

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АКРАМОВА ДИЛШОДА ТУРДИҚУЛОВНА

**ПАРКИНСОНИЗМДА ЦЕРЕБРАЛ ҚОН ТОМИРЛАР
БУЗИЛИШИНING КЎП ОМИЛЛИ ТАҲЛИЛИ**

14.00.13 – Неврология

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

БУХОРО – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Акратова Дилшода Турдикуловна

Паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлили 5

Акратова Дилшода Турдикуловна

Многофакторный анализ церебральных сосудистых нарушений при паркинсонизме 20

Akratova Dilshoda Turdiqulovna

Multifactorial analyses cerebral vascular disorders in parkinsonism 36

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 40

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

АКРАМОВА ДИЛШОДА ТУРДИҚУЛОВНА

**ПАРКИНСОНИЗМДА ЦЕРЕБРАЛ ҚОН ТОМИРЛАР
БУЗИЛИШИНИНГ КЎП ОМИЛЛИ ТАҲЛИЛИ**

14.00.13 – Неврология

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

БУХОРО – 2021

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Паркинсон касаллиги марказий нерв тизимининг сурункали, доимий жадаллашиш тенденциясига эга касаллиги бўлиб, қариялар орасида кенг тарқалган ва нейродегенератив касалликлар орасида тарқалиши бўйича дунёда иккинчи ўринда туради. Цереброваскуляр касалликлар таркибининг 1 дан 15% гача паркинсонизм ҳолатлари ташкил қилиб, «...дунё бўйлаб ҳар 100 000 аҳолининг 200 нафарига ушбу касаллик юзага келиши кузатилади....»¹. Халқаро паркинсон жамғармаси ва ишчи гуруҳининг (MDS Task Force) маълумотларига кўра, 2020 йилда дунё бўйича Паркинсон касаллиги билан хасталаниш ҳолатлари 10 миллиондан ортган ва ушбу касалликни яқин келажакда меҳнат ёшидаги одамларда учрашини ортиши- 40 ёшгача бўлган беморларнинг 5%, 50 ёшгача 10% да кузатилиши таъкидлаб ўтилган. Бутун дунё олимлари цереброваскуляр касалликларни, айниқса васкуляр паркинсонизмни кўп учраётганлиги, ёшараётганлиги, беморларнинг ҳаёт сифатини пасайиши, ногиронликка олиб келиши оқибатида ўзгалар ёрдамига муҳтож бўлиб қолишига тиббий-ижтимоий муаммо сифатида эътибор қаратмоқда.

Жаҳонда паркинсонизмни церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлилни оптималлаштиришни ўзига хос хусусиятлари ойдинлаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизм кечишининг клиник хусусиятларини, касалликка хос когнитив бузилишларни, паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда нейровизуализацион ҳамда, интракраниал қон томирлар зарарланишини, қон зардобидида кортизол миқдори ортиши ҳамда қон зардобидида альфа-фетопротеин миқдорини ўзгаришларини, моддалар алмашинуви жараёнининг бузилишларини биоимпеданситометрия усули орқали баҳолаш ҳамда паркинсонизмда темпоритмал коррекция усулининг самарадорлигини ва циркада ритми бузилишларини, васкуляр паркинсонизм дифференциал ташхисотини махсус компьютер дастурини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини сифат жиҳатдан, жумладан, турли касалликлар натижасида юзага келадиган паркинсонизм касаллигини ташхислаш, унинг оқибатида ривожланадиган касалликларни даволаш натижасидаги асоратларини олдини олишга катта эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш,

¹ Marras, C., Beck, J.C., Bower, J.H. *et al.* Prevalence of Parkinson's disease across world. *npj Parkinson's Disease* 4, 21 (2018).

ногиронликнинг олдини олиш...»² каби вазифалар қўйилган. Шундан келиб чиққан ҳолда паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг қўп омилли таҳлилини оптималлаштиришни ўзига хос хусусиятлари ойдинлаштириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикаси бўйича қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: VADO Study Group (2012) кўплаб майда церебрал қон томир бузилишлари паркинсонизм клиникасига ва касалликнинг кечишига ва клиник белгиларни кучайтиришига таъсири ўрганилган (Istituti Clinici di Perfezionamento, Милан, Италия); Joong-Seok Kim et all (2017) тадқиқотларида васкуляр паркинсонизмда Паркинсон касаллигидан фарқли равишда юрак қон томир касалликларининг кўпроқ кузатилишини аниқлади. Hoogland J. et all. (2018) маълумотларига кўра цереброваскуляр касаллик кузатилмаган қарияларга нисбатан Паркинсон касаллиги кузатилган беморларда когнитив бузилишлар эртароқ юзага чиқади. Mechelle Lewis et all. (2018) нинг илмий ишларида Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда кузатиладиган нейровизуализацион ўзгаришлар чуқур ўрганилган. Maria Salsone et all. (2019) васкуляр паркинсонизмда оқ модданинг ўзгаришларини таснифлаган. Lydia Chougar (2021) тадқиқотларида магнит резонанс таҳлил орқали паркинсонизм белгиларини ажратишни синфларга бўлган ҳолда ўрганди. Sarah Buchanan (2021) паркинсонизмни юзага келтирувчи омилларни

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

гуруҳларга ажратган ҳолда ўрганган. Д.М.Похабов ва ҳаммуал. (2006) тадқиқотларида Паркинсон касаллигида ва васкуляр паркинсонизмда темпоритмал коррекция номедикаментоз усулининг самарадорлиги аниқланган. О.С.Левин ва ҳаммуал. маълумотларига кўра (2017) когнитив бузилишларга дофамин алмашинувининг бузилиши, миёда қон айланишининг бузилиши, моддалар алмашинуви жараёнидаги ўзгаришларни ва яна бир қатор омилларни сабаб қилиб кўрсатади.

Республикамізда Л.С. Петелин, М.А. Атаджановлар томонидан Паркинсон касаллигига чалинган беморларнинг 3–4 авлоди шажараси ўрганилган. М.М. Раимова (2017) ўзбек миллатига мансуб бўлган инсонларда Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмнинг клиник ва дифференциал-диагностик хусусиятларини очиб бериш ҳамда уларнинг ривожланишида молекуляр-генетик полиморфизмнинг ўрнини асослаган, Р.Ж. Матмуродов (2017) экстрапирамидал касалликларнинг клиник-неврологик, нейропсихологик, биокимёвий хусусиятларини таҳлил қилиш, уларни эрта аниқлаш мезонлари ва дифференциал даволаш тизимини такомиллаштириш масалаларига бағишланган, бироқ, паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлилинини оптималлаштирилмаган.

Паркинсон касаллиги муаммоси йиллар давомида тадқиқотчилар эътиборини жалб қилган, клиникаси, даволаш усуллари, дифференцирланган ёндашув тамойиллари борасида минглаб янгилик кашф этилган бўлсада, бугунги кунда касаллик ривожланиш патогенези, дифференциал ташхислаш ва асоратларни даволаш муаммолари, касаллик профилактикаси фақат илмий томондан эмас, амалий жиҳатдан ҳам ҳали ҳануз оқсайди. Бундан ташқари васкуляр паркинсонизм ва унинг асоратланган шаклларида неврологик хусусиятлар, когнитив бузилишлар, нейрофизиологик, нейровизуал маълумотлар кескин баҳс-мунозараларга сабаб бўлмоқда. Боз устига васкуляр паркинсонизмни ташхислаш ва даволаш алгоритми масаласи ҳозирги кунгача ўз ечимини топмаганлиги ушбу илмий ишни амалга оширишга сабаб бўлди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Асаб тизими нейродегенератив касалликларини чуқур ўрганиш ва уларни эрта аниқлаш масалалари» (2018–2022) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади васкуляр паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишини келтириб чиқарувчи омилларни таҳлил қилиш асосида касалликни ривожланиши ва жадаллашуви эҳтимолини прогнозлаш ҳамда даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизм кечишининг клиник хусусиятларини касаллик шаклига қараб, касалликка хос когнитив бузилишларни баҳолаш;

паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда нейровизуализацион ҳамда интракраниал қон томирлар зарарланишини баҳолаш;

паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда қон зардобида кортизол миқдори ўзгариши, ҳамда, қон зардобида альфа-фетопротеин миқдорини ўзгаришларини таҳлил қилиш;

паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда моддалар алмашинуви жараёнининг бузилишларини биоимпеданситометрия усули орқали баҳолаш;

паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда темпоритмал коррекция усулининг самарадорлигини ва циркада ритми бузилишларини, мелатонин ёрдамида бартараф этиш;

васкуляр паркинсонизм дифференциал диагностикаси учун махсус компьютер дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2015-2021 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонасининг неврология бўлимида даволанган 40 ёшдан 87 ёшгача бўлган 117 нафар беморлар ҳамда назорат гуруҳини 20 нафар соғлом инсонлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини клиник-неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал текширув натижалари ташкил қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

паркинсон касаллигида кортизол гормони ва альфа-фетопротеин миқдори ўзгариши билан когнитив бузилишлар даражаси орасидаги корреляцион боғлиқлик аниқланган;

илк бор паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда моддалар алмашинуви жараёнининг бузилишларини биоимпеданситометрия усули орқали баҳоланган;

илк бор паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда темпоритмал коррекция усулининг самарадорлиги баҳоланган, мелатониннинг циркада ритми ҳамда когнитив бузилишларга таъсири илмий асосланган;

паркинсон касаллигидан васкуляр паркинсонизмни фарқловчи электрон дастурий таъминот яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

клиник, нейрофизиологик, нейровизуал кўрсаткичларини қиёслаш асосида қон томирлар бузилишининг ривожланишининг хусусиятлари аниқланган;

беморларни давомий динамик кузатиш асосида васкуляр паркинсонизм ривожланишини прогнозловчи эрта меъзонлари белгиланган;

кўп омилли математик таҳлилга асосланган дастур асосида невролог ва умумий амалиёт шифокорлари васкуляр паркинсонизмни эрта ташхислаш ва дифференциал даволаш алгоритми ишлаб чиқилган;

когнитив бузилишларнинг ривожланиш эҳтимолини эрта ташхислаш имконини берувчи комплекс нейрофизиологик ва нейровизуал текширув усуллари неврологик илмий-текшириш маркази ҳамда стационар ва амбулатор шароитида фойдаланиш учун таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал ва статистик тадқиқот усуллари асосида паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлилини оптималлаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг назарий аҳамияти Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмни эрта ташхислашда ишончли прогностик маълумот олишдан ташқари дифференциал терапияни танлаш имконини беради ҳамда беморларда даво самарадорлигини ошириш, ижтимоий соҳада дезадаптация ва меҳнат қобилиятини тиклаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти когнитив бузилишлар ривожланишига мойил бўлган беморларни аниқлаш, касаллик асоратланган шакли ривожланишининг олдини олиш ҳамда унинг эрта даврида реабилитацион-тикловчи чораларини амалга ошириш, шунингдек, эрта муддатларда тўғри ташхис қўйиш ва даволаш самарадорлигининг ортиши ҳисобига госпитализация муддатини қисқартиради ва иқтисодий самарадорликни келтириб чиқаради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлилини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда кузатиладиган когнитив бузилишлар ва темпоритмал коррекция усулининг қўлланилиши бўйича илмий тадқиқот натижалари «Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни эрта муддатларда аниқлаш ва темпоритмал коррекция усулининг қўлланилиши» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 8 апрелдаги 8н-р/312-сон маълумотномаси). Натижада касалликни эрта ташхислаш, самарали даволаш муддатини қисқартириш ва когнитив бузилишлар асоратларининг олдини олиш имкон берган;

«Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигида когнитив ва уйқу бузилишларни коррекциялаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган

(Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 02 июлдаги 8н-р/612-сон маълумотномаси). Натижада касалликни эрта ташхислаш, унинг асоратлари натижасида юзга келадиган уйқунинг бузилиши ва асоратларини бартараф этиш натижасида когнитив бузилишларни коррекциялаш имкон берган;

Паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлилини оптималлаштириш асосида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд давлат тиббиёт институти 1-клиникаси, Бухоро шаҳридаги «Қаҳрамон Раҳимжон» хусусий клиникаси, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимининг клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 05 октябрдаги 8н-р/318-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши паркинсонизм асоратларини ташхислаш, даволаш ва профилактика усуллари тақомиллаштириш орқали даволаш давомийлигини қисқартириш, асоратлар сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан, 6 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Васкуляр паркинсонизм клиник кечиши ва қон томир, гормонал бузилишларнинг ўзига хос хусусиятлари**» деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган.

Васкуляр паркинсонизм ривожланишининг этиологияси, патогенези ва хавф омиллари ҳамда, Паркинсон касаллигидан дифференциация қилиш ҳақидаги тўлиқ илмий-амалий маълумотлар таҳлил қилинган. Паркинсонизмда беморларнинг гормонал ҳолати, уйқу бузилишлари, бош мия қон томирларида кузатиладиган асосий ўзгаришлар ва мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **«Паркинсонизмда церебрал васкуляр ўзгаришларни аниқлаш тадқиқот материаллари ва текширув усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усуллари умумий тавсифига бағишланган асосий масала, шунингдек, олинган натижанинг статистик қайта ишлаш усуллари келтирилган. Мазкур тадқиқот асосида 117 нафар беморнинг комплекс клиник текширувлари натижаларининг таҳлили қилинган. Илмий тадқиқот иши 2019-2021 йилларда ТТА клиникаси базасида бажарилган. Паркинсонизмдаги қон томир бузилишлари хусусиятларини баҳолаш мақсадида Паркинсон касаллиги кузатилган 47 нафар беморларда (биринчи гуруҳ), 40 нафар васкуляр паркинсонизм кузатилган беморлар (иккинчи гуруҳ), бош миянинг сурункали ишемияси кузатилган 30 нафар бемор (учинчи гуруҳ) ва 20 нафар асаб тизими ва юрак-томир касалликлари бўлмаган шахслар (назорат гуруҳи) да клиник-лаборатор, ускунавий ва гормонал текширувлар ўтказилган.

Биоимпеданситометрия саломатлик омилининг калит индикаторларини аниқлашга асосланган усул бўлиб, Tanita BC 545 (Япония) анализаторида госпитализациянинг иккинчи кунда ўтказилган.

қон зардобидида кортизол гормони ва альфа-фетопротеин миқдори веноз қон зардобидан иммунофермент усулида HUMAN реактиви ёрдамида Тошкент Тиббиёт Академияси Марказий Илмий Тадқиқотлар лабораториясида текширилган.

Беморлар когнитив статуси психик ҳолатни баҳолаш мини тести (Mini-mental State Examination- (MMSE)(1975)), когнитив ҳолатни баҳолаш Монреал шкаласи (Montreal Cognitive Assessment-(MoCA test)(1996)), депрессиянинг кузатилиши Бэк депрессия анкетаси орқали (Beck Depression Inventory(1996)), беморларда уйқу бузилиши Эпворт уйқу шкаласи (Epworth Sleepiness Scale, 2001) орқали баҳоланган. Натижалар анъанавий вариацион статистика усули билан тиббий-биологик тадқиқотлар учун қўлланиладиган дастурдан фойдаланилган ҳолда персонал компьютерда ишланган.

Диссертациянинг **«Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизм билан хасталанган беморларнинг клиник-неврологик ва нейровизуализацион аспекти»** деб номланган учинчи бобида Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда касаллик юзага келиш вақти ва беморларнинг гендер ҳарактеристикаси келтирилган. Ҳар икки гуруҳ беморларида касалликнинг юзага келиш ёши бир биридан фарқ қилиши таъкидланган (1-жадвалга қаранг).

ПК ва ВП юзага келишининг ёшга ва жинсга боғлиқлиги

Жинси ва ёши	ПК(n=47)		ВП(n=40)	
	Абс	%	Абс	%
Эркаклар	28	59,4	27	67,5
Аёллар	19	40,5	13	32,5
Ўртача ёши	52,4±4,3		61,3±4,4	
Касаллик бошланиш ўртача ёши	50,9±2,3		58,4±4,3	

Васкуляр паркинсонизмнинг келиб чиқиши ўрганилганда, 27,5% беморда васкуляр паркинсонизм инсультдан сўнг, 40%ида қандли диабет фониди ривожланган, 72,5 % беморда васкуляр паркинсонизм бош мия сурункали ишемияси фониди ривожланган, 22,5% беморда анамнезиди миокард инфаркти кузатилган, 22,5 % беморда диабетик микроангиопатия кузатилган. Олинган натижалар васкуляр паркинсонизмни ривожлантирувчи омиллар қаторига қандли диабет, бош мия сурункали ишемияси, инсультлар, миокард инфаркти етакчи омиллар сифатида киришининг яна бир бор исботлайди. ВП беморларида илк шикоятлари 35 % беморда оёқлар ригидлик билан бошланган бўлса, 40 % ҳолатда касалликнинг илк аломатлари ҳаракат секинлашувидан бошланган, фақатгина 10 % ҳолатда касалликнинг илк белгиси титроқдан бошланган. ПКда касалликнинг илк белгиси сифатида титроқ бошланган бўлса, 86% беморда бир томонлама титроқ бошланиши кузатилган, 72 % беморда титроқ фақат кўлда кузатилди, 28 % беморда титроқ оёқларда ҳам мавжуд. Васкуляр паркинсонизмда касаллик 68 % ҳолатда симметрик кузатилган ва асосан оёқдан бошланган. Асосий мотор бузилишлар асосан ҳар икки гуруҳда ҳам ўхшаш натижаларни қайд этди, аммо, ПК беморлари гуруҳида ВП беморлар гуруҳига нисбатан тинчликдаги треморнинг юқори фоизларда ифодаланиши 89,3% ва бу белгининг асосан ПК учун хос эканлигини тасдиқлайди. Шунингдек, ҳид билиш қобилятининг бузилишлари ҳам ПК беморларида устунлик қилди 57,4%, гипомимия ПК беморларида 70,2% учраган бўлса, ВП беморларида 22,5% ҳолатларда кузатилди.

Беморларда саломатлик омили биоимпеданситометрия усулида баҳоланган бўлиб, биоимпеданситометрияда тана вазнининг ортиши БМСИ ва ВП беморларида ишончли ортган, тана массаси индексининг юқори ортиши иккинчи гуруҳ беморларда кузатилган, мушак массаси биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларда ишонарли камайган, умумий суюқлик ҳажми ПК ва ВП беморларида ишончли камайган, суюқлар минерал массасининг камайиши ВП беморларида юқори ишончли ва ПК беморларида ишончли камайиши кузатилган, висцерал ёғ миқдори ВП ва БМСИ беморларида қайд этилган ($P<0,05$) (2-жадвалга қаранг).

**Саломатлик омилини баҳолашда биоимпеданситометрия
текшируви натижалари**

Биоимпеданситометрик кўрсаткичлар	ПК n=47	ВП n=40	БМСИ n=30
Тана вазни	58,4±1,38	66,5±1,21**	60,7±1,20*
Тана массаси индекси кг/м ²	23,2±0,08	30,8±0,82***	28,8±0,86**
Ёғ массаси %	17,6±0,91	31,2±1,22***	29,6±0,69*
Мушак массаси, кг	44,1±1,09*	51,2±1,01**	55,6±0,99
Умумий суюқлик %	48,6±1,65*	43,1±1,85**	55,2±3,12
Базал метаболизм, ккал	1577,3±53,9	1477±47,3	1667±38,5
Жисмоний ҳолат баҳоси	4,6±0,15	4,2±0,15	4,5±0,15
Суякларнинг минерал массаси	2,2±0,05*	2,1±0,05**	2,6±0,05
Висцерал ёғ	3,1±0,32	3,7±0,25**	3,5±0,2*

Изоҳ: * ишончли фарқ (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

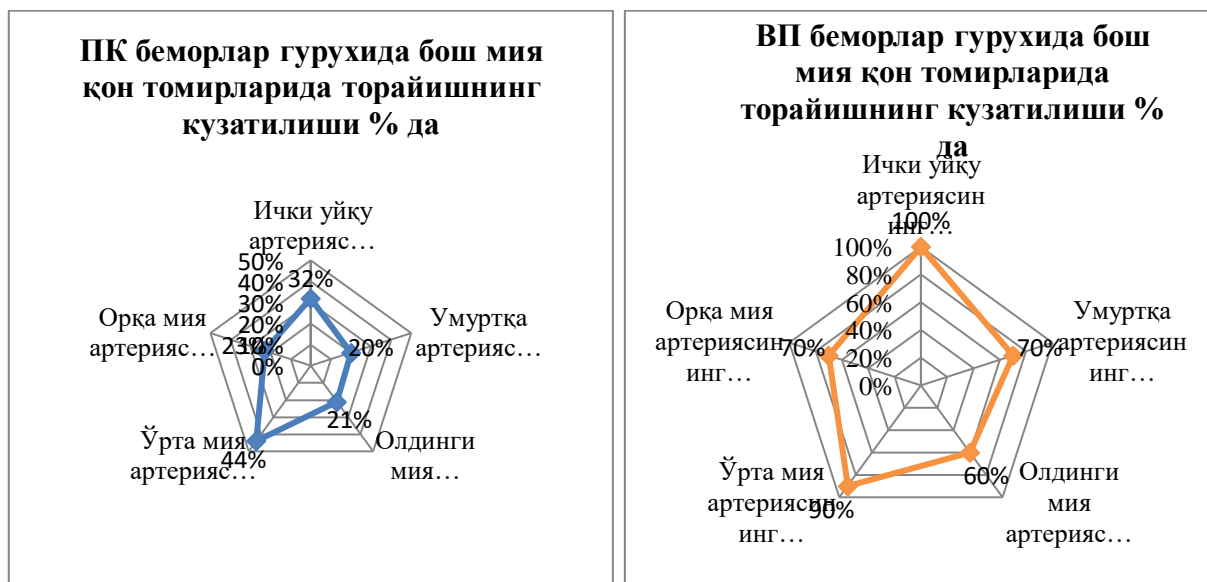
Нейровизуал текширувларда энгил перивентрикуляр шиш ПКда 49,7±% да (p<0,05), ВПда 62,4±%да (p<0,05) БМСИда 55,7±3,4% (p<0,05) беморда қайд этилган. Шунингдек, субкортикал лейкоареоз алоҳида ва майда майда кўп гиперинтенсивликда лейкоареозлар T₂ режимида турли локализацияда 1 гуруҳда 51,4% (p<0,05), 2 гуруҳда 74,8% (p<0,01), учинчи гуруҳда 49,3% ҳолатда кузатилган, пўстлоқ ости ядроларининг ишемик ўзгариши биринчи гуруҳда 49,2% (p<0,05), иккинчи гуруҳда - 76,2% (p<0,01), учинчи гуруҳда 38,9% ҳолатда кузатилди. МРТ таҳлилида олинган натижалар корреляцион таҳлил қилинганда перивентрикуляр шиш ва ва қадди қомат ва поза бузилиши ўртасида боғлиқлик кузатилди r=-0,31, координация бузилиши билан боғлиқлик r=0,71, хотира пасайиши билан r=0,31, эмоционал лабиллик билан боғлиқлик r=-0,31ни ташкил этди.

Ушбу боғлиқликлар мия лимбик соҳаси, хусусан, gyrus Cingularis нинг бош мия қоринча тизимининг кенгайиши билан боғлиқлиги ҳисобига хотира бузилиши ва эмоционал лабиллик келиб чиқиши билан асосланди ва хорижий олимлар маълумотлари билан тўғри келди (Bondok A. 2012).

МР ангиография маълумотларида васкуляр паркинсонизм кузатилган беморларда асосан ўрта мия артериясининг кўпроқ зарарланиши қайд этилган (1-расмга қаранг).

Қон томир торайишлари ва неврологик бузилишлар корреляцион боғлиқлик аниқланган. МР ангиографияда ўрта мия артерияси торайиши ва ҳаракатлар секинлашуви орасидаги корреляцион боғлиқлик r=0,31 (p<0,05) ни ташкил қилган, худди шундай қадди қомат ва поза бузилиши ва ўрта мия артерияси торайиши ўртасидаги корреляцион боғлиқлик r=0,31 (p<0,05) ни ташкил қилган. Умуртка артериясининг торайиши ва ҳаракатлар секинлашуви орасидаги корреляцион боғлиқлик r=0,30 (p<0,05), координация бузилиши орасидаги алоқалар r=0,77 (p<0,01)ни ташкил қилди. Олдинги ва

орқа мия артерияларининг торайиши ва координация бузилиши орасидаги корреляцион боғлиқлик $r=0,77$ ($p<0,01$), бош айланиши билан $r=0,31$ ($p<0,05$), инсомния билан боғлиқлиги $r=0,48$ ($p<0,05$) ни ташкил этган.



1-расм. Биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларида бош мия қон томирлар торайишининг кузатилиши.

Бизнинг таҳлилимиз ва хорижий адабиётлар маълумотларига кўра (Haines 2015), юқорида келтирилган ўзгаришлар нафақат умуртка ва орқа мия артерияларида қон айланишининг ёмонлашувидан келиб чиқади, балки ички уйқу артериясида қон айланиши бузилиши ҳисобига фронтопонтocereбеляр йўллар қон билан яхши таъминланмаслиги ҳисобига келиб чиққан.

Беморларда қон зардобиди кортизол гормонинг миқдори ўрганилганда асосий статистик ўзгаришлар ВП беморлари гуруҳида кузатилган ва кортизолнинг ўртача қиймати $264,6 \pm 66,4$ ни ташкил этди ва MMSE шкаласи бўйича когнитив нуқсонлар билан боғлиқлиги $r=-0,79$ $p<0,01$ MoCA test когнитив бузилишлар билан боғлиқлиги $r=-0,77$ $p<0,01$. Шунингдек ушбу гуруҳ беморларда АФП миқдорининг ПК беморлари гуруҳи ва амалий соғлом беморларга нисбатан ишончли ортганлиги қайд этилди $15,3 \pm 3,7$ ва MMSE шкаласи бўйича когнитив нуқсонлар билан боғлиқлиги $r=-0,80$ $p<0,01$ MoCA test когнитив бузилишлар билан боғлиқлиги $r=-0,79$ $p<0,01$ тўғри келди. Иккинчи гуруҳ беморларда қонда қанд миқдорининг ишончли ортди $p<0,01$, - Бэк шкаласи бўйича баҳоланганда ўрта оғирликдаги яққол депрессия мавжудлиги кузатилган $72,5\%$ $p<0,01$. Артериал қон босимнинг ортиши ҳам ВП беморлари гуруҳида биринчи ва учинчи гуруҳ беморларига нисбатан доминантлик қилган (2-жадвалга қаранг).

Тадқиқот маълумотларига кўра, когнитив бузилишларнинг ривожланиши ва депрессия кўп ҳолатларда учраши ҳар икки гуруҳ беморларига ҳам хос бўлиб, нафақат базал ядролар балки бош миянинг пўстлоғи соҳасида қон айланишини бузилиши оқибатида васкуляр паркинсонизмда бу ўзгаришлар яққолроқ юзага чиққан.

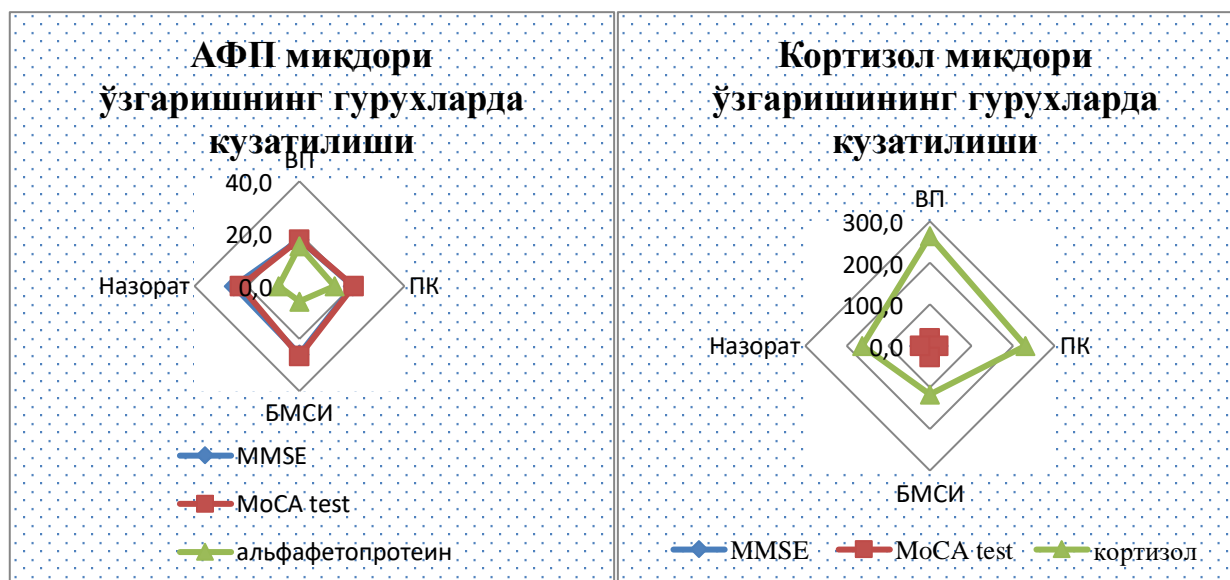
2-жадвал

Беморларда кортизол ва АФП миқдорининг ўзгаришлари

	ПК	ВП	БМСИ	Амалий соғлом
Кортизол мг/мл	229,4±43,3*	264,2±66,4**	116,7±10,9	98,7±9,4
АФП Ед/мл	17,5±1,01*	21,4±1,3**	8,34±1,1	9,34±1,7
Қонда қанд миқдори мл/мл	5,6±1,4	8,9±2,2**	5,5±1,1	4,4±1,1
MMSE балл	22,4±2,2*	20,4±2,3**	26,4±1,1	28,4±2,1
MoCA test балл	23,4±2,2*	21,5±2,3**	27,4±2,1	29,4±1,1
Бэк депрессия анкетаси бўйича балл	19,7±2,2*	28,7±1,3**	11,5±1,6	9,3±1,3
АҚБ систолик мм.сим.уст	110,4±9,3	129,6±10,8**	116,4±7,3*	100,8±7,6

Изоҳ: * ишончли фарқ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Нейропсихологик шкалалар бўйича таҳлил қилинганда ВП беморлари гуруҳида MMSE шкаласи бўйича баҳоланганда умумий натижалар 2 яққол ривожланган когнитив бузилишлар чегарасида эканлиги, MoCA test бўйича ҳам яққол ривожланган когнитив бузилишлар статистик жиҳатдан ишончли ўзгариши қайд этилган. Когнитив бузилишлар ВП беморларида 72,5% ҳолатда кузатилган $p < 0,01$ (2-расмга қаранг).



2-расм. Беморларда АФП ва кортизол миқдорининг ўзгариши.

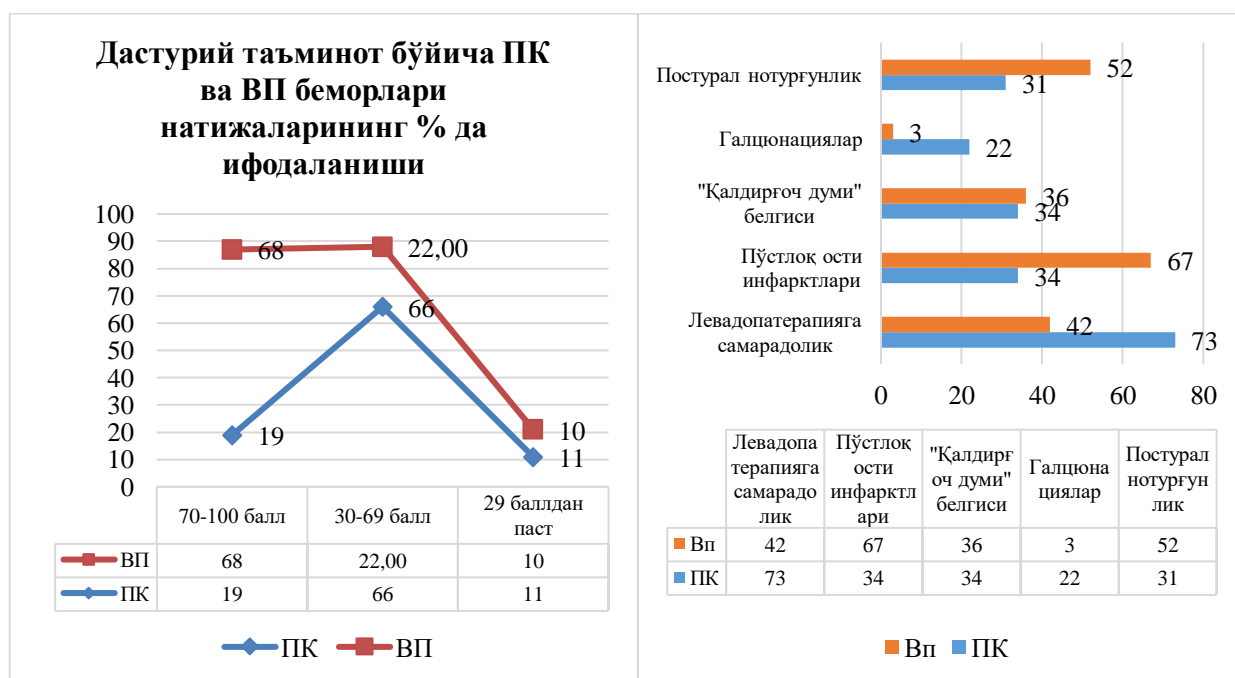
Илмий иш доирасида “Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигини баҳолаш бўйича дастурий таъминот” ишлаб чиқилди (DGU 11764). Клиник тадқиқот давомида Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизм билан касалланган жами 87 бемор – дастурий таъминот дастури бўйича баҳоланди. Паркинсон касаллиги ташхиси билан 47 нафар

бемор баҳоланганда 19,1% ида диагностик кўрсаткич 71 балл дан юқори, 31 нафар (66%) беморда эса 30-70 балл кўрсаткич натижани қайд этган ($p < 0,05$), 11% натижалари эса 29 баллдан паст эканлиги қайд этилган (4-расмга қаранг).

Васкуляр паркинсонизмли беморлар дастурий таъминот бўйича баҳоланганда 27 нафар беморда (67,5%) 71 баллдан юқори натижа қайд этилди ($p < 0,05$), 9 нафарида (22,5%) эса 30-70 балл оралиғидаги натижа, 4 нафаридада (10%) эса 29 баллдан паст кўрсаткич натижа қайд этилди.

Дастурий таъминотнинг аксарият кўрсаткичлари бўйича баҳоланганда, левадопатерацияга самарадорлик ПК 73% беморларида ($p < 0,01$), ВП беморларида эса 42% ҳолатда кузатилган ($p < 0,05$). МРТ таҳлилида пўстлок ости инфарктлари ПК беморларида 34%, ВП беморларида 67% ҳолатда кузатилган ($p < 0,01$).

Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигини баҳолаш дастурий таъминоти васкуляр паркинсонизмни Паркинсон касаллигидан эрта муддатларда самарали диагностика қилиш имконини беради.



3-расм. Биринчи ва иккинчи гуруҳ беморларнинг дастурий таъминот бўйича баҳоланиши

Диссертациянинг «Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда ўзига хос терапевтик ёндашув ва унинг асоратларини прогноزلаш» деб номланган тўртинчи бобида касалликни медикаментоз ва номедикаментоз даво усулларига алоҳида ёндашилган.

Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмни номедикаментоз давоси сифатида беморларга темпоритмал коррекция (ТРК) комплекс нейрореабилитацион машқлари ўтказилган. ТРК давомида қадам узунлигининг ўзгариши динамикаси назорат қилинган.

ТРК ўтказилишидан аввал ҳар икки гуруҳда ҳам беморлар титроққа кўп шикоят қилган, ўзига ўзи хизмат қилиш қобилияти пасайиши, кундузги чарчокнинг юқори даражада кузатилган, ТРК ўтказилганидан сўнг бу ижобий ўзгаришлар ҳар икки гуруҳда ҳам титроқ 2 баробарга, кундузги чарчок 64% ҳолатда камайганлигини ($p<0,05$), ўз ўзига хизмат қилиш қобилияти 56% ҳолатда ортганлиги ($p<0,05$) кузатилганлиги аниқланди, бу эса ТРК усулининг қўлланилиши сезиларли даражада самарадорликни кўрсатади.

Паркинсонизмнинг номотор бузилишларидан бири бу уйқу бузилишлари бўлиб, уйқу бузилишлари паркинсонизмда ретикуляр формацияда қон айланишининг бузилиши оқибатида юзага келади. Ҳар икки гуруҳда уйқу бузилишларининг учраши таҳлил қилинган.

Клиник баҳолаш усуллари билан бир қаторда ҳар бир беморда мелатонин терапиясининг самарадорлигини баҳолаш амалга оширилди, баҳолаш мелатонин тайинланишидан олдин, шунингдек, уни қабул қилишдан 4-8 ҳафта ўтгач такроран ўтказилди. Беморлар иккига ажратилиб бир гуруҳга фақатгина базавий даволаниш тавсия этилган бўлса, иккинчи гуруҳга 3 мг мелатонин уйқудан 40 дақиқа олдин тавсия этилди. Ножўя таъсирлар кузатилган ҳолатда мелатонин дозаси 1,5 мг га пасайтирилди. Даволаш давомида паст самарадорлик кузатилганида мелатонин дозаси 6 мг гача оширилди. Уйқу бузилишлари Эпворт шкаласи бўйича баҳоланган, ВП беморлари орасида ҳам мелатонин терапия ҳам юқори самарадорлик динамикасини кўрсатди, даволашнинг биринчи ҳафтасидан сўнг самарадорлик 10% ни, иккинчи ҳафтасидан сўнг 19 %ни, учинчи ҳафтадан сўнг 32%ни ташкил этган бўлса, тўртинчи ҳафтадан сўнг 45% самарадорлик кузатилган.

3-жадвал

Модифицирланган ПК ва да уйқу бузилишини баҳолаш шкаласи бўйича ПК беморлари гуруҳида натижалар

	1 ҳафтадан сўнг	2 ҳафтадан сўнг	3 ҳафтадан сўнг	4 ҳафтадан сўнг
ПК				
Базавий даволаш	51,2±2,3	50,4±2,1	49,2±2,1*	46,2±2,6
Базавий даволаш+ мелатонин терапия	48,3±3,3	45,1±2,3	40,2±1,3**	33,1±1,3***
ВП				
Базавий даволаш	52,1±2,3	51,2±1,4	50,3±3,3	48,1±1,38
Базавий даволаш+ мелатонин терапия	48,2±4,3	43,1±2,3*	36,3±2,3**	30,2±2,3***

Эслатма. * ишончли фарқ (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$).

ПК беморлари гуруҳида Паркинсон касаллигида уйқуни баҳолаш модифицирланган шкаласи бўйича даволашдан олдин умумий ўртача балл

53,4±3,3 баллни ташкил қилди. Динамикада олинган натижалар назорат қилинган (3-жадвалга қаранг).

Кундузги уйқучанлик Эпворт шкаласи бўйича ҳар икки гуруҳда 12 баллдан натижа кўрсатган бўлса, бир ҳафтадан сўнг ПК гуруҳида 10 балл, ВП гуруҳида 9 балл натижани, икки ҳафтадан сўнг ПК билан беморларда 8 балл, ВП кузатилган беморларда 7 балл натижани кўрсатди, 3 ҳафтадан сўнг Эпворт шкаласи бўйича ПК беморлари 6 баллни, ВП беморларида эса 5 балл натижани кўрсатган, даволаш якунлангандан сўнг ПК беморлари гуруҳида ўртача 4 балл, ВП беморларида 3 балл натижа олинган, ушбу натижалар мелатонин билан даволаш жараёни динамикасида сезиларли ўзгаришлар билан ижобий натижаларга эришиш мумкинлигидан далолат беради.

Олинган натижалар асосида беморларда васкуляр паркинсонизм эҳтимолини прогнозлаш учун махсус прогностик жадвал яратилди. Баллар жамланади ва балларнинг қуйидаги қийматларида: 1 баллдан 9 баллгача – паркинсонизм аломатларининг бўлмаслиги ёки енгил даражада мавжудлигини билдиради; 10 баллдан 18 баллгача – ўрта даражадаги қон томир танқислиги ташхисланади, нейротроп препаратлар тайинланиб динамик кузатув остида стационар шароитларда даволаш зарурлигидан далолат беради; 19 балл ва ундан юқори – когнитив танқисликнинг оғир даражаси деменцияга мойиллик билан, стационар даво ва нейротроп препаратлар тайинланиши шарт.

ХУЛОСАЛАР

«Паркинсонизмда церебрал қон томирлар бузилишининг кўп омилли таҳлили» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмнинг ривожланиш омиллари, касаллик дебюти, клиник кечиши, вегетатив, психо-эмоционал ва когнитив бузилишлар даражаси бир-биридан кескин фарқ қилади. ВП ривожланишида энг асосий омил сифатида АГ 86,5% ($p<0,05$), БМСИ 72,5% ($p<0,05$), қандли диабет 40% ($p<0,05$), ўтказилган инсультлар 55,5% ($p<0,05$) ҳамда ушбу омиллар комбинацияси 82,3% ($p<0,05$) ҳолатда кузатилди;

2. Васкуляр паркинсонизмда узоқ муддатли церебрал қон томирлари бузилишлари жараёни мия тўқимасининг морфологик структурасини ўзгартиради. Қон томир ўзгаришлари ўзига хос равишда, васкуляр паркинсонизмни патофизиологик шакли, нейровизуализацион кўриниши ва касаллик клиник шаклига таъсир қилиши бўйича клиник аҳамиятга эга;

3. Паркинсон касаллигида ва васкуляр паркинсонизмда қон зардобиди кортизол гормони миқдорининг ва альфа-фетопротеин миқдори сезиларли ортиши кузатилади ($p<0,05$) ва шунга боғлиқ равишда когнитив бузилишлар даражаси ортиб боради, яъни кортизол гормонининг миқдори ва когнитив бузилишлар даражаси бир бирига тўғри пропорционал $r=0,85$ $p<0,01$;

4. Васкуляр паркинсонизмда организм тўқималари даражасидаги саломатлик омили биоимпеданситометрия усули орқали баҳоланганда мушак массасининг 26,1% га ($p<0,01$), минераллар массасининг 14,7% ($p<0,05$) га, танадаги сув фоизи 12,3% га ($p<0,05$) камайиши, тана массаси индексининг $3,8 \text{ кг/м}^2$ ортиши кузатилиб, БМСИдаги кўрсаткичларидан 1,3, ПК беморларга нисбатан 1,5 мартага фарқ қилди. Умумий ва висцерал ёғ миқдорининг яққол ортиши ($p<0,01$) васкуляр паркинсонизмдаги дисметаболик жараёнлар ва жисмоний ҳолат кўрсаткичининг камайишига бош мия қон томирларининг зарарланиши омили сифатида қараш лозим. Биоимпеданситометрия орқали саломатлик омилини баҳолаш беморлар жисмоний ҳолати терапевтик жараёнларни самарадорлигини баҳолаш имконини беради;

5. Темпоритмал коррекция усулини Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда даволаш комплексига қўшилиши ҳаракат ва қадам бузилишларини самарали даволовчи номедикаментоз нейрореабилитацион усул бўлиб, базавий даволашга қараганда ижобий самарадорлик кўрсатди. Мелатонин препарати Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда циркада ритмининг бузилишларини, хусусан, уйқу ва когнитив бузилишларини даволаш жараёнларига базавий даволашга қараганда ижобий самарадорлик кўрсатди.

6. «Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигини аниқлаш бўйича дастурий таъминот» ва ўтказилган кўп омилли математик таҳлилига асосланган прогностик алгоритм касалликка ташхис қўйишда, характерли диагностик меъзонларини кенг кўламда очиб беради, васкуляр паркинсонизмни 78% тўғри баҳолаш имконини беради, шифокорлар учун касалликнинг дифференциал диагностикаси жиҳатдан ёрдам бери.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АКРАМОВА ДИЛШОДА ТУРДИКУЛОВНА

**МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДИСТЫХ
НАРУЩЕНИЙ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ**

14.00.13 – Нервные болезни

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

БУХАРА - 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib915

Диссертация выполнена в вТашкентской Медицинской Академии.

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

Научный руководитель: Рахимбаева Гулнора Саттаровна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Ёринов Мусо Болтаевич
доктор медицинских наук, доцент

Аликулова Нигора Абдукадировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Казахский Национальный Медицинский
Университет имени С.Д. Асфендиярова

Защита диссертации состоится « 14 » января 2022 года в 14:00 часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан « 22 » декабря 2022 года
(реестр протокола рассылки № 21 от « 21 » декабрь 2022 года)



Ходжиева Д.Т.
Д.Т. Ходжиева
Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук (DSc)

С.С. Пулатов
С.С. Пулатов
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, кандидат
медицинских наук

Г.А. Ихтиярова
Г.А. Ихтиярова
Председатель Научного семинара при
Научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук (DSc)

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Болезнь Паркинсона - это заболевание центральной нервной системы со склонностью к хроническим, стойким обострениям, которое является вторым по распространенности среди пожилых людей и самым распространенным среди нейродегенеративных заболеваний в мире. Цереброваскулярные заболевания составляют от 1 до 15% случаев паркинсонизма, «... 200 из каждых 100 000 человек во всем мире страдают этим заболеванием...»³. По данным Международного фонда Паркинсона и рабочей группы (MDS Task Force), к 2020 году количество случаев болезни Паркинсона во всем мире превысит 10 миллионов, а заболеваемость этим заболеванием у людей трудоспособного возраста в ближайшем будущем увеличится - 5% пациентов. до 40 лет и 10% до 50 лет. Ученые всего мира акцентируют внимание на распространенности цереброваскулярных заболеваний, особенно сосудистого паркинсонизма, как на медико-социальной проблеме из-за того, что молодые люди нуждаются в помощи других из-за снижения качества жизни, инвалидности.

В связи с этим рассматриваются клинические особенности болезни Паркинсона и вакулярного паркинсонизма, когнитивных расстройств, связанных с заболеванием, нейровизуализации при болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме, а также интракраниальных сосудистых поражениях, повышенном уровне кортизола в сыворотке и изменениях альфа-фетопротеина в сыворотке крови. Особое значение имеет оценка метаболических нарушений методом биоимпедансометрии и эффективности темпоритмального метода при паркинсонизме и нарушения циркадного ритма, разработка специальной компьютерной программы для дифференциальной диагностики сосудистого паркинсонизма.

В нашей стране большое внимание уделяется качеству системы здравоохранения, в том числе диагностике болезни Паркинсона, вызванной различными заболеваниями, профилактике осложнений, возникающих в результате лечения заболеваний. В соответствии со Стратегией Действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, поднятие уровня медицинских услуг на новый уровень поставлены такие задачи как «...повышение удобства и качества специализированных медицинских услуг, дальнейшее реформирование. система экстренной помощи, профилактика инвалидности...»⁴. Исходя из выше изложенного одним из актуальных научных направлений является уточнение специфики оптимизации многофакторного анализа сосудистых нарушений головного мозга при паркинсонизме.

В постановлении Президента Республики Узбекистан ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию

³ Marras, C., Beck, J.C., Bower, J.H. *et al.* Prevalence of Parkinson's disease across world. *npj Parkinson's Disease* 4, 21 (2018).

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Республики Узбекистан», ПФ-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения». Республики Узбекистан», Постановление 2020 г. №ПФ-6110 от 12 ноября 2017 г.

«О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», № ПП-3071 от 20 июня 2017 г. Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, поставленных в Постановлении «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и других нормативных актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Это исследование является частью VI. Выполняется в соответствии с приоритетами «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Были получены следующие научные результаты по ранней диагностике, лечению и профилактике болезни Паркинсона и васкулярного Паркинсонизма: VADO Study Group(2012) изучено влияние многих мелких сосудистых заболеваний головного мозга на клинику паркинсонизма, течение болезни и обострение клинических симптомов, Институт Паркинсона. (Istituti Clinici di Perfezionamento, Милан, Италия); Исследование Joong-Seok Kim (2017) показало, что сердечно-сосудистый паркинсонизм чаще вызывает сердечно-сосудистые заболевания, чем болезнь Паркинсона. Hoogland J. et all. (2018) сообщили, что когнитивные нарушения возникают раньше у пациентов с болезнью Паркинсона, чем у пожилых людей без цереброваскулярных заболеваний. Mechelle Lewis et all. (2018) подробно изучили изменения нейровизуализации, наблюдаемые при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме. Maria Salsone et all. (2019) классифицировали изменения белого вещества при сосудистом паркинсонизме. В своем исследовании Lydia Chougar (2021) изучала дифференциацию симптомов паркинсонизма с помощью магнитно-резонансного анализа в классах. Sarah Buchanan (2021) изучались факторы, вызывающие паркинсонизм, сгруппировав их. Д.М. Похабов и соавт., (2006) определили эффективность недикаментозного метода коррекции ритма сердца при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме. О.С. Левин и соавт., по данным (2017) показывают, что когнитивные расстройства вызваны нарушениями метаболизма дофамина, нарушениями кровообращения в головном мозге, изменениями обменных процессов и рядом других факторов.

В нашей республике Л.С. Петелин, М.А. Атаджанов изучили генеалогию 3-4 поколений больных болезнью Паркинсона. М.М. Раимова (2017) раскрыла клинико-дифференциально-диагностические особенности болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма у лиц узбекского происхождения и роль молекулярно-генетического полиморфизма в их развитии,

Р.Ж. Матмуродов (2017) клинико-неврологическое лечение экстрапирамидных заболеваний. анализ нейропсихологических, биохимических свойств, критериев их раннего выявления и совершенствования системы дифференцированного лечения, однако, многомерный анализ церебральной сосудистой дисфункции при паркинсонизме не оптимизирован.

Хотя проблема болезни Паркинсона привлекала внимание исследователей на протяжении многих лет, были обнаружены тысячи нововведений о клинике, методах лечения, принципах дифференцированного подхода, сегодня патогенез развития болезни, дифференциальная диагностика и лечение осложнений, профилактика заболеваний все еще хромает не только с научной, но и с практической точки зрения. Кроме того, неврологические особенности, когнитивные нарушения, нейрофизиологические, нейровизуальные данные при сосудистом паркинсонизме и его осложненных формах являются предметом острых дискуссий. Более того, то, что проблема алгоритма диагностики и лечения сосудистого паркинсонизма до сих пор не решена, привело к реализации данной научной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентской медицинской академии №005.01.1500216 «Проблемы углубленного изучения и раннего выявления нейродегенеративных заболеваний нервной системы» (2018-2022 гг.).

Целью исследования проанализировать факторы, вызывающие церебральные сосудистые нарушения при сосудистом паркинсонизме, прогнозировать вероятность развития и прогрессирования заболевания под влиянием факторов, а также улучшить эффективную схему лечения.

Задачи исследования:

- оценка клинических особенностей болезни Паркинсона и течения васкулярного паркинсонизма в зависимости от формы заболевания, когнитивных расстройств, характерных для данного заболевания;
- оценка нейровизуальных и интракраниальных сосудистых повреждений при болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме;
- анализ изменения уровня кортизола в сыворотке крови при болезни Паркинсона и васкулярного паркинсонизма, а также изменений уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови;
- оценка метаболических нарушений при болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме методами биоимпедансометрии;
- эффективность метода коррекции ритма при болезни Паркинсона и васкулярного паркинсонизма и циркадных аритмий с помощью мелатонина;
- разработка специальной компьютерной программы для дифференциальной диагностики васкулярного паркинсонизма.

Объектом исследования стали 117 пациентов в возрасте от 40 до 87 лет, лечившихся в неврологическом отделении многопрофильной больницы Ташкентской медицинской академии в 2015-2020 годах, и 20 здоровых людей из контрольной группы.

Предметом исследования явились результаты клинико-неврологического, нейрофизиологического, нейровизуального обследования.

Методы исследования. В исследовании использовались клинико-неврологические, нейрофизиологические, нейровизуальные и статистические методы.

Научная новизна исследования:

обнаружили корреляцию между изменениями уровня гормона кортизола и альфа-фетопротейна и степенью когнитивных нарушений при болезни Паркинсона;

впервые оценили метаболические нарушения при болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме с помощью биоимпеданситометрии.

впервые оценили эффективность метода темпоритмальной коррекции при болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме и научно обосновано влияние мелатонина на когнитивные нарушения;

было разработано электронное программное обеспечение, которое дифференцирует васкулярный паркинсонизм от болезни Паркинсона.

Практическая значимость работы:

на основании сопоставления клинических, нейрофизиологических, нейровизуальных показателей определены особенности развития сосудистых нарушений;

выявлены ранние критерии прогнозирования развития васкулярного паркинсонизма на основании постоянного динамического наблюдения за пациентами;

на основе программы, основанной на многомерном математическом анализе, был разработан алгоритм ранней диагностики и дифференциального лечения васкулярного паркинсонизма для неврологов и врачей общей практики;

комплексные нейрофизиологические и нейровизуальные методы обследования, позволяющие на ранней стадии диагностировать возможность развития когнитивных нарушений, предлагаются для использования в неврологическом научном центре, а также в стационарных и амбулаторных условиях.

Достоверность результатов исследования зависит от теоретического подхода и методов, используемых в работе, методологической точности исследования, выбора достаточного материала, современности используемых методов. Специфическая оптимизация многомерного анализа сосудистых нарушений полушарий головного мозга при паркинсонизме на основе дополнительных клинико-неврологических, нейрофизиологических, нейровизуальных и статистических методов компьютерного исследования, основанных на сопоставимых принципах.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования позволяет выбрать дифференциальную терапию помимо получения достоверной прогностической информации при ранней диагностике болезни Паркинсона и васкулярного паркинсонизма и объясняется повышением эффективности лечения пациентов, социальной дезадаптацией и выздоровлением.

Практическая значимость результатов исследования заключается в выявлении пациентов, предрасположенных к когнитивным нарушениям, предупреждении развития осложненных форм заболевания и проведении реабилитационных мероприятий на ранних его стадиях, а также в сокращении сроков госпитализации и повышении экономической эффективности.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов, полученных при оптимизации многофакторного анализа церебральных васкулярных нарушений при паркинсонизме:

Результаты научных исследований по применению метода темпоритмической коррекции при когнитивных нарушениях наблюдаемых при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме утверждены в методической рекомендации “Применение метода темпоритмальной коррекции для раннего выявления когнитивных нарушений при болезни Паркинсона и васкулярном Паркинсонизме” (Справка №8н-р/312 от 8 апреля 2021 года Министерства Здравоохранения).

Утверждена методическая рекомендация «Коррекция когнитивных нарушений и нарушений сна при сосудистом паркинсонизме и болезни Паркинсона» (Справка Минздрава № 8н-р/612 от 2 июля 2021 г.). В результате ранняя диагностика заболевания позволила исправить нарушения сна, возникающие в результате его осложнений, и когнитивные нарушения, возникшие в результате устранения осложнений;

Научные результаты, полученные на основе оптимизации многомерного анализа сосудистых нарушений головного мозга при паркинсонизме, применяются в медицинской практике, в том числе в клинической практике 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского института, частной клиники «Кахрамон Рахимжон» в Бухаре, применяется в отделении неврологии Бухарской Областной многопрофильном медицинском центре (справка Минздрава № 8н-р/318 от 5 октября 2021 г.). Реализация полученных результатов на практике позволила сократить сроки лечения, уменьшить количество осложнений за счет улучшения диагностики, лечения и профилактики осложнений паркинсонизма.

Апробация полученных результатов. Результаты исследования обсуждались на 8 научных конференциях, в том числе на 6 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 31 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов

докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, 4 в национальных и 1 опубликован в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Вводная часть посвящена обоснованию актуальности и необходимости исследования, цели и задачам исследования, описанию объекта и тематики, актуальности исследования приоритетам науки и технологий республики. Описана научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, результаты исследования внедрены в практику, приведены опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации «Клиническое течение сосудистого паркинсонизма и особенности сосудистых, гормональных нарушений» подробно изложены результаты исследований по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы. Анализируются этиология, патогенез и факторы риска развития сосудистого паркинсонизма, а также полные научные и практические данные по дифференцировке от болезни Паркинсона. При болезни Паркинсона были определены гормональный статус пациентов, нарушения сна, основные изменения, наблюдаемые в мозговых кровеносных сосудах, и аспекты этой проблемы, которые были решены и нуждаются в решении.

Вторая глава диссертации «Материалы исследования и методы исследования для определения церебральных сосудистых изменений при паркинсонизме» посвящена основному вопросу общего описания клинического материала и методов исследования, а также методов статистической обработки полученного результата.

На основании данного исследования проанализированы результаты комплексного клинического обследования 117 пациентов. Научно-исследовательская работа проводилась на базе клиники ТМА в 2019-2021 гг. Для оценки характеристик сосудистых нарушений при болезни Паркинсона 47 пациентов с болезнью Паркинсона (первая группа), 40 пациентов с васкулярным Паркинсонизмом (вторая группа), 30 пациентов с хронической ишемией головного мозга (третья группа) и 20 пациентов не имеющие заболевания нервной и сердечно-сосудистой системы (контрольная группа). Проводились лабораторные, инструментальные и гормональные методы исследования.

Биоимпеданситометрия - метод, основанный на определении ключевых показателей фактора здоровья, который проводился на второй день госпитализации на анализаторе Tanita BC 545 (Япония).

Концентрацию кортизола определяли методом иммуноферментного анализа. Уровни кортизола и альфа-фетопротеина в сыворотке крови были

проверены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии с использованием реагента HUMAN в иммуноферментном анализе сыворотки венозной крови.

Оценка когнитивного статуса и психического статуса пациентов с помощью следующих тестов: мини-тест (Mini-mental State Examination - (MMSE) (1975)), оценка когнитивного статуса по Монреальской шкале (Montreal Cognitive Assessment- (тест MoCA) (1996)) степень депрессии с помощью опросника Бека (Beck Depression Inventory (1996)), нарушения сна у пациентов оценивались с помощью шкалы сонливости Эпворта (2001). Обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы медико-биологических исследований с использованием традиционного метода вариационной статистики.

Третья глава диссертации, озаглавленная «Клинико-неврологические и нейровизуальные аспекты пациентов с болезнью Паркинсона и васкулярным паркинсонизмом», представляет время начала болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма, а также гендерные характеристики пациентов. Отмечено, что возраст начала заболевания в обеих группах пациентов различается (см. таблицу 1).

Таблица 1

Возрастная и гендерная зависимость возникновения БП и ВП

Пол и возраст	БП(n=47)		ВП(n=40)	
	Абс	%	Абс	%
Мужчины	28	59,4	27	67,5
Женщины	19	40,5	13	32,5
Средний возраст	52,4±4.3		61,3±4,4	
Средний возраст начала заболевания	50,9±2.3		58,4±4,3	

При изучении происхождения васкулярного паркинсонизма у пациентов у 27,5% пациентов развился васкулярный паркинсонизм после инсульта, у 40% развился на фоне сахарного диабета, у 72,5% пациентов развился васкулярный паркинсонизм на фоне хронической ишемии головного мозга, у 22,5% пациентов в анамнезе инфаркт миокарда имел 22,5% больных сахарным диабетом. Полученные результаты еще раз доказывают, что диабет, хроническая ишемия головного мозга, инсульты, инфаркт миокарда являются одними из ведущих факторов развития васкулярного паркинсонизма. У пациентов с ВП первые жалобы начинались с ригидности ног у 35% пациентов, в 40% случаев первые симптомы заболевания начинались с замедления движений, только в 10% случаев первые признаки заболевания начинались с тремора.

При БП начало тремора как первого признака заболевания наблюдалось у 86% пациентов, одностороннее начало наблюдалось, тремор наблюдался только в руке у 72% пациентов, тремор также присутствовал в ногах у 28% пациентов. При васкулярном паркинсонизме болезнь наблюдалась

симметрично в 68% случаев и начиналась преимущественно со стопы. Основные двигательные нарушения показали одинаковые результаты в обеих группах, однако тот факт, что 89,3% тремора покоя были выражены в группе пациентов с БП по сравнению с группой пациентов с ВП, и это подтверждает, что этот симптом в основном специфичен для БП. Кроме того, обонятельные расстройства преобладали у пациентов с БП у 57,4%, гипомимия у 70,2% пациентов с БП и у 22,5% пациентов с ВП. Общий гипергидроз наблюдался у 74,4% пациентов в группе БП и 7,5% в.

У пациентов фактор здоровья оценивался с помощью биоимпедансометрии, при биоимпедансометрии достоверно увеличивалась прибавка массы тела у пациентов с ХИГМ и ВП, высокий индекс массы тела наблюдался у пациентов второй группы, мышечная масса значительно снижалась у пациентов первой и второй групп, и общий объем жидкости достоверно снижался у пациентов с БП и ВП. У пациентов с ВП наблюдалось снижение минеральной массы с высокой надежностью и достоверное уменьшение у пациентов с ПК, содержание висцерального жира отмечалось у пациентов с ВП и ХИГМ ($p < 0,05$) (см. таблица 2).

Таблица 2

Результаты биоимпедансометрического анализа в оценке факторов здоровья

Биоимпедансометрические показатели	БП n=47	ВП n=40	ХИГМ n=30
Масса тела	58,4±1,38	66,5±1,21**	60,7±1,20*
Индекс массы тела кг / м ²	23,2±0,08	30,8±0,82***	28,8±0,86**
Масса жира%	17,6±0,91	31,2±1,22***	29,6±0,69*
Мышечная масса, кг	44,1±1,09*	51,2±1,01**	55,6±0,99
% От общего объема жидкости	48,6±1,65*	43,1±1,85**	55,2±3,12
Основной обмен, ккал	1577,3±53,9	1477±47,3	1667±38,5
Оценка физического состояния	4,6±0,15	4,2±0,15	4,5±0,15
Минеральная масса костей	2,2±0,05*	2,1±0,05**	2,6±0,05
Висцеральный жир	3,1±0,32	3,7±0,25**	3,5±0,2*

Примечание: * достоверная разница (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

При нейровизуальном обследовании умеренный перивентрикулярный отек был зарегистрирован в 49,7 ± 2,4% ($p < 0,05$) при БП, 62,4 ± 2,3% при ВП ($p < 0,05$) и 55,7 ± 3,4% ($p < 0,05$) при ХИГМ. Также подкорковый лейкоареоз отдельно и при небольших лейкоареозах с мультигиперинтенсивностью в разных локализациях в режиме T2 у 51,4% ($p < 0,05$) в 1-й группе, 74,8% ($p < 0,01$) в 2-й группе, 49,3% в 3-й группе. Ишемические изменение подкорковых ядер наблюдались у 49,2% ($p < 0,05$) в первой группе, 76,2% ($p < 0,01$) во второй группе и 38,9% в третьей группе. Результаты МРТ-анализа показали корреляцию между корреляцией между перивентрикулярным

отеком и ростом и нарушением осанки $r = -0,31$, корреляцией между нарушением координации $r = 0,71$, нарушением памяти $r = 0,31$ и ассоциацией с эмоциональной лабильностью $r = -0,31$.

Эти корреляции были основаны на происхождении нарушения памяти и эмоциональной нестабильности из-за ассоциации лимбической области головного мозга, в частности, Cingularis извилины, с увеличением желудочковой системы головного мозга, и совпадали с данными зарубежных ученых (Bondok A.2012) (Рис.2).

Ангиографические данные показывали о большем повреждении средней мозговой артерии, в основном у пациентов с васкулярным паркинсонизмом (см. Рисунок 1). Выявлена корреляция между стенозом сосудов и неврологическими нарушениями. При МР-ангиографии корреляция между сужением средней мозговой артерии и замедлением движений составила $r = 0,31$ ($p < 0,05$), аналогично корреляция между ростом и нарушением осанки и сужением средней мозговой артерии была $r = 0,31$ ($p < 0,05$). Корреляция между сужением позвоночной артерии и замедлением движений составила $r = 0,30$ ($p < 0,05$), а корреляция между нарушениями координации $r = 0,77$ ($p < 0,01$). Корреляция между сужением передней и спинномозговой артерий и нарушением координации составила $r = 0,77$ ($p < 0,01$), при головокружении $r = 0,31$ ($p < 0,05$) и инсомнии $r = 0,48$ ($p < 0,05$).

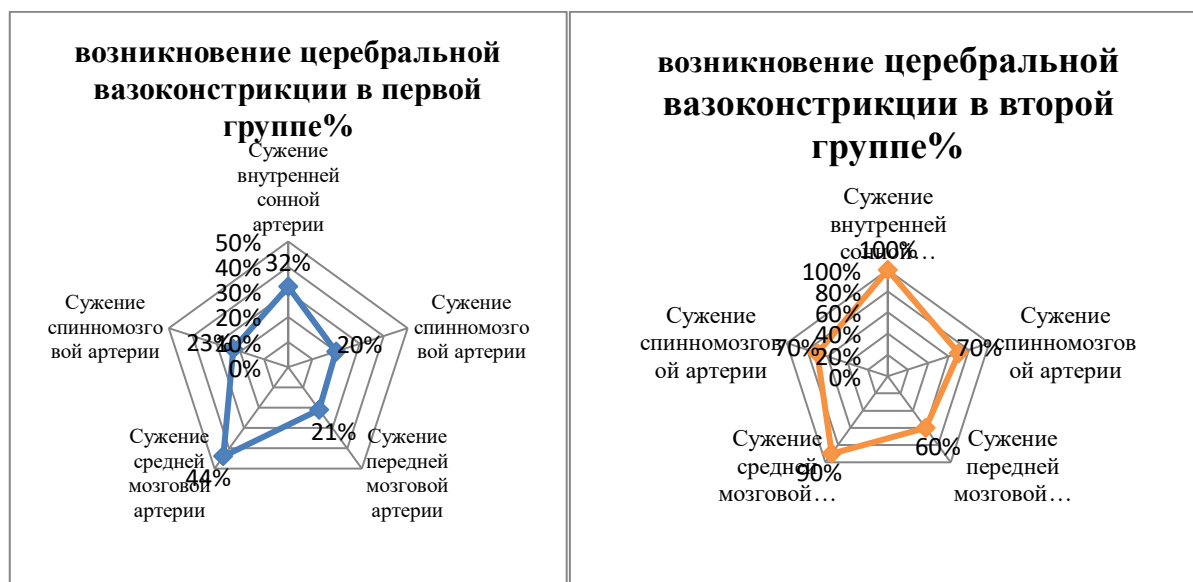


Рисунок 1. Выявление церебральной вазоконстрикции у пациентов первой и второй групп.

Согласно нашему анализу и данным зарубежной литературы (Haines 2015), указанные изменения связаны не только с ухудшением кровообращения в спинномозговых артериях, но и с плохим кровоснабжением фронтопонтocerebellарных путей из-за нарушения кровообращения в внутренняя сонная артерия.

Основные статистические изменения при исследовании утреннего сывороточного кортизола у пациентов наблюдались в группе пациентов с ВП, а среднее значение кортизола составило $264,6 \pm 66,4$ Корреляция с

когнитивными нарушениями по шкале MMSE составила $r = -0,79$ $p < 0,01$, а корреляция с тестом MoCA и когнитивными нарушениями составила $r = -0,77$ $p < 0,01$. Также было отмечено, что концентрации АФП во второй группе пациентов достоверно увеличивались по сравнению с первой группой пациентов и практически здоровыми пациентами с увеличением на $15,3 \pm 3,7$. и Корреляция когнитивных нарушений по шкале MMSE составляет $r = -0,80$ $p < 0,01$, а корреляция теста MoCA с когнитивными нарушениями составляет $r = -0,79$ $p < 0,01$. У пациентов второй группы отмечено достоверное повышение уровня сахара в крови $p < 0,01$. По шкале Бэка наличие выраженной умеренной депрессии наблюдалось при 72,5% $p < 0,01$. Повышение артериального давления также было доминирующим в второй группе пациентов по сравнению с первой и третьей группой пациентов (см. Таблицу 2).

Согласно исследованию, развитие когнитивных нарушений и депрессии характерно для обеих групп пациентов, причем эти изменения более выражены при васкулярном паркинсонизме из-за нарушений кровообращения не только в базальных ганглиях, но и в коре головного мозга.

Таблица 3

Изменения уровня кортизола и АФП у пациентов

	БП	ВП	ХИГМ	Парапрактические здоровые
Кортизол мг/мл	229,4±43,3*	264,2±66,4**	116,7±10,9	98,7±9,4
АФП Ед/мл	17,5±1,01*	21,4±1,3**	8,34±1,1	9,34±1,7
Сахар в крови, мл/мл	5,6±1,4	8,9±2,2**	5,5±1,1	4,4±1,1
MMSE балл	22,4±2,2*	20,4±2,3**	26,4±1,1	28,4±2,1
MoCA test балл	23,4±2,2*	21,5±2,3**	27,4±2,1	29,4±1,1
Анкета депрессии Бэка, балл	19,7±2,2*	28,7±1,3**	11,5±1,6	9,3±1,3
АД систолический мм.ртут.	110,4±9,3	129,6±10,8**	116,4±7,3*	100,8±7,6

*Примечание. * достоверная разница (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).*

При анализе по нейропсихологическим шкалам было отмечено, что общие результаты в группе пациентов ВП по шкале MMSE находились в диапазоне 2х явно выраженных когнитивных нарушений, в то время как тест MoCA также показал статистически значимое изменение четко выраженных когнитивных нарушений. Когнитивные нарушения наблюдались у 72,5% случаев у пациентов с ВП с $p < 0,01$ (см. Рисунок 2).

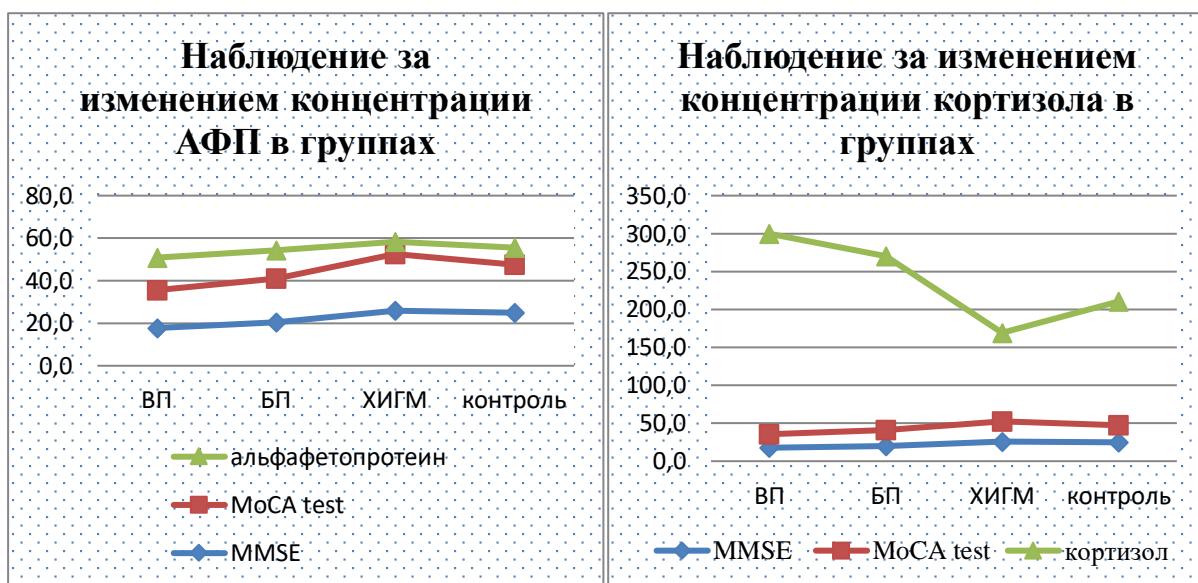


Рисунок 2. Изменения уровня АФП и кортизола у пациентов.

В рамках исследования было разработано «Программное обеспечение для оценки сосудистого паркинсонизма и болезни Паркинсона» (DGU 11764). В ходе клинического исследования с помощью программного обеспечения было обследовано 87 пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом. Когда 47 пациентов с болезнью Паркинсона были оценены с помощью программного обеспечения, у 19,1% пациентов диагностическая оценка была выше 71 балла, у 31 (66%) - 30-70 баллов ($p < 0,05$), а у 11% - ниже 29 баллов (см. рисунок 3).

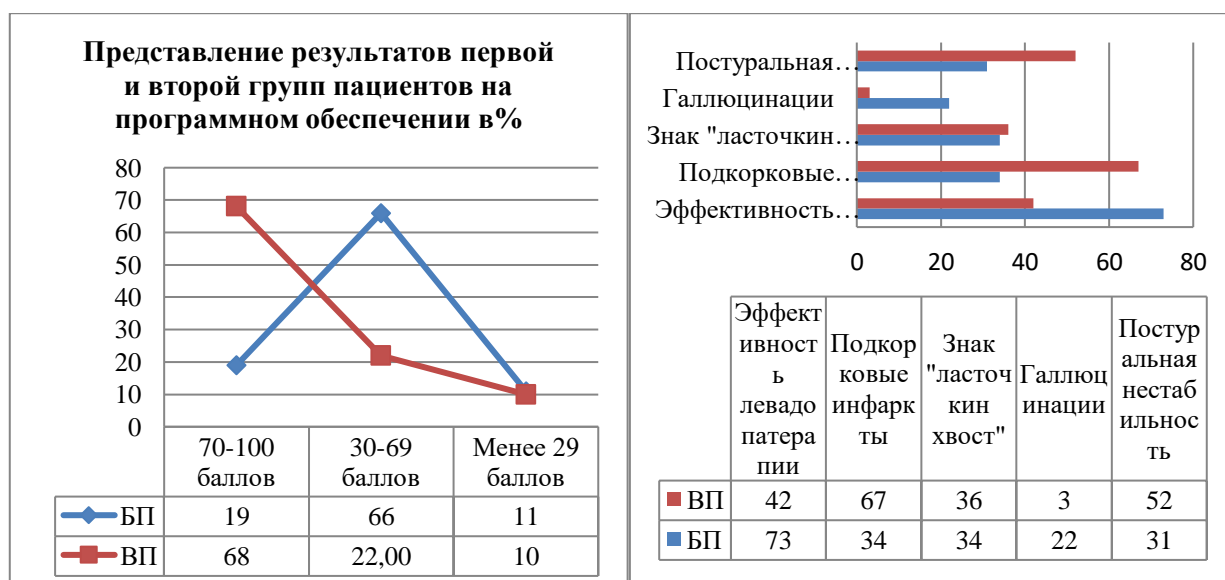


Рисунок 3. Оценка пациентов первой и второй группы по программному обеспечению

При оценке большинства показателей программного обеспечения эффективность терапии леводопами наблюдалась у 73% пациентов в первой группе ($p < 0,01$) и у 42% пациентов во второй группе ($p < 0,05$). При МРТ-анализе подкорковые инфаркты наблюдались у 34% пациентов в первой группе и у 67% пациентов во второй группе ($p < 0,01$).

Программное обеспечение для оценки сосудистого паркинсонизма и болезни Паркинсона позволяет эффективно диагностировать сосудистый паркинсонизм на ранних стадиях болезни Паркинсона и способствует правильному лечению заболевания.

Четвертая глава диссертации, озаглавленная **«Специфические терапевтические подходы при болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма и прогнозирование его осложнений»**, посвящена медикаментозному и немедикаментозному лечению болезни.

В качестве немедикаментозного лечения пациентам с болезнью Паркинсона и васкулярным паркинсонизмом проводились комплексные нейрореабилитационные упражнения темпоритмальной коррекции. Динамика изменения длины шага контролировалась во время ТРК (табл. 3).

До ТРК пациенты обеих групп жаловались на тремор, затруднения самообслуживания и сильная усталости в дневное время. После ТРК наблюдались положительные изменения, в частности отмечалось снижение тремора в 2 раза в обеих группах и уменьшение дневной усталости на 64% ($p < 0,05$), способность самообслуживания увеличилась на 56% ($p < 0,05$), что свидетельствует наглядным образом о значительной эффективности применения метода ТРК.

Одним из немоторных нарушений паркинсонизма является нарушение сна. Последние возникают в результате нарушения кровообращения в ретикулярной формации при паркинсонизме. Частота нарушений сна анализировалась в обеих группах.

Помимо методов клинической оценки, каждому пациенту была проведена оценка эффективности терапии мелатонином, и оценка была повторена перед назначением мелатонина, а также через 4-8 недель после его назначения. Пациенты были разделены на две группы, пациентам одной группы было рекомендовано только базовое лечение, а второй группе было рекомендовано 3 мг мелатонина за 40 минут до сна. При появлении побочных эффектов дозу мелатонина снижали до 1,5 мг. Доза мелатонина была увеличена до 6 мг, когда во время лечения наблюдалась низкая эффективность. Нарушения сна оценивали по шкале Эпворта, а среди пациентов с ВП обе терапии мелатонином показали высокую динамику эффективности, с эффективностью 10% после первой недели лечения и 19% после второй недели, затем 32% после третьей недели и 45% после четвертой недели.

Добавление мелатониновой терапии к базовому лечению обеспечивает значительную эффективность, полученная эффективность очевидна с первой недели и составляет почти 10%, с высокой эффективностью 16%, наблюдаемой на второй неделе, 26% эффективностью на третьей неделе и 39% эффективностью через 4 недели. Вторая группа пациентов также оценивалась по этой шкале.

Таблица 3.

Результаты в группе пациентов с БП по шкале оценки нарушений сна при модифицированном БП.

	После 1-й недели	После 2-й недели	После 3-й недели	После 4-й недели
БП				
Базовая терапия	51,2±2,3	50,4±2,1	49,2±2,1*	46,2±2,6
Базовая терапия + мелатонин терапия	48,3±3,3	45,1±2,3	40,2±1,3**	33,1±1,3***
ВП				
Базовая терапия	52,1±2,3	51,2±1,4	50,3±3,3	48,1±1,38
Базовая терапия + мелатонин терапия	48,2±4,3	43,1±2,3*	36,3±2,3**	30,2±2,3***

Примечание. * достоверная разница (* – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$).

Дневной сонливости оценивали по шкале Эпворта, и среди второй группы пациентов терапия мелатонином показала высокую динамику эффективности, с эффективностью 10% после первой недели лечения, 19% после второй недели, 32% после третьей недели и 45% после четвертой недели.

На основании полученных результатов была создана специальная прогностическая таблица для прогнозирования вероятности сосудистого паркинсонизма у пациентов.

Баллы суммируются и следующие значения баллов:

- от 1 до 9 баллов - указывают на отсутствие или умеренное наличие симптомов паркинсонизма;

- от 10 до 18 баллов - диагностирована сосудистая недостаточность средней степени тяжести, свидетельствующая о необходимости стационарного лечения под динамическим наблюдением с назначением нейротропных препаратов;

- 19 баллов и выше - тяжелые когнитивные нарушения с предрасположенностью к деменции, требуется стационарное лечение и нейротропные препараты.

ВЫВОДЫ

По результатам исследования проведенных по диссертации доктора философии (PhD) «**Многофакторный анализ сосудистых нарушений головного мозга при паркинсонизме**» были сделаны следующие выводы:

1. Факторы развития болезни Паркинсона и васкулярного паркинсонизма, начало заболевания, клиническое течение, степень вегетативных, психоэмоциональных и когнитивных расстройств резко отличаются друг от друга. Основным фактором развития ВП был АГ 86,5% ($r < 0,05$), ХИГМ 72,5% ($r < 0,05$), сахарный диабет 40% ($r < 0,05$), инсульты 55,5% ($r < 0,05$) и их сочетание, факторы наблюдались в 82,3% случаях ($r < 0,05$);

2. Процесс длительных церебральных сосудистых нарушений при васкулярном паркинсонизме изменяет морфологическую структуру ткани головного мозга. В частности, сосудистые изменения являются клинически значимыми с точки зрения их влияния на патофизиологическую форму сосудистого паркинсонизма, внешний вид нейровизуализации и клиническую форму заболевания;

3. При болезни Паркинсона и васкулярном паркинсонизме наблюдается значительное увеличение сывороточного кортизола и альфа-фетопротеина ($p < 0,05$), а также увеличивается скорость когнитивных нарушений, то есть количество кортизола и степень когнитивных нарушений коррелируют с $r = 0,85$ $p < 0,01$;

4. При васкулярном паркинсонизме показатель здоровья на уровне тканей организма оценивается методом биоимпедансометрии по 26,1% мышечной массы ($p < 0,01$), 14,7% минеральной массы ($p < 0,05$), 12,3% воды в организме ($p < 0,05$) наблюдалось увеличение индекса массы тела на 3,8 кг/м², что отличалось от ХИГМ в 1,3 раза и БП в 1,5 раза. Значительное увеличение общего и висцерального жира ($p < 0,01$) следует рассматривать как фактор дисметаболических процессов при васкулярном паркинсонизме, а снижение физического статуса - как фактор повреждения сосудов головного мозга. Оценка фактора здоровья с помощью биопеданситометрии позволяет оценить эффективность лечебных процессов в физическом состоянии пациентов;

5. Метод темпоритмальной коррекции - немедикаментозный метод нейрореабилитации, включение которого в комплекс лечения болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма эффективно лечит нарушения движений и ходьбы и показал положительную эффективность. Препарат мелатонин показал положительную эффективность при лечении циркадных нарушений при болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма, в частности, нарушений сна и когнитивных расстройств, по сравнению с базовым лечением;

6. «Программное обеспечение для диагностики сосудистого паркинсонизма и болезни Паркинсона» и прогностический алгоритм, основанный на многомерном математическом анализе, выявляет широкий спектр характерных диагностических критериев в диагностике заболевания, позволяет с точностью 78% оценить васкулярный паркинсонизм ($p < 0,01$), что помогли врачам в дифференциальной диагностике заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

AKRAMOVA DILSHODA TURDIQULOVNA

**MULTI-FACTOR ANALYSIS OF CEREBRAL VESSELS DISORDERS IN
PARKINSONISM**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN
MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2021

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.2.PhD/Tib915.

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council (www.bsmi.uz) and in the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Supervisor	Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents	Urinov Muso Boltaevich Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Alikulova Nigora Abdukadirovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Lead institution	Asfendiyarov Kazakh National Medical University

The defense of the dissertation will take place on "11" of "January", 2022 at 14:00 at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoi, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. 240). (Address: 200118, Bukhara, Navoi str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on "22" of "December", 2021.
(Mailing protocol register No. 21 from "22" of "December", 2021).

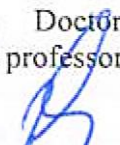


 **D.T. Xodjjeva**

Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, assistant professor

 **S.S. Pulatov**

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of Philosophy, assistant professor

 **G.A. Ikhtiyarova**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

The aim of the research is to study analyze the factors causing cerebral vascular disorders in vascular parkinsonism, predict the likelihood of the development and progression of the disease under the influence of factors, and improve the effective treatment regimen.

The object of the research were 117 patients aged 40 to 87 years treated in the neurological department of the multidisciplinary hospital of the Tashkent Medical Academy in 2015-2020, and 20 healthy people from the control group.

Scientific novelty of the research is as follows:

- found a correlation between changes in the level of the hormone cortisol and alpha-fetoprotein and the degree of cognitive impairment in Parkinson's disease;

- for the first time evaluated metabolic disorders in Parkinson's disease and vascular parkinsonism using bioimpedancemetry.

- for the first time assessed the effectiveness of the method of tempo-rhythmic correction in Parkinson's disease and vascular parkinsonism and scientifically substantiated the effect of melatonin on cognitive impairment;

- electronic software was developed that differentiates vascular parkinsonism from Parkinson's disease.

Implementation of the research results.

Based on scientific results obtained by optimizing multivariate analysis of cerebral vascular disorders in parkinsonism:

The results of scientific research on the application of the method of tempo-rhythmic correction for cognitive impairments observed in Parkinson's disease and vascular parkinsonism are approved in the guidelines "Application of the method of tempo-rhythmic correction for early detection of cognitive impairments in Parkinson's disease and vascular Parkinsonism" (Certificate 8n-r/312 dated April 8, 2021 of the Ministry of Health.).

The methodological recommendation "Correction of cognitive and sleep disorders in vascular parkinsonism and Parkinson's disease" was approved (Certificate of the Ministry of Health №8n-r/612 dated July 2, 2021). As a result, early diagnosis of the disease made it possible to correct sleep disorders resulting from its complications, and cognitive impairments resulting from the elimination of complications;

As a result, early diagnosis of the disease made it possible to correct sleep disorders resulting from its complications, and cognitive impairments resulting from the elimination of complications;

Scientific results obtained on the basis of optimization of multivariate analysis of cerebral vascular disorders in parkinsonism are used in medical practice, including in the clinical practice of the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute, the private clinic "Kakhramon Rakhimjon" in Bukhara, is used in clinical practice in Department of Neurology, Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/318 dated October 5, 2021) Implementation of the results obtained in practice allowed to shorten the treatment time, reduce the number of complications by improving the diagnosis, treatment and prevention of complications of parkinsonism.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Васкуляр паркинсонизмнинг клиник нейровизуализацион хусусиятлари// Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2018. - №1. – С. 37-42 (14.00.00. №24.)

2. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Паркинсон касаллиги, васкуляр паркинсонизм ва Алцгеймер касалликларда кортизол гормони микдорининг ўзгариши ва бу ўзгаришларнинг когнитив бузилишлар ривожланишидаги роли//Неврология–Тошкент, 2020. –№1(81).-С 68-71(14.00.00. №4).

3. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Паркинсон касаллиги ва васкуляр паркинсонизмда когнитив ўзгаришларнинг гиперкортизолемия билан боғлиқлиги// Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. - Ташкент, 2020. - №1. - С. 15-19 (14.00.00).

4. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Changes in the amount of the cortisol hormone in blood serum in parkinson’s disease and the role of these changes in the development of cognitive disorders// Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2020. - №2. – С. 565-571 (14.00.00. №24.)

5. Rakhimbaeva G.S., Akramova D.T. Role Of Increasing Levels Of The Hormone Cortisol In Cognitive Impairment In Parkinson’s Disease: Vascular Parkinsonism// European Journal of Molecular & Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 06, 2020- P. 2987-2994. (SCOPUS/Q-4.)

II бўлим (Часть II; Part II)

6. D. Akramova., G, Rakhimbaeva. R. Azizova. Effective diagnostic and treatment methods in vascular parkinsonism and Parkinson’s disease: Temporhythmal correction//Journal of Alzheimers Disease and Parkinsonism 2018, Volume 8 С. 145-146

7. D. Akramova., G, Rakhimbaeva., D. Bobomuratova. Change In The Body Composition Of Patients With Parkinsonism For 2 Years //Movement Disorders. T. 34. – С. 22-26 September, 2019. Nice, France.

8. D. Akramova., G, Rakhimbaeva., D. Bobomuratova. Two-year follow-up bioimpedance change in the body composition of patients with Parkinson’s disease// IAPRD XXIV Congress, 16 – 19 June 2019, Montreal, Canada

9. M. Salohiddinov., D. Akramova. Correlation of insomnia to the quality of life of patients in Parkinson’s disease// IAPRD XXIV Congress, 16 – 19 June 2019, Montreal, Canada

10. G.S. Rakhimbaeva, D.T. Akramova Clinic Research: Role of increasing levels of the hormone cortisol in cognitive impairment in Vascular Parkinsonism // Parkinsonism & Related Disorders, Volume 79, e19 Nice, France, 2019

11. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. The relationship between hypercortisolemia and impaired bioimpedansitometric parameters and its role in the development of cognitive impairment in Parkinson's disease // Parkinsonism & Related Disorders, Volume 79, e18 - e19 Nice, France, 2019

12. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. Difference of the role of high cortisol levels in the cognitive impairment Parkinson's Disease and vascular Parkinsonism// Journal of the Neurological Sciences, Dubai, UAE 2019

13. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. Role of increased levels of endothelial factors in cognitive impairment in the Parkinson's disease and vascular parkinsonism// Journal of the Neurological Sciences, Dubai, UAE 2019

14. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. New methods of treatment for vascular Parkinsonism and Parkinson's disease: Tempo-rhythmical correction combined with special exercise and music// Journal of the Neurological Sciences, Dubai, UAE 2019

15. D. Akramova. Temporhythmical Correction: The New Way of Therapy and Diagnostic Secondary Vascular Parkinsonism. Movement Disorders 2020 abstract book.

16. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. Role of increasing levels of the hormone cortisol in cognitive impairment in Parkinson's disease//European journal of neurology, 2020

17. D. Akramova. Secondary Vascular Parkinsonism: Role of increasing levels cortisol in the cognitive impairment: 1078 //Movement Disorders. – 2020. – Т. 35.

18. D. Akramova. Temporhythmical Correction: The New Way of Therapy and Diagnostic Secondary Vascular Parkinsonism: 1124 //Movement Disorders. – 2020. – Т. 35.

19. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. Clinic Research: Role of increasing levels of the hormone cortisol in cognitive impairment in Vascular Parkinsonism// Parkinsonism & Related Disorders, Volume 79, e19. 2020. – Т. 312.

20. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. The relationship between hypercortisolemia and impaired bioimpedansitometric parameters and its role in the development of cognitive impairment in Parkinson's disease//Parkinsonism & Related Disorders, Volume 79, e18 - e19. 2020.

21. D. Akramova., G. Rakhimbaeva. Association Of Hypercortisolemia With Cognitive Impairment After Ischemic Stroke In Vascular Parkinsonism //International Journal Of Stroke. – London, England 2020. – Т. 15. – №. 1_ suppl. – С. 564-564.

22. Д.Акрамова., Г.Рахимбаева. Паркинсон касаллигида қон зардобиди кортизол гормони миқдорининг ўзгариши ва бу ўзгаришларнинг когнитив бузилишлар ривожланишидаги роли//Тошкент Тиббиёт Академияси ахборотномаси–Тошкент 2020.- №2- С. 34

23. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Паркинсон касаллигида уйқу бузилишларини мелатонин терапияси ёрдамида коррекциялаш// Паркинсон касаллиги предикторлари ва Паркинсон касаллигини профилактикасини

ривожлантириш тамойиллари. Илмий конференция тўплами . – С. 70-82, Тошкент-2021

24. S. Khamdamov., D. Akramova. Aspects of the vegetative disorders occurrence in the Parkinson's disease and Vascular Parkinsonism //Journal of the Neurological Sciences. – 2021. – Т. 429. – С. 119533.

25. D. Akramova., G, Rakhimbaeva., T. Bobomuratov. Early correction of circadian rhythm disorders in Parkinson's disease and vascular parkinsonism //Journal of the Neurological Sciences. – 2021. – Т. 429. – С. 119530.

26. D. Akramova., G, Rakhimbaeva. Application of temporhythmic correction neurorehabilitation exercise complex in Parkinson's disease //Journal of the Neurological Sciences. – 2021. – Т. 429. – С. 119547.

27. N. Akramova., D. Akramova. Aspects of metabolic disorders in Parkinson's Disease, Vascular Parkinsonism and chronic cerebral ischemia //Journal of the Neurological Sciences. – 2021. – Т. 429. – С. 119534.

28. N. Akramova., D. Akramova. Changes in the early stages of Parkinson's disease and vascular parkinsonism //Journal of the Neurological Sciences. – 2021. – Т. 429. – С. 119504.

29. Г.С.Рахимбаева, Д.Т. Акрамова. Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигида когнитив бузилишларни темпоритмал коррекция усули// Тошкент тиббиёт академияси муҳарририят ва наширёт бўлими, Тошкент 2021.

30. Г.С.Рахимбаева, Д.Т. Акрамова.Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигида когнитив ва уйқу бузилишларни коррекциялаш // Тошкент тиббиёт академияси муҳарририят ва наширёт бўлими, Тошкент 2021.

31. Рахимбаева Г.С., Акрамова Д.Т. Васкуляр паркинсонизм ва Паркинсон касаллигини аниқлаш бўйича дастурий таъминот // Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлиги Гuvoҳнома №11764 рақам

Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди: 21.12.2021. Бичими 60x84 1/16. Рақамли босма усулида босилди. Times New Roman гарнитураси. Шартли босма тобоғи: 2,7. Адади 100 нусха. Буюртма № 465

Гувоҳнома АИ № 178. 08.12.2010.
“Sadriiddin Salim Buxoriy” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 0(365) 221-26-45