при сахарном диабете ведущую роль играют микроваскулярные и нейропатические механизмы.

Периодические движения конечностей во сне (ПДКС) оценивались с помощью модернизированного клинического скринингового теста PLMS Clinical Screening Checklist (рисунок 4).

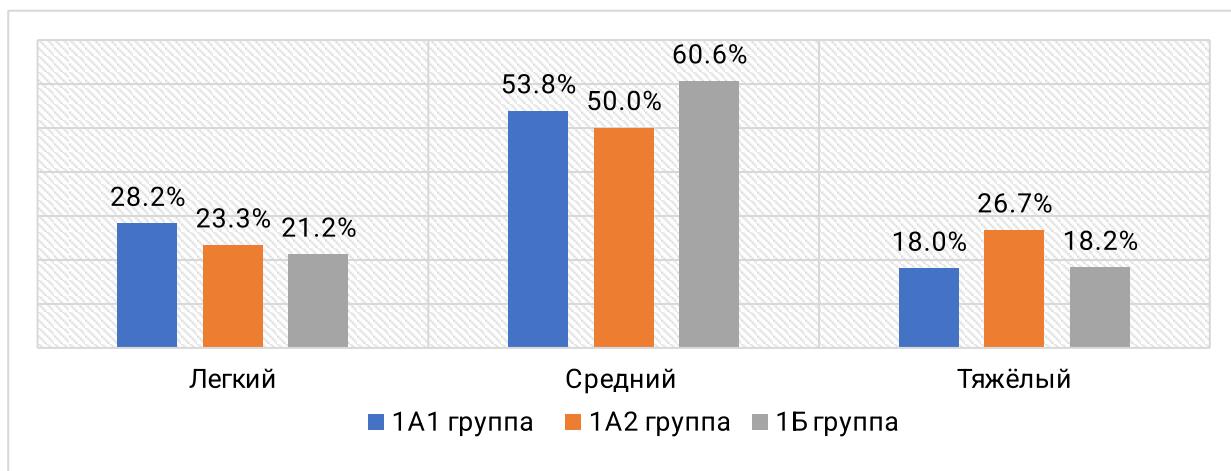


Рисунок 4. Степени периодические движения конечностей во сне

Данные рисунка 4 показывают, что степени тяжести ПДКС распределены по разному в трёх группах и что особенности проявления моторно-ретикулоспинальной дисфункции различаются в зависимости от группы пациентов. Лёгкие степени ПДКС наиболее часто регистрировались в группе пациентов с ХБП и СБН до диализа. В группе СБН на фоне сахарного диабета чаще всего встречалась ПДКС средней степени (60,6%). Тяжёлые степени ПДКС наиболее часто наблюдались в группе пациентов с ХБП и СБН на фоне диализа. Степени периодических движений конечностей во сне существенно различались между группами. В группе ХБП и СБН на фоне диализа отмечались наиболее высокие показатели тяжёлой ПДКС, и наиболее клинически значимая форма ПДКС проявлялась именно в этой группе больных. У пациентов с СБН на фоне сахарного диабета преобладала ПДКС средней тяжести, что объясняется ритмичным проявлением характерных для ПДКС моторных нарушений, связанных с диабетической нейропатией. Эти результаты предоставляют ценную информацию о патогенезе ПДКС, её клинических особенностях и связи с соматическим фоном, а также служат прочной основой для дальнейшего статистического анализа.

Также были оценены характеристики нарушений сна у пациентов. При оценке степени дневной сонливости с помощью шкалы Эпвортса (Epworth Sleepiness Scale) установлено, что у пациентов с хронической болезнью почек до начала диализа нарушения сна проявлялись преимущественно в умеренной степени (56,4%). У пациентов с ХБП на фоне диализа нарушения сна наблюдались в основном в тяжёлой (46,7%) и крайне тяжёлой формах (16,7%), тогда как лёгкие случаи встречались значительно реже (10%). Это подтверждает, что процесс диализа способствует усилиению сонливости и выраженному нарушению циклов сон-бодрствование. В группе пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, нарушения сна чаще регистрировались в умеренной (39,4%) и тяжёлой (33,3%) степени.

Также отмечались лёгкие (15,2%) и крайне тяжёлые (12,1%) случаи, однако они не имели статистически значимой разницы ($p>0,05$). В контрольных группах наблюдалась схожая тенденция: у большинства пациентов обеих групп нарушения сна были лёгкой степени выраженности (91,7% и 87%), при этом тяжёлые и крайне тяжёлые формы не встречались (рисунок 5).

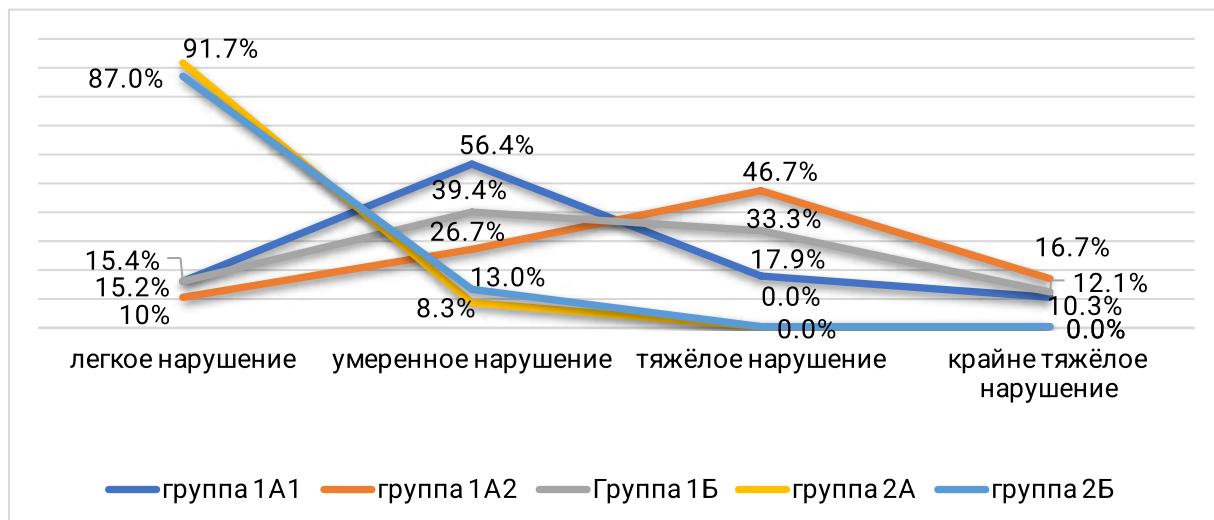


Рисунок 5. Степень сонливости по шкале Epworth

В контрольных группах сонливость находилась в пределах физиологической нормы, что указывает на отсутствие выраженных нарушений сна при отсутствии СБН у пациентов с сопутствующими заболеваниями. При анализе качества сна по шкале SATED были выявлены результаты, аналогичные данным шкалы Epworth. У пациентов с ХБП, особенно находящихся на диализе, по шкале SATED отмечалось преобладание тяжёлых (46,7%) и крайне тяжёлых форм (16,7%) нарушений сна. У пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, качество сна нарушено в основном в умеренной и тяжёлой степени. В контрольных группах преимущественно регистрировались лёгкие нарушения сна, что свидетельствует о том, что при отсутствии СБН выраженные расстройства сна у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями не наблюдаются.

На следующем этапе исследования было изучено психоэмоциональное состояние пациентов с помощью шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и проанализировано по группам. Результаты по шкале HADS показали, что во всех клинических группах показатели депрессии и тревоги были статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Самые высокие показатели были зафиксированы в группе СБН на фоне ХБП на фоне диализа, где депрессия составила $10,2 \pm 0,29$ балла, а тревога $10,5 \pm 0,37$ балла. В группе СБН на фоне сахарного диабета показатели депрессии $10,1 \pm 0,34$ балла и тревоги $9,7 \pm 0,35$ балла также были

высокими, что подтверждает, что сахарный диабет как хронический стрессовый фактор в сочетании с СБН усиливает психоэмоциональные нарушения. В контрольных группах показатели депрессии и тревоги также были повышенны, но находились на более низком уровне по сравнению с группами, где присутствует СБН. Это подтверждает, что сама ХБП оказывает негативное влияние на психоэмоциональный фон, однако наличие СБН значительно усугубляет этот процесс.

В рамках следующего этапа исследования было изучено качество жизни пациентов с вторичным СБН. При изучении физических компонентов шкалы MOS SF-36 было установлено, что во всех показателях основных групп наблюдается достоверное снижение по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). В частности, в группе СБН на фоне ХБП до диализа показатель роли физического состояния (RP) составил $39,1\pm1,8$ балла, а показатель общего состояния здоровья (GH) $38,6\pm1,8$ балла, что является значительно более низкими значениями по сравнению с контрольной группой. Эти результаты свидетельствуют о том, что наличие хронической болезни почек и синдрома беспокойных ног приводит к резкому ограничению физической активности и жизненной активности пациентов. У больных, находящихся на диализе, физические показатели были ещё более неблагоприятными, и все значения статистически значимо уступали показателям контрольной группы ($p<0,001$).

В группе пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, показатели были несколько выше, однако показатели физической активности (RP) $37,4\pm2,3$ и общего состояния здоровья (GH) $36,5\pm2,0$ оставались достоверно ниже, чем в контрольной группе. В сравнительных группах также наблюдалось снижение показателей по сравнению с контролем ($p<0,001$), однако результаты у пациентов без СБН были значительно лучше, чем у больных с наличием данного синдрома. При анализе психологических компонентов шкалы MOS SF-36 были выявлены тенденции, аналогичные физическим показателям. В группах пациентов с СБН на фоне хронической болезни почек в стадии диализа, а также у пациентов с СБН, развившимся на фоне сахарного диабета, отмечены наиболее низкие показатели психического здоровья по сравнению с другими группами. В сравнительных группах показатели были выше, чем в основных, что указывает на более благоприятное психоэмоциональное состояние у пациентов без СБН.

В исследовании для сравнительного анализа патогенетических механизмов вторичного СБН были выбраны биохимические маркеры - мелатонин, цистатин С и гомоцистеин, которые имеют важное значение при оценке процессов сна, нейрометаболического состояния и патологических изменений в сосудистой системе (таблица 2).

Таблица 2

Уровни биохимических маркеров при вторичном СБН

	Мелатонин пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеин ммоль/л
Группа 1A ₁	24,9±0,63 ^{***}	3,0±0,13 ^{***}	31,0±1,0 ^{***}
Группа 1A ₂	27,7±0,48 ^{***}	2,8±0,06 ^{***}	26,8±0,55 ^{***}
Группа 1Б	36,4±0,85 ^{***}	2,0±0,048 [*]	30,2±0,71 ^{***}
Группа 2А	42,9±1,5 ^{***}	2,7±0,10 ^{**}	22,6±0,77 ^{***}
Группа 2Б	49,1±2,4 ^{***}	1,4±0,09	21,8±0,75 ^{***}
Контрольная группа	83,0±3,7	0,74±0,051	11,0±0,70

^{*} – Различия с показателями контрольной группы достоверны: (^{*} - P<0,05; ^{**} - P<0,01; ^{***} - P<0,001)

Результаты показали, что уровень цистатина С повышен в группах с хронической болезнью почек. Гомоцистеин был резко повышен во всех группах, особенно при СБН на фоне ХБП до диализа и при СБН на фоне сахарного диабета, что подтверждает центральную роль эндотелиальной дисфункции и нейротоксического стресса в патогенезе СБН. Уровень мелатонина был резко снижен во всех клинических группах, особенно в группах СБН на фоне ХБП до диализа и СБН на фоне ХБП в условиях диализа. Это указывает на значимую роль циркадного ритма и системы моторного контроля сна в развитии СБН. Группы с СБН (1A₁, 1A₂, 1Б) характеризовались наиболее выраженной комбинацией изменений гомоцистеина, цистатина С и мелатонина, что демонстрирует высокую корреляцию с клинической тяжестью. В группах без СБН (2А, 2Б) также отмечались метаболические изменения, однако они были менее выраженными, что свидетельствует об участии дополнительных центральных и периферических нейрорегуляторных механизмов в патогенезе СБН.

На следующем этапе исследования были изучены результаты ЭНМГ-обследований у пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног в разрезе групп. Согласно результатам ЭНМГ-исследований, у пациентов с синдромом беспокойных ног выявлены статистически значимые изменения моторной и сенсорной аксональной активности.

У больных с сахарным диабетом как с СБН, так и без него отмечено резкое снижение всех показателей ЭНМГ по различным нервам. Наиболее выраженные нарушения зафиксированы у пациентов с СБН на фоне сахарного диабета: СПИ п. *peroneus* составил 39,1±0,45; п. *tibialis* 38,9±0,49; отмечено увеличение дистальной латентности (5,4±0,07-5,6±0,09), что указывает на наличие демиелинизирующей диабетической сенсомоторной нейропатии. Амплитуда М-ответа составила 3,2±0,34-3,4±0,35 соответственно, а

сенсорный ответ $3,4 \pm 0,28$; совокупность этих показателей свидетельствует о выраженных аксональных нарушениях (таблица 3).

Таблица 3
Показатели ЭНМГ у пациентов со вторичным СБН

Группа	Нерв	СПИ м/с	Дистальная латентность м/с	Амплитуда M ответ мВ	Амплитуда S ответ мкВ
1A1 группа, n=23	n. peroneus	$41,9 \pm 0,48^{***}$	$5,2 \pm 0,10^{**}$	$4,0 \pm 0,38^{***}$	
	n. tibialis	$40,4 \pm 0,52^{***}$	$5,3 \pm 0,11^{**}$	$3,3 \pm 0,41^{***}$	
	n. suralis	$45,2 \pm 1,8^*$	—	—	$5,0 \pm 0,32^*$
1A2 группа, n=18	n. peroneus	$42,1 \pm 0,38^{***}$	$4,9 \pm 0,03^*$	$4,4 \pm 0,34^{***}$	
	n. tibialis	$41,8 \pm 0,40^{***}$	$5,0 \pm 0,05^*$	$3,8 \pm 0,38^{***}$	
	n. suralis	$44,9 \pm 1,6^*$	—	—	$5,2 \pm 0,31^*$
1Б группа, n=19	n. peroneus	$39,1 \pm 0,45^{***}$	$5,4 \pm 0,07^{**}$	$3,2 \pm 0,34^{***}$	
	n. tibialis	$38,9 \pm 0,49^{***}$	$5,6 \pm 0,09^{**}$	$3,4 \pm 0,35^{***}$	
	n. suralis	$32,8 \pm 1,4^{***}$	—	—	$3,4 \pm 0,28^{***}$
2A группа, n=14	n. peroneus	$43,5 \pm 0,44^*$	$4,7 \pm 0,04^*$	$4,5 \pm 0,24^*$	
	n. tibialis	$41,5 \pm 0,45^*$	$4,8 \pm 0,06^*$	$4,8 \pm 0,27^*$	
	n. suralis	$42,5 \pm 1,7^*$	—	—	$4,4 \pm 0,28^*$
2Б группа, n=13	n. peroneus	$39,8 \pm 0,51^{***}$	$5,5 \pm 0,09^*$	$4,3 \pm 0,37^*$	
	n. tibialis	$38,7 \pm 0,51^{***}$	$5,6 \pm 0,09^*$	$4,1 \pm 0,36^*$	
	n. suralis	$37,9 \pm 1,9^{**}$	—	—	$3,5 \pm 0,32^{**}$
Контрольная группа n=20	n. peroneus	$50,9 \pm 2,3$	$4,5 \pm 0,04$	$6,1 \pm 0,56$	
	n. tibialis	$47,9 \pm 2,1$	$4,9 \pm 0,06$	$7,3 \pm 0,63$	
	n. suralis	$49,4 \pm 2,3$			$5,7 \pm 0,48$

Примечание: *- Различия с показателями контрольной группы достоверны: (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$)

В заключение следует отметить, что в данной группе наблюдались выраженные нарушения функции периферических нервов, обусловленные сочетанной дегенерацией, митохондриальным стрессом и микроангиопатией, возникающими вследствие гипергликемии. В связи с этим течение синдрома беспокойных ног у пациентов с сахарным диабетом является более тяжёлым. Несмотря на то что в сравнительных группах показатели

были менее выраженными, установлено, что как хроническая болезнь почек, так и сахарный диабет сами по себе в определённой степени приводят к нейропатическим изменениям. В целом, анализ ЭНМГ показал, что изменения в периферических нервах у пациентов с СБН проявляются более явно и выраженно ($p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что периферические нейропатические нарушения занимают центральное место в патогенезе СБН, а степень их выраженности коррелирует с тяжестью почечной недостаточности или диабетической нейропатии.

Четвёртая глава диссертации озаглавленная как «**Пути оптимизации эффективности терапии у пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног**», посвящена оценке эффективности стандартной и комплексной терапии СБН, развившегося на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета. Стандартное лечение включало применение прамипексола (или, при наличии противопоказаний, габапентина), а также нуклеотидов, витаминов группы В, средств, улучшающих микроциркуляцию, и никотиновой кислоты. Комплексная терапия для групп СБН на фоне ХПБ предполагала дополнение стандартного лечения введением глутатиона 1200мг, использованием орального спрея, содержащего мелатонин 175мг и экстракт валерианы 133мг, L-аргинин 100.0, L-аргинин 5 мл-3 р в день после еды; для групп СБН на фоне СД глутатион 600мг, использованием орального спрея, содержащего мелатонин 175мг и экстракт валерианы 133мг, а также назначением тиоктовой кислоты 600мг. В рамках анализа были сравнительно изучены степени тяжести вторичного СБН, показатели психоэмоциональных нарушений и качества жизни, а также динамика биохимических показателей - мелатонина, цистатина С и гомоцистеина.

Согласно результатам международных рекомендованных шкал IRLS и JHRLSS, во всех исследуемых группах после лечения наблюдалось значительное снижение степени тяжести синдрома беспокойных ног. В группе пациентов с хронической болезнью почек до начала диализа при применении комплексной терапии по данным шкалы IRLS доля больных с лёгкой клинической формой увеличилась с 15,4% до 71,8%, со средней тяжестью с 10,3% до 25,6%, тогда как тяжёлые и крайне тяжёлые формы снизились с 17,9% и 10,3% до 0% соответственно ($\chi^2=25,24$; $p<0,001$).

Показатели по шкале JHRLSS изменились аналогично: доля лёгких форм увеличилась с 15,4% до 66,7%, а тяжёлые и крайне тяжёлые случаи полностью исчезли. При стандартном лечении подобной выраженной динамики отмечено не было: доля лёгких форм сохранялась на уровне около 33,3%, а тяжёлые случаи составляли 2,6%, что свидетельствует лишь о симптоматическом эффекте. В группе пациентов с хронической болезнью почек на фоне диализа,

получавших комплексное лечение, по шкале IRLS число лёгких случаев увеличилось с 10,0% до 40,0%, тогда как тяжёлые формы снизились с 43,3% до 13,3% ($p<0,01$). Такое улучшение связывается с снижением метаболического и оксидативного стресса во время диализа, что приводит к уменьшению выраженности симптомов СБН. На фоне стандартной терапии подобных изменений выявлено не было: доля тяжёлых случаев статистически значимо не изменилась (с 43,3% до 40,0%), что указывает на ограниченную, преимущественно симптоматическую эффективность лечения. Результаты по шкале JHRLSS также соответствовали этим тенденциям: при комплексной терапии крайне тяжёлые формы полностью исчезли, а доля случаев средней тяжести увеличилась с 30,0% до 40,0%. В группе пациентов с СБН на фоне сахарного диабета при применении комплексной терапии показатели по шкале IRLS значительно улучшились: доля лёгких форм увеличилась с 15,2% до 51,5%, тогда как тяжёлые случаи снизились с 33,3% до 6,1% ($p<0,01$). По шкале JHRLSS наблюдалась аналогичная тенденция: тяжёлые случаи уменьшились с 33,3% до 12,1%, а крайне тяжёлые формы полностью исчезли. В группе стандартного лечения данные изменения не достигли статистической значимости ($p>0,05$), что указывает на недостаточную эффективность симптоматического подхода. Таким образом, комплексная терапия продемонстрировала примерно на 18–20% более высокую клиническую эффективность в снижении тяжести симптомов СБН по сравнению со стандартным лечением. Этот результат подтверждён согласованным улучшением клинической динамики по шкалам IRLS и JHRLSS, что свидетельствует о стабильном терапевтическом эффекте и системном воздействии комплексного подхода.

У пациентов с вторичным СБН оценка депрессивных и тревожных компонентов после лечения по шкале HADS позволила определить степень влияния стандартной и комплексной терапии на психоэмоциональное состояние. На фоне комплексного лечения во всех клинических группах отмечалось значительное снижение баллов по депрессии. Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе пациентов с хронической болезнью почек и СБН до стадии диализа показатель депрессии снизился до $7,1\pm0,26$ балла, что на 10,1% лучше, чем при стандартной терапии ($7,9\pm0,26$ балла; $p<0,05$). Комплексное лечение оказалось в среднем на 11–14% эффективнее стандартного в снижении выраженности депрессивных симптомов. Данный результат, вероятно, связан с восстановлением эмоциональной активности, нормализацией сна и улучшением общего психовегетативного состояния пациентов. Уровень тревожности также последовательно снижался во всех группах пациентов на фоне комплексного лечения. В группе с ХБП и

синдромом беспокойных ног до диализа показатель тревожности составил $7,0 \pm 0,22$ балла, что на 10,3% ниже, чем при стандартной терапии ($7,8 \pm 0,26$ балла; $p < 0,05$). У пациентов с ХБП и СБН на фоне диализа уровень тревожности снизился до $7,7 \pm 0,32$ балла (при стандартном лечении- $9,4 \pm 0,41$ балла), что соответствует улучшению на 17,0 % ($p < 0,05$). В группе пациентов с сахарным диабетом и СБН показатель тревожности при комплексной терапии снизился до $7,4 \pm 0,32$ балла, тогда как при стандартном лечении составил $8,5 \pm 0,38$ балла, что отражает разницу в 12,9 % ($p < 0,05$). В целом, комплексное лечение оказалось на 12–15% эффективнее стандартного в снижении тревожных симптомов ($p < 0,05$) (рисунок 6).

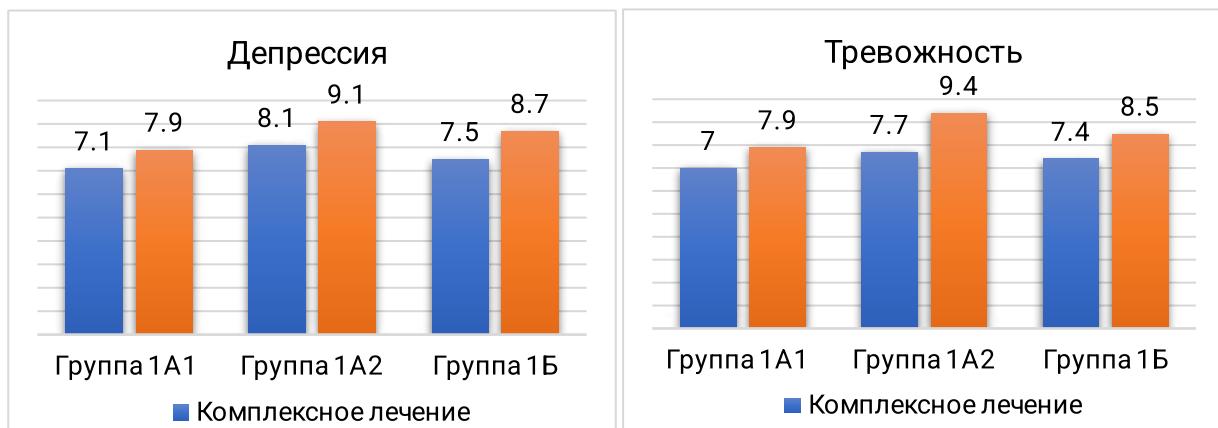


Рисунок 6. Динамика психоэмоциональных нарушений по шкале HADS после проведённого лечения

При анализе показателей биохимических маркеров после проведённого лечения установлено, что влияние комплексной терапии на биохимические параметры было значительно более выраженным по сравнению со стандартным лечением (таблица 4).

Таблица 4
Сравнительная характеристика показателей биохимических маркеров после комплексного и стандартного лечения

	Комплексное лечение			Стандартное лечение		
	Мелатонин пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеин ммоль/л	Мелатонин пг/мл	Цистатин С мг/л	Гомоцистеин ммоль/л
1A ₁	59,4±1,9	2,0±0,06	20,4±0,71	52,8±1,6*	2,3±0,09*	23,2±0,99*
1A ₂	57,8±1,8	2,1±0,074	20,3±0,59	52,7±1,7*	2,4±0,083*	22,8±0,73*
1Б	59,3±1,8	1,31±0,044	22,2±0,69	53,8±1,7*	1,48±0,052*	24,4±0,79*

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с показателями комплексной терапии (*– $p < 0,05$).

У пациентов, получавших комплексное лечение, концентрация мелатонина во всех клинических группах достоверно повысилась, что свидетельствует об активации системы антиоксидантной защиты. В группе стандартного лечения уровень мелатонина оставался

значительно ниже, причём выявленная разница имела высокую статистическую значимость ($p<0,05$). На фоне комплексной терапии уровень цистатина С несколько снизился, что указывает на улучшение функции почек либо на снижение выраженности оксидативного стресса. В группах, получавших стандартное лечение, данный показатель был выше, различия между группами достигали статистически достоверного уровня ($p<0,05$). У больных, получавших комплексное лечение, концентрация гомоцистеина также значимо снизилась, тогда как в группах стандартной терапии данный показатель оставался относительно повышенным; выявлено достоверное различие между группами ($p<0,01$). Таким образом, комплексная терапия способствует эффективному восстановлению метаболического и антиоксидантного баланса, что проявляется повышением секреции мелатонина, снижением концентрации цистатина С и гомоцистеина.

Шкала MOS SF-36 позволила оценить физические и психические компоненты качества жизни пациентов. По результатам после лечения отмечена более выраженная положительная динамика на фоне комплексной терапии по всем показателям. При анализе физических компонент шкалы было установлено, что после комплексного лечения во всех исследуемых группах показатель RF физическая активность был значительно выше по сравнению со стандартной терапией: в группе СБК до диализа с СБН - $72,4 \pm 2,3$ балла (при стандартной терапии - $62,8 \pm 2,4$ балла, разница $+15,3\%$); в группе СБК на фоне диализа с СБН - $69,6 \pm 2,4$ балла (стандарт - $61,6 \pm 2,5$ балла, разница $+13,0\%$); в группе СБН на фоне сахарного диабета - $68,2 \pm 2,2$ балла (стандарт - $62,2 \pm 1,9$ балла, разница $+9,6\%$). В среднем преимущество комплексной терапии составило около 12,6%, что отражает более выраженное восстановление физической активности и общего состояния пациентов. Комплексная терапия достоверно улучшила показатели физической активности по сравнению со стандартным лечением ($p<0,05$). На фоне комплексного лечения показатель RP роль физической активности также был выше во всех клинических группах, что свидетельствует о восстановлении трудоспособности и эффективности повседневной активности пациентов. Наибольшее различие отмечено в группе СБН на фоне хронической болезни почек с диализом, где улучшение составило 12,3%. Интенсивность боли ВР при комплексной терапии снизилась на 9–15% по сравнению со стандартным лечением. Эта тенденция отражает снижение физического дискомфорта и улучшение мышечной релаксации. При комплексной терапии показатель GH общее состояние здоровья был выше во всех группах, что свидетельствует о повышении общего ощущения благополучия и степени удовлетворённости жизнью. Среднее различие составило 10–12%. Комплексная терапия продемонстрировала примерно на 11–13% более высокую эффективность физической активности по

сравнению со стандартным лечением ($p<0,05$). При анализе показателей психологического компонента по шкале MOS SF-36 было установлено, что на фоне комплексной терапии показатель VT жизненная активность находилась в диапазоне 66,8–74,8 балла, что в среднем на 10–15% выше, чем при стандартном лечении. Это свидетельствует о снижении эмоционального истощения и нормализации ритма сон–бодрствование. Показатель SF социальное функционирование при комплексной терапии составил 60,4–71,1 балла, что на 7–12% превышает результаты стандартного лечения 59,4–63,1 балла. Это отражает восстановление способности к социальной адаптации и коммуникации пациентов. Кроме того, при комплексной терапии показатели RE ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием находились в пределах 70,4–81,8 балла, тогда как при стандартной терапии 66–73 балла, что указывает на повышение стрессоустойчивости и эмоциональной стабильности пациентов. На фоне комплексной терапии показатель MH психическое здоровье был значительно выше во всех клинических группах. Особенно выраженные различия отмечены в группе больных с СБН на фоне хронической болезни почек в стадии диализа: $79,2 \pm 3,3$ балла против $67,2 \pm 4,4$ балла после стандартного лечения, что составляет разницу +17,8%. Эти данные свидетельствуют о повышении эмоциональной стабильности и снижении выраженности депрессивных проявлений. В целом комплексная терапия восстановила уровень психического благополучия на 12–16% выше, чем стандартная ($p<0,05$). Этот эффект тесно связан с улучшением качества сна, снижением тревожности и ослаблением депрессивных симптомов.

Таким образом, комплексный метод терапии доказал свою клиническую значимость не только в динамике биомаркеров, но и в улучшении общего качества жизни, а также социальной и эмоциональной активности пациентов. Этот факт научно подтверждает патогенетическую обоснованность комплексного подхода. Согласно результатам исследования, по сравнению со стандартной терапией, комплексное лечение продемонстрировало на 15–25% более высокую эффективность по клиническим, биохимическим, психоэмоциональным и функциональным показателям.

ВЫВОДЫ

По результатам исследований, проведённых в рамках диссертационной работы на соискание учёной степени доктора философии (PhD) на тему «Клинико-биохимические особенности вторичного синдрома беспокойных ног», были сформулированы следующие выводы:

1. Была выявлена прямая корреляционная связь между

степенью тяжести вторичного СБН и степенью тяжести основного заболевания. При ХБП, особенно в додиализный период, в качестве основных клинических признаков СБН отмечались затруднённое засыпание (79,5%) и необходимость ходьбы ночью (92,3%), тогда как у пациентов на фоне диализа преобладали необходимость ходьбы ночью (73,3%) и нарушения сна, в частности дневная сонливость (80%). У пациентов с СБН на фоне сахарного диабета доминировали выраженный дискомфорт в ногах (63,6%), дневная сонливость (69,7%) и сенсорные нарушения. В группе СБН на фоне ХБП в условиях диализа были зарегистрированы наиболее высокие показатели тяжёлой степени ПДКС (26,7%), тогда как у пациентов с СБН на фоне сахарного диабета преобладали ПДКС средней степени тяжести (60,7%).

2. При оценке показателей качества жизни и психоэмоционального состояния у пациентов с вторичным синдромом беспокойных ног установлено, что наличие данного синдрома приводит к выраженному снижению физических и психических компонентов качества жизни, а показатели депрессии ($10,2 \pm 0,29$ балла) и тревожности ($10,5 \pm 0,37$ балла) значительно повышаются. Эти изменения особенно выражены у пациентов с хронической болезнью почек на фоне диализа и при сахарном диабете. Наличие синдрома беспокойных ног существенно ухудшает физическое и психическое состояние, являясь решающим фактором в формировании психоэмоциональных нарушений, при этом его отрицательное влияние при хронической болезни почек и сахарном диабете усиливается вдвое. Между степенью тяжести синдрома беспокойных ног и компонентами качества жизни выявлена обратная корреляционная зависимость.

3. При вторичном синдроме беспокойных ног развившемся на фоне хронической болезни почек и сахарного диабета, гипергомоцистеинемия проявляется как патогенетический фактор риска. Так, в группах ХБП до диализа уровень гомоцистеина составил ($31,0 \pm 1,0$ ммоль/л), а в группах СБН на фоне СД ($30,2 \pm 0,71$ ммоль/л). Было установлено, что повышение уровня гомоцистеина имеет прямую корреляционную связь со степенью тяжести СБН.

4. Высокие показатели цистатина С у пациентов с СБН на фоне хронической болезни почек до диализа ($3,0 \pm 0,13$ мг/л) и у больных с СБН на фоне диализа ($2,9 \pm 0,06$ мг/л) свидетельствуют о тяжести нефрогенного токсикоза и усилении клинических симптомов СБН. Кроме того, цистатин С связан с нейротоксическими эффектами в центральной нервной системе и оксидативным стрессом, и была установлена прямая корреляционная связь между уровнем этого маркера и степенью тяжести СБН.

5. Установлено, что критерии комплексного лечения, примененные при вторичном синдроме беспокойных ног, оказались

более эффективными по сравнению со стандартной терапией. В группах, получавших комплексную терапию, клиническая тяжесть синдрома беспокойных ног улучшилась до 19,3%, уровень депрессии снизился до 18,2%, а показатели тревожности до 23,1%. На фоне комплексного лечения наблюдалась выраженная и стойкая положительная динамика биохимических маркеров: уровень мелатонина повысился до 10,8%, что, в свою очередь, способствовало восстановлению циркадного ритма и регуляции сна. Снижение концентрации гомоцистеина до 21,3% доказало уменьшение эндотелиальной дисфункции и выраженности оксидативного стресса. Уровень цистатина С снизился до 13,2%, что указывает на нефропротективный эффект у пациентов с хронической болезнью почек. Все перечисленные изменения были более выражеными и устойчивыми при применении комплексной терапии по сравнению со стандартным лечением.

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

MUKHAMEDSAIDOVA IRODA ABDUVAKHOB KIZI

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF SECONDARY RESTLESS
LEGS SYNDROME

14.00.13 – Neurology

ABSTRACT OF DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES

TASHKENT – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2023.3.PhD/Tib3811.

The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University.

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

Scientific supervisor	Raimova Malika Mukhamedjanovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents	Madjidova Yakutkhon Nabievna Doctor of Medical Sciences, Professor
	Djurabekova Aziza Takhirovna Doctor of Medical Sciences, Professor
The leading organization	Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

The defense of the doctoral dissertation will be held on «____» 2026, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at Tashkent state medical university (Address: Tashkent city, Almazar district, Farabi Street 2, 100109, Tel./fax: (+99878)150-78-28 , e-mail: info@tma.uz).

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

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

R.J. Matmurodov

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

R.B. Azizova

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

D.K. Khaydarova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees,

Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the study: It consists in revealing the neurological, neurophysiological, biochemical, and neuropsychological characteristics of restless legs syndrome developed on the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus.

The object of the study: As subjects, 149 patients aged from 38 to 80 years were included, and they were divided into two groups: the first group consisted of 69 patients with RLS on the background of chronic kidney disease and 33 patients with RLS on the background of diabetes mellitus; the second group consisted of 24 patients with chronic kidney disease and 23 patients with diabetes mellitus without a diagnosis of RLS. In addition, 20 healthy volunteers were involved in the study as a control group.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been identified that there are differential-diagnostic features of restless legs syndrome that developed against the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus, as well as its influence on the course of the disease, the severity level, sleep disturbances and neurological functions, and its negative impact on the psycho-emotional state of patients;

it has been demonstrated that there is a direct correlation between the severity of secondary restless legs syndrome and the level of the biochemical marker homocysteine;

it has been demonstrated that dynamic changes in the level of the biochemical marker cystatin C during the development of restless legs syndrome against the background of chronic kidney disease represent a sensitive biomarker capable of predicting disease progression;

it has been proven that the use of improved treatment criteria for restless legs syndrome developed against the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus contributes to reducing the severity of the disease and improving patients' quality of life indicators.

Implementation of research findings Based on the obtained scientific results on the early diagnosis of patients with secondary restless legs syndrome, the prevention and improvement of treatment of their psychoemotional disorders:

the first scientific novelty: proposals for developing a diagnostic strategy aimed at identifying the differential-diagnostic features of restless legs syndrome that has developed against the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus, the features of the course and its severity of the disease, as well as its impact on sleep, neurological functions, and the psycho-emotional state of patients, have been included in the methodological guidelines "Improvement of Early Diagnosis of Secondary Restless Legs Syndrome," approved by the decision of the Council of Tashkent State Dental Institute №6-7 dated March 26, 2025. These proposals have been implemented into practice by Order No. 11-

01/12 of the National Medical Center dated May 3, 2025, and Order №131 of the City Clinical Hospital No. 1 named after Ibn Sina dated May 8, 2025. *Social effectiveness:* the proposed method is aimed at improving quality of life, enhancing rehabilitation processes, and reducing the level of disability. *Social effectiveness:* the proposed method is aimed at improving quality of life, improving rehabilitation processes, and reducing the degree of disability. *Economic effectiveness:* the creation of an early diagnosis algorithm for patients with restless legs syndrome on the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus treated under inpatient conditions, and on this basis the implementation of early treatment measures, prevents exacerbation periods of the disease, improves quality of life, physical activity and mental state, and due to the reduction in the cost of medical services, saves 5100000 soums. *Conclusion:* patients with quality of life and psycho-emotional disorders should undergo hospital treatment twice a year for 10 days. In this case, the expenses saved for each patient amount to 4092500 soums. By applying this scientific novelty in patients with secondary restless legs syndrome, savings of 4092500 soums per patient have been achieved.

the second scientific novelty: proposals confirming the presence of a correlation between the severity of secondary restless legs syndrome and the level of the biochemical marker homocysteine have been included in the methodological guidelines "Improvement of Early Diagnosis of Secondary Restless Legs Syndrome," approved by the decision of the Council of Tashkent State Dental Institute №6-7 dated March 26, 2025. These proposals have been implemented into practice by Order №11-01/12 of the National Medical Center dated May 3, 2025, and Order №131 of the City Clinical Hospital №1 named after Ibn Sina dated May 8, 2025. *Social effectiveness:* the proposed method makes it possible to select treatment tactics in accordance with the severity and stages of the disease, reduce the aggravation of the disease, restore patients' health, and improve quality of life. *Economic effectiveness:* in patients with secondary restless legs syndrome on the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus treated under inpatient conditions, the algorithm for diagnosing the disease at the initial stage of symptoms and, based on blood biomarkers, making a differentiated diagnosis serves to prevent the acceleration of disability. *Conclusion:* on this basis, the timely implementation and proper selection of early diagnostic and treatment measures prevent the progression of the disease, reduce its symptoms, and thereby improve quality of life and sleep quality, decrease disability indicators and the duration of inpatient treatment, and reduce financial expenses.

the third scientific novelty: proposals scientifically substantiated by the fact that dynamic changes in the level of the biochemical marker cystatin C in the development of restless legs syndrome against the background of chronic kidney disease represent a sensitive biomarker capable of predicting disease progression have been included in the methodological

guidelines "Improvement of Early Diagnosis of Secondary Restless Legs Syndrome," approved by the decision of the Council of Tashkent State Dental Institute №6-7 dated March 26, 2025. These proposals have been implemented into practice by Order №11-01/12 of the National Medical Center dated May 3, 2025, and Order №131 of the City Clinical Hospital №1 named after Ibn Sina dated May 8, 2025. *Social effectiveness:* the proposed method makes it possible to select treatment tactics in accordance with the stages of the disease, reduce its progression, restore patients' health, and improve quality of life. *Economic effectiveness:* in patients with restless legs syndrome on the background of chronic kidney disease, the creation of a differentiated diagnostic algorithm at the early stages made it possible to reduce financial expenses in providing medical care and to decrease repeated visits of patients to medical staff. *Conclusion:* the implementation of early treatment measures prevents the progression of the disease and leads to the reduction or elimination of symptoms, thereby reducing the cost of medical services, and as a result, 4092500 soums from the budget are saved per patient.

the fourth scientific novelty: proposals confirming that the application of improved treatment criteria for restless legs syndrome developing against the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus reduces the severity of the disorder and improves quality of life indicators have been included in the methodological guidelines "Improvement of Early Diagnosis of Secondary Restless Legs Syndrome," approved by the decision of the Council of Tashkent State Dental Institute №6-7 dated March 26, 2025. These proposals have been implemented into practice by Order №11-01/12 of the National Medical Center dated May 3, 2025, and Order №131 of the City Clinical Hospital No. 1 named after Ibn Sina dated May 8, 2025. *Social effectiveness:* the proposed method is aimed at optimizing treatment at all stages of the disease, as well as reducing and preventing the degree of disability in patients. *Economic effectiveness:* in patients with secondary restless legs syndrome on the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus treated under inpatient conditions, the implementation of optimized comprehensive treatment measures ensures a reduction or regression of disease symptoms, and as a result of the reduction in the cost of medical services, 4092500 soums are saved. *Conclusion:* the application of the optimized comprehensive treatment method in patients with restless legs syndrome developed on the background of chronic kidney disease and diabetes mellitus led to savings of budget funds during inpatient treatment. The duration of treatment was reduced by up to 2 times, resulting in savings of 4092500 soums per patient.

The size and structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, summary, list of references, and appendices. The total volume of the dissertation is 107 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

І бўлим (I часть; Part I)

1. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. Оценка эффективности терапии инсомнических расстройств при синдроме беспокойных ног // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – Volume 2, Issue 19. – 158-161 стр. (14.00.00; ОАК Раёсатининг 2023 йил 5 майдаги 337-сон қарори)

2. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. Иккиласми безовта оёқлар синдромининг клиник неврологик, нейропсихологик хусусиятлари ва уларнинг ҳаёт сифати ва кундалик фаолиятига таъсири // Журнал Неврология. – 2025. – №2 (102) – 37-40 бет. (14.00.00; № 4)

3. Raimova M.M., Mukhamedsaidova I.A. Restless legs syndrome in the context of chronic kidney disease. (Clinical case) // Central Asian Journal of Medicine. – 2025. – № 6, Vol.1. – P. 86-89. (14.00.00; ОАК Раёсатининг 2020 йил 30 июльдаги -283/7.1-сон қарори)

4. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. Қандли диабет фонидаги безовта оёқлар синдромининг клиник-биокимёвий хусусиятлари ва даволаш аспектлари // Тиббиётда янги кун – 2025. – №7(81). – 522-525 бет. (14.00.00; № 22)

5. Raimova M.M., Mukhamedsaidova I.A. Predictive significance of biochemical markers in secondary restless legs syndrome // American Journal of Medicine and Medical Sciences – USA, 2025. – №15(8). – P. 2513-2516. (14.00.00; № 2)

II бўлим (II часть; Part II)

6. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Бабашева Д.Р. Безовта оёқлар синдроми. Клиник қўринишлари, диагностика ва давоси. // "Euroasian journal of medical and natural sciences" – January 2023. – Volume 3, Issue 1. – P. 95-101. Impact Factor: 5.995.

7. Raimova M.M., Mukhamedsaidova I.A., Abdukodirov E.I., Jurayev Z.E. Etiopathogenetic aspects of secondary restless legs syndrome // International journal of health systems and medical sciences. – January 2024. – Volume 2, № 1. – P. 61-65.

8. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Абдукодиров Э.И., Жураев З.Э. Этиопатогенетические аспекты вторичного синдрома беспокойных ног. // Современные научные решения актуальных проблем. Международная научно-практическая конференция. Сборник тезисов научно-практической конференции, г. Ростов-на-Дону 2023 г. – С.40-42.

9. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Ёдгарова У.Г., Бобоев К.К. Изучение взаимосвязи между болезнью Паркинсона и синдромом

беспокойных ног. // On-line Республиканская научно-практическая конференция «Дни молодых учёных» посвященная «Году развития науки, просвещения и цифровой экономики» Сборник конференции. – Ташкент 1 мая 2020 года. – С.277-278.

10. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. Лечение синдрома беспокойных ног // International conference on multidisciplinary science. – 21.09.2024 у. – Volume 2, Issue 9. – Р.20-21.

11. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Жўраев З.Э. Степень инсомнических расстройств при вторичном синдроме беспокойных ног. // Республиканская научно-практическая конференция “Неврологиянинг долзарб муаммолари” – Ташкент 24 мая 2023 года. – С. 21-23.

12. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Бабашева Д.Р. Сурункали буйрак касаллиги фонидаги безовта оёқлар синдромида цистатин С мониторингининг диагностик аҳамияти // Анжуман тўплами “Yosh olimlar kunlari” Республика илмий-амалий анжумани халқаро иштирок билан. – Тошкент 2024 й. апрель, Ўзбекистон. – 273-275 б.

13. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Ёдгарова У.Г. Цистатин С в диагностике преклинического поражения почек у больных с синдромом беспокойных ног // «Nevrologiya» – 2024. – №4(100). – С. 120.

14. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А., Ёдгарова У.Г. Оптимизация лечения синдрома беспокойных ног у пациентов на гемодиализе // «Nevrologiya» – 2024. – №4(100). – С. 121.

15. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. Сурункали буйрак касаллиги фонидаги безовта оёқлар синдромининг патокимёвий ривожланишида гомоцистеиннинг роли // “Тиббий психология, неврология ва психиатриянинг долзарб муаммоларига инновацион ечимлар” мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуманнинг тезислар тўплами. – Термиз 24 апрель 2025 йил. – 38-бет.

16. Мухамедсаидова И.А. Инсомнические расстройства при синдроме беспокойных ног // VII Всероссийская научно-практическая конференция молодых учёных «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья» материалы конференции. – 17 январь 2025 г. Москва. – С. 69-70.

17. Mukhamedsaidova I.A. The importance of homocysteine monitoring in restless legs syndrome associated with chronic kidney disease // World congress on pharmaceutical chemistry and drug development – Global forum on pharmaceutical sciences and innovative drug design. – Paris. France. 19-20 June 2025 у. – Р.68.

18. Мухамедсаидова И.А., Раимова М.М. Иккиламчи безовта оёқлар синдромида биохимик кўрсаткичларни тўпловчи дастурий модул // ЭҲМ учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома №DGU 51264. Ўзбекистон

Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги дастурий маҳсулотлар реестри, 22 май 2025 йил рўйхатдан ўтказилган.

19. Раимова М.М., Мухамедсаидова И.А. “Иккиламчи безовта оёқлар синдромини эрта ташхислашни такомиллаштириш” // Услубий тавсиянома. – Тошкент 2025 йил, 26 бет.

Автореферат «_____» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: _____ 2025 года
Объем – 2,9 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № СИГ - 2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru