

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИ-  
ВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.31-07;616.858-008.6

На правах рукописи

**ЗАРИПОВ  
НУРАЛИ АБДУРАКИБОВИЧ**

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ  
НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора философии (PhD), доктора  
по специальности  
6D110111 – Нервные болезни

Душанбе – 2022

Работа выполнена на базе кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Научный руководитель:** **Ганиева Манижа Темуровна** - кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Официальные оппоненты:** **Саидходжаева Саида Набиевна** - доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

**Абдурахмонова Раъно Фозиловна** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики, Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

**Оппонирующая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj, +992918724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года

**Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент**

**Джамолова Р.Дж.**

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** По данным ряда исследований, у пациентов с БП (болезнь Паркинсона) признаки деменции в 10% случаев появляются спустя 3 года от начала заболевания, в 20% случаев – спустя 5 лет, а через 20 лет признаки деменции встречаются у 80% пациентов [Аралбаева А.Д., и др., 2019; Muslimovic D., et al., 2009]. Тем не менее, в последние десятилетия когнитивные нарушения при БП вызывают растущий интерес, не в последнюю очередь из-за возможного развития деменции [Ананьева Л.Ю., и др., 2018; Williams-Gray С.Н., et al., 2009; Olde Dubbelink К.Т., 2013].

По мнению I.P. Miah (2012) и К. Dujardin (2010), у пациентов с впервые диагностированной БП наблюдались нарушения внимания, скорости и решения задач по изучению психомоторных реакций [Brown G., et al., 2012; Dujardin К., et al., 2013]. В целом, у 25% пациентов с впервые диагностированной БП без деменции при исследовании выявляются нарушения исполнительных, пространственно визуальных / структурных функций и памяти. При этом они, в основном остаются необъяснимыми [Аралбаева А.Д., и др., 2019; Арефьева А.П., и др., 2019].

В ряде клинических когортных исследований [Aarsland D., et al., 2010; Greenbaum L., et al., 2013] было установлено, что когнитивные функции у пациентов с БП ухудшаются с прогрессированием заболевания, но при этом нет единого мнения об их связи с другими клиническими симптомами [Чернякевич П.Д., и др., 2018; Sawada Y., et al., 2012]. Взаимосвязь между когнитивными функциями и утомляемостью, сонливостью, расстройствами настроения и качеством ночного сна по-разному интерпретируется различными авторами, как сосуществующие или взаимодействующие симптомы БП, основанные на общем или другом патофизиологическом механизме [Деккушева Д.Н., 2019; Есимбекова А., и др., 2020].

В целом, при рассмотрении вопроса о том, когда начинать лечение у пациентов с ранней БП, врачи должны оценивать не только моторные, но и когнитивные симптомы, поскольку допаминергические препараты улучшают как моторный статус, так и умственную гибкость, объем внимания и рабочую память [Nagy H., et al., 2012; Hindle J.V., 2013]. Поскольку депрессия, тревога [Lindqvist D., et al., 2012], бессонница, синдром беспокойных ног, парадоксальное расстройство поведения во сне [McCarter S.J., et al., 2012; Postuma R.V., et al., 2012; Postuma R.V., et al., 2013] и специфическая утомляемость при БП [Herlofson K., et al., 2012] отрицательно влияют как на результаты когнитивного теста, так и на общее функциональное состояние [Rosenthal E., et al., 2010], при выборе терапевтической стратегии следует оценить возможность дополнительного допаминергического и недопаминергического лечения этих симптомов, а затем разработать индивидуальный план когнитивной реабилитации.

Прогрессирование нарушений исполнительной функции, зрительной пространственной ориентации и памяти, особенно семантических и преходящих, нарушает индивидуальную автономию [Rosenthal E., et al., 2010], а деменция, связанная с БП, является независимым негативным фактором в ожидаемой продолжительности жизни и в качестве жизни [Muslimovic D., et al., 2005; Hely M.A., et al., 2008; Muslimovic D., et al., 2009; Rosenthal E., et al., 2010; Aarsland D., et al., 2010]. Хотя некоторые авторы отмечают, что умеренные изменения когнитивных функций не увеличивают бремя болезни [Benito-Leon J., et al., 2011; Sanchez-Ferro A., et al., 2013],

сторонники противоположной точки зрения утверждают, что инструменты оценки качества жизни недостаточно чувствительны к появлению легких когнитивных нарушений [Rosenthal E., et al., 2010]. Оценивая результаты недавних клинических испытаний [Miah I.P., et al., 2012; Herlofson K., et al., 2012; Lindqvist D., et al., 2012; Dujardin K., et al., 2013], становится ясно, что качество жизни пациентов с ранней БП в наибольшей степени зависит от немоторных симптомов, поэтому своевременное и адекватное лечение позволит улучшить качество и продолжительность жизни пациентов [Ставровская А.В., и др., 2018; Leroi I., et al., 2012].

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Анализ литературных источников показывает, что, во всем мире заболеваемость БП увеличивается, равно как и увеличение продолжительности жизни и появление новых диагностических инструментов.

Традиционно диагноз БП был сфокусирован на двигательных нарушениях, а значение других клинических симптомов недооценивалось.

Только в последние десятилетия в мире стали появляться работы по исследованию когнитивных функций у пациентов с БП, но в Республике Таджикистан подобные исследования не проводились. Проспективные исследования, оценивающие начало и развитие когнитивных нарушений на ранней стадии БП, немногочисленны, а их результаты противоречивы. До сих пор ведутся дискуссии о том, какие когнитивные расстройства являются характерными для премоторной стадии или даже доклинической стадии БП, а также какие методы скрининга и диагностики были бы наиболее подходящими для обнаружения ранних изменений в когнитивных функциях. В связи с этим мы решили исследовать когнитивные функции у пациентов с ранними формами БП и сравнить их с таковыми результатами среди пациентов без БП.

Внимание к когнитивным нарушениям при БП увеличивается с каждым днем также потому, что все больше рефрактерных или осложняющих явлений (галлюцинации и зрительные иллюзии, онемение, постуральная нестабильность) связаны с вниманием, скоростью реакции, рабочей памятью. Поэтому мы решили исследовать связь между когнитивными функциями у пациентов с ранними формами БП и клиническими и демографическими факторами.

Мнения различных авторов о влиянии когнитивных нарушений на качество жизни пациентов с ранней БП противоречивы, поэтому мы решили исследовать связь между этими симптомами и специфической для БП шкалой оценки качества жизни.

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.** Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Генетические аспекты в развитии инсульта и наследственных заболеваний нервной системы» (срок выполнения 2016 – 2020 гг., ГР №0116ТJ00591), а также в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Улучшить методы диагностики когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона на основе комплексного исследования, определить взаимосвязь когнитивных показателей с биомаркерами, клиническими некогнитивными симптомами заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Оценить состояние концентрации внимания, памяти, зрительных пространственных и исполнительных функций у пациентов с ранними формами БП и сравнить их с контрольными данными.
2. Определить связь между состоянием когнитивных функций и тяжестью БП по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS).
3. Оценить взаимосвязь между когнитивными функциями и качеством сна, утомляемостью, показателями качества жизни и демографическими факторами у пациентов с ранними формами БП.
4. Проанализировать диагностическую ценность когнитивных функций на ранних стадиях развития.
5. Оценить взаимосвязь между когнитивной функцией у пациентов с ранними формами БП и использованием лекарственных средств в терапии БП.

**Объект исследования.** Объектом исследования служили 157 пациентов, находящихся под наблюдением с 2017 по 2021 годы в неврологическом отделении ГУ «Национальный медицинский центр Шифобахш» г. Душанбе, являющимся базой кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

**Предмет исследования.** Предметом исследования была оценка состояния концентрации внимания, памяти, зрительных пространственных и исполнительных функций у пациентов с ранними формами БП, определение связи между состоянием когнитивных функций и тяжестью БП, уточнение диагностической возможностей когнитивных функций на ранних стадиях развития обсуждаемой патологии.

**Научная новизна исследования.** Настоящее исследование соответствует современным тенденциям в клинических исследованиях болезни Паркинсона и на основе инновационного подхода к проблеме ранней диагностики БП, была разработана модель, позволяющая более точно дифференцировать пациентов с ранней стадией БП и пациентов без БП путем оценки результатов компьютеризированных тестов, отражающих внимание, рабочую память, поведенческую стратегию, показатели сна по шкале оценки качества сна при БП.

Впервые у отечественной когорты пациентов с ранними формами болезни Паркинсона изучено состояние концентрации внимания, памяти, зрительных пространственных и исполнительных функций. С использованием унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS) доказана прямая корреляционная связь состояния и тяжесть когнитивных функций от стадии и степени тяжести болезни Паркинсона. Установлено, что у пациентов с ранними формами болезни Паркинсона отмечается взаимосвязь между когнитивными функциями и качеством сна, утомляемостью, показателями качества жизни и демографическими факторами.

Выявлено разностороннее положительное и отрицательное влияние получаемой консервативной терапии при ранней форме болезни Паркинсона на когнитивные функции.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Когнитивная функция у пациентов с болезнью Паркинсона нарушается на ранней моторной стадии. У данных пациентов отмечается преобладание нарушений со стороны внимания, рабочей памяти и скорости психомоторных реакций.
2. Раннее ухудшение внимания, рабочей памяти и управляющих функций у пациентов с болезнью Паркинсона без проводимого лечения коррелирует с тяжестью заболевания по шкале UPDRS.
3. Клинические факторы, влияющие на когнитивную функцию у пациентов с ранней болезнью Паркинсона и без БП, различаются.
4. Когнитивные нарушения при ранней болезни Паркинсона оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов.
5. Когнитивная дисфункция у пациентов с ранней болезнью Паркинсона наиболее точно диагностируется по SSP, SRM, OTS, отражающих внимание, исполнительную функцию, рабочую память.
6. Лекарственные препараты, используемые в лечении болезни Паркинсона, имеют разное влияние на когнитивные функции.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Значимость исследования в теории заключается в том, что впервые среди отечественной когорты пациентов с учетом когнитивных функций, параметров качества жизни и демографическими факторами предложена модель, позволяющая более точно дифференцировать пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона, и могут быть использованы в качестве платформы для дальнейших научных исследований. Результаты этой работы важны для клинической практики, поскольку они привлекают внимание специалистов и общественности к тому факту, что у пациентов с ранней БП нарушаются когнитивные функции, что отрицательно отражается на качестве их жизни. Выявление когнитивных нарушений в начале моторной стадии БП поможет практикующему врачу лучше понять весь спектр возможных клинических симптомов заболевания и, таким образом, будет способствовать оптимизации тестирования и лечения таких пациентов. На основании полученных результатов были сформулированы рекомендации по изучению когнитивных функций у пациентов с БП с помощью компьютеризированных тестов. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и клиническими некогнитивными симптомами была предложена модель ранней диагностики болезни Паркинсона с оценкой когнитивной функции и качества сна. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и применяемыми в терапии БП лекарственными средствами были сформулированы рекомендации по мониторингу эффективности лечения пациентов.

Разработанный алгоритм диагностики ранней БП внедрен в клиническую практику неврологических отделений Национального медицинского центра Республики Таджикистан - «Шифобахш». Материалы диссертации используются на лекциях и практических занятиях кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов полученных при выполнении настоящего исследования, основные положения выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертационной работы обеспечены правильной формулировкой стратегии исследования, адекватным определением цели и задач работы, достаточного клинического материала, примене-

нием современных инструментальных и социологических методов дополнительного исследования, статистической обработкой полученных данных.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Цель, задачи и тематика исследования, а также примененные в ходе работы клинико-инструментальные и социологические методы диагностики и лечения соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110100 – Медицина (Неврология).

**Личный вклад автора в исследовании.** Диссертантом определены основные идеи исследования. Автор самостоятельно проанализировал современную литературу по изучаемой проблеме, архивный материал клиники, лично участвовал в проспективном комплексном обследовании и лечении пациентов с болезнью Паркинсона. Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных данных. Также диссертантом были написаны все главы диссертации, опубликованы научные статьи в рецензируемых научных изданиях и тезисы в регионарных и международных научных форумах.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: региональной конференции и I Съезде неврологов Республики Таджикистан с международным участием (2018); научно – практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2021); научно – практической конференции (69-ая годовичная) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости РТ «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (2021); XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Актуальные вопросы современных научных исследований» с международным участием (2022). На основании полученных результатов были сформулированы рекомендации по изучению когнитивных функций у пациентов с БП с помощью компьютеризированных тестов. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и клиническими некогнитивными симптомами была предложена модель ранней диагностики болезни Паркинсона с оценкой когнитивной функции и качества сна. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и применяемыми в терапии БП лекарственными средствами были сформулированы рекомендации по мониторингу эффективности лечения пациентов.

Диссертационная работа обсуждена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, протокол №6 от 14.10.2022г).

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации. Получено удостоверение на рационализаторское предложение № 3432/R411 от 04.02.2021г.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы,

обзора литературы, главы посвященной материалу и методам исследований, главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 11 рисунками. Указатель литературы включает 187 источников, в том числе 99 на русском и 88 на иностранных языках.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Исследование проводилось в неврологическом отделении ГУ «Национальный медицинский центр Шифобахш» г. Душанбе, являющемся базой кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

В исследование были включены 115 пациентов с ранними стадиями БП (основная группа) и 42 человека, отобранных соответственно по возрасту, полу и длительности образования, у которых не было БП или других дегенеративных заболеваний ЦНС и недегенеративного синдрома Паркинсона, но которые соответствовали с 3 по 6 пунктам критериев включения (контрольная группа).

### **Критерии включения:**

1. клинически вероятный диагноз БП;
2. уровень тяжести БП  $\leq 2,5$  степени по шкале Хен-Яру;
3. нормальное состояние сознания (15 баллов по шкале комы Глазго);
4. результат краткого обследования психического состояния (MMSE) составляет 28-30 баллов;
5. добровольное согласие пациента на участие в обследовании;
6. адекватные зрение и слух у исследуемого для выполнения тестов;
7. доза лекарств, используемых при лечении БП, остается стабильной в течение более 12 недель;

### **Критерий исключения:**

1. несоблюдение хотя бы одного критерия включения;
2. деменция;
3. другие неврологические патологии, которые могут вызывать когнитивные расстройства: другие заболевания ЦНС (опухоли, инсульты, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия, инфекции, травмы, нарушения развития);
4. клинически установленные тяжелые депрессивные, психические расстройства, другие первичные психические заболевания (например, шизофрения, биполярное аффективное расстройство);
5. другие патологии, которые могут вызвать когнитивные расстройства: злоупотребление или зависимость от алкоголя, наркотиков, медикаментов; почечная или печеночная недостаточность, отравление пестицидами или тяжелыми металлами;
6. использование препаратов, которые могут влиять на когнитивные функции и параметры сна (нейролептики, ингибиторы холинэстеразы, мемантин, нотропы, модафинил, сильные депрессанты ЦНС);
7. возраст ниже 30 и свыше 70 лет.

### **Методы исследования**

Все исследуемые были опрошены с использованием специальной анкеты, куда вносились демографические данные (возраст, пол, образование), данные о про-



должительности БП, наличии других болезней, факторы риска, вредные привычки, используемые лекарства, наличие болезни Паркинсона и деменции среди близких родственников, субъективные жалобы на ухудшение памяти (запоминание, внимание) и утомляемость. Всем пациентам проводился общий клинический и неврологический осмотр, гематологический и биохимический анализ крови, для исключения сопутствующих заболеваний, приводящих к когнитивным нарушениям, утомляемости и / или сонливости. Пациентов с БП консультировали с психиатром на наличие аффективных, перцептивных расстройств, наличие зависимостей или других психических патологий. В исследование были включены пациенты, не принимавшие специфические лекарственные препараты для лечения БП, или доза которых не изменялась в течение как минимум 12 недель; в последнем случае лечение было начато по усмотрению лечащего врача в соответствии с обычной клинической практикой. Исследователь не оказывал влияния на тактику лечения пациента во время исследования.

При обследовании пациентов нами использовались специальные опросники и шкалы:

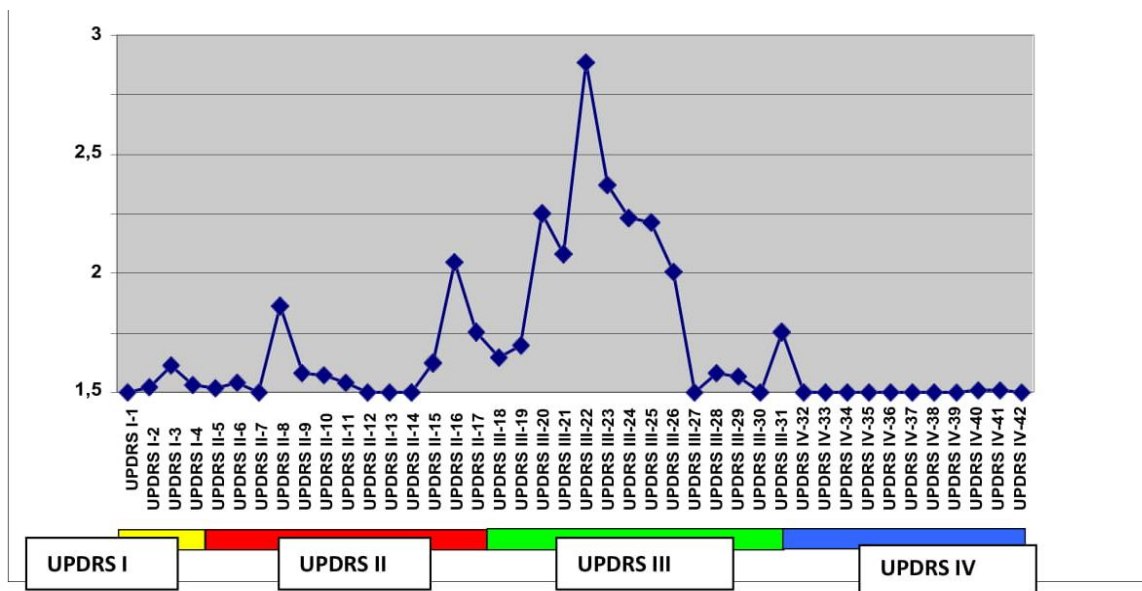
- опросник качества жизни при БП (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39, PDQ-39);
- шкала оценки сна при БП (PDSS);
- шкала дневной сонливости Эпворта (ESS);
- госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS);
- шкала утомляемости при болезни Паркинсона (PFS);
- шкала повседневной активности Шваба и Ингланда (S-E ADL).

Для анализа данных использовался статистический пакет IBM SPSS 20.0 (версия для Windows) и компьютерная программа Microsoft Excel. Для качественных переменных приведены абсолютные значения и процент. Количественные переменные выражаются как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Для оценки нормальности распределения данных использовались тесты Колмогорова-Смирнова ( $n \geq 50$ ) и Шапиро-Уилка ( $n \leq 50$ ). Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) или точный критерий Фишера использовались для сравнения качественных показателей. При нормальном распределении выборок использовался t-критерий Стьюдента для сравнения двух независимых групп по количественной переменной, а в других случаях использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Непараметрический критерий Крускала-Уоллиса использовался для сравнения более двух групп ранговых переменных.

Анализ связей исследовали с использованием корреляционных методов Пирсона (для нормально распределенных данных) или Спирмена (для непараметрических переменных). Значения коэффициента корреляции (r):  $\geq 0,7$  - связь очень сильная;  $\geq 0,5$  - сильная связь;  $\geq 0,3$  - умеренная связь;  $\geq 0,1$  - слабая связь.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке тяжести БП по шкале UPDRS количество баллов варьировало от 4 до 39 (в среднем  $15,98 \pm 9,82$  баллов). Подробные результаты оценки тяжести пациентов с БП приведены на рисунке 1.



**Рисунок 1. - Результаты оценки функционального статуса у пациентов с БП по шкале UPDRS, баллы**

Примечание: БП - болезнь Паркинсона, UPDRS – унифицированная шкала оценки БП, UPDRS I – часть I (мышление, поведение, настроение), UPDRS II - часть II (повседневная деятельность), UPDRS III – часть III (исследование двигательных функций), UPDRS IV - часть IV (осложнения лечения, за последнюю неделю)

Общая оценка в части I шкалы UPDRS, отражающей мышление, поведение и настроение, у большинства пациентов ( $n = 86$ ; 74,8%) составила 0, у 20 (17,4%) пациентов - 1 балл, и только у 9 (7,8%) пациентов - 2 балла. Ни в одном случае у пациентов не обнаружены интеллектуальные нарушения (UPDRS I-1 был равен 0), у 5 (4,3%) пациентов отмечались эпизоды ярких, живописных сновидений (UPDRS I-2), 26 (22,6%) сообщили о более частых эпизодах грусти и вины, у 7 (6,1%) пациентов отмечалась повышенная пассивность. Оценка повседневной деятельности была низкой (UPDRS II -  $3,07 \pm 2,10$  балла). Пациенты чаще всего отмечали наличие тремора ( $n = 98$ ; 85,2%), изменение почерка ( $n = 72$ ; 62,6%) и сенсорный дискомфорт ( $n = 58$ ; 50,4%). Значительно реже пациенты с БП сообщали о нарушении ходьбы ( $n = 29$ ; 25,2%), сокращении приема пищи ( $n = 18$ ; 15,7%), сложности при одевании одежды ( $n = 16$ ; 13,9%) и в гигиене ( $n = 9$ ; 7,8%). Только 9 (7,8%) пациентов сообщили о повышенной саливации, а 2 (1,7%) жаловались на нарушение речи. Ни один из пациентов не сообщил о расстройствах глотания, затруднениях при поворачивании в постели, падениях и ригидности. У всех пациентов с БП наблюдались брадикинезия и гипокинезия при проведении пробы с постукиванием пальцами (UPDRS 23). При кистевом тесте (UPDRS 24) брадикинезия и гипокинезия наблюдались у 83 (72,2%) пациентов, при пробе на противоположенные движения кистей рук (пронация – супинация) (UPDRS 25) - у 75 (65,2%), при постукивании пяткой по полу (UPDRS 26) - у 66 (57,4%) пациентов. Следующим наиболее распространенным симптомом была ригидность (UPDRS 22), которая была обнаружена у 110 (95,7%) пациентов, и тремор: в покое (UPDRS 20) у 99 (86,1%) пациентов, во время движения рук (UPDRS 21) – у 91 (79,1%) пациента. Брадикинезия и гипокинезия всего тела наблюдались у 64 (55,7%) пациентов; измененная осанка наблюдалась у 18 (15,7%) пациентов, нарушения походки у 15 (13%) пациентов.

Показатели депрессии и тревожности (общая HAD, HADD, HADA) у пациентов с БП были значительно хуже, чем в контрольной группе, но ни один из них не достиг клинически значимого порогового значения для показателей депрессии или тревожности HAD > 11, и даже пограничного уровня HAD - 7-11 баллов (таблица 1).

**Таблица 1. – Сравнение показателей настроения, сонливости и утомляемости между группами (n =157)**

Показатель	Больные с БП (n =115)	Контрольная группа (n =42)	p	I ОГ (n =71)	II ОГ (n =44)	p
Общая оценка HAD, баллы	13,00±7,78	4,90±2,58	<b>0,000</b>	11,75±7,55	15,05±7,80	<b>0,026</b>
HADA, баллы	6,52±4,26	2,45±1,45	<b>0,000</b>	6,04±3,93	7,30±4,69	0,126
HADD, баллы	6,40±4,03	2,45±1,59	<b>0,000</b>	5,70±3,91	7,52±4,02	<b>0,018</b>
Продолж-сть ночного сна, ч	6,82±1,07	6,94±0,43	<b>0,000</b>	6,85±1,06	6,80±1,10	0,810
Продолж-сть дневного сна, ч	0,13±0,31	0,00±0,00	<b>0,000</b>	0,14±0,32	0,12±0,30	0,557
ESS, баллы	5,97±4,48	2,71±2,34	<b>0,000</b>	5,66±4,39	6,48±4,65	0,346
PFS, баллы	43,00±17,27	22,35±6,54	<b>0,000</b>	38,80±16,2	49,80±16,9	<b>0,001</b>

Примечание: p – уровень статистической значимости.

У пациентов с парадоксальным сном в анамнезе оценки HAD и HADD были значительно выше, чем у пациентов без такового: HAD - 15,53±6,65 и 12,20±7,98 балла, соответственно (p=0,048), HADD - 7,86±3,83 и 5,93±4,01 балла, соответственно (p = 0,027). У пациентов с генерализованными двигательными проявлениями (II ОГ) общие показатели HAD и депрессии были значительно выше, чем в группе пациентов с односторонними двигательными проявлениями (I ОГ), а показатель депрессии достиг клинического порогового значения (7,52±4,02), но показатель тревожности отличался незначительно. У пациентов с БП продолжительность ночного и дневного сна была немного меньше. При этом, по данному показателю не наблюдались статистически значимые различия между подгруппами пациентов с односторонними и генерализованными двигательными проявлениями.

Показатели сонливости и утомляемости были выше у пациентов с БП, чем в контрольной группе. Субъективно оцениваемая утомляемость была более выраженной у пациентов II ОГ, а сонливость по шкале Эпворта не отличалась от I ОГ пациентов. Ни сонливость по группе, ни утомляемость не были ниже уровня патологического отключения (общий балл ESS >10) в среднем составил PFS ≥3,3 баллов. Таким образом, мы можем констатировать, что утомляемость по шкале PFS у пациентов с БП была более тяжелой, чем в контрольной группе, при этом средняя оценка PFS в основной группе пациентов с БП не достигла порога патологической утомляемости.

Качество жизни у пациентов с ранней БП было значительно хуже, чем в контрольной группе: по общему баллу PDQ-39 (39,82±25,49 и 16,52±8,68 соответственно; p=0,000), а также по оценкам в доменах повседневной деятельности, эмоционального благополучия, стигмы, коммуникации и физического дискомфорта.

По оценкам в доменах социального благополучия и когнитивного статуса не наблюдались значимые различия между данными группами. При сравнении пока-

зателей качества жизни между пациентами I и II ОГ было установлено, что по мере прогрессирования заболевания отмечалось ухудшение общего балла PDQ-39 и оценок во всех доменах, кроме физического дискомфорта ( $p=0,060$ ). Изменения когнитивного статуса по шкале PDQ-39 у пациентов II ОГ были более выраженными, чем в I ОГ ( $5,20\pm 2,34$  и  $2,48\pm 2,64$  соответственно;  $p=0,000$ ). Таким образом, у пациентов II ОГ отмечается значительное снижение социального и эмоционального благополучия, коммуникационного статуса, а также более высокая стигма, чем у пациентов с односторонними проявлениями БП (таблица 2).

**Таблица 2. - Результаты оценки качества жизни пациентов по шкале PDQ-39**

PDQ-39, балл	Группа	N	M	SD	SE	p
<b>Общий балл PDQ-39</b>	Основная	115	39,82	25,49	2,37	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	16,52	8,68	1,34	
	I ОГ	71	32,06	25,92	3,08	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	52,36	19,21	2,90	
<b>Домен мобильности (1-10)</b>	Основная	115	9,75	7,82	0,72	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	1,90	1,96	0,30	
	I ОГ	71	8,42	8,32	0,99	<b>0,019</b>
	II ОГ	44	11,91	6,45	0,97	
<b>Домен повседневной деятельности (11-17)</b>	Основная	115	6,95	5,42	0,50	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	1,90	1,96	0,30	
	I ОГ	71	5,48	5,99	0,71	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	9,34	3,18	0,48	
<b>Домен эмоционального благополучия (17-22)</b>	Основная	115	7,27	5,03	0,46	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	4,07	3,32	0,51	
	I ОГ	71	6,46	5,05	0,60	<b>0,027</b>
	II ОГ	44	8,59	4,79	0,72	
<b>Домен стигмы (23-26)</b>	Основная	115	5,26	4,03	0,37	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	2,19	2,27	0,35	
	I ОГ	71	3,99	3,94	0,47	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	7,32	3,28	0,49	
<b>Домен социального благополучия (27-29)</b>	Основная	115	1,77	2,47	0,23	0,379
	Контрольная	42	1,45	1,82	0,28	
	I ОГ	71	0,83	1,77	0,21	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	3,30	2,71	0,41	
<b>Домен когнитивного статуса (30-33)</b>	Основная	115	3,52	2,84	0,26	0,075
	Контрольная	42	2,78	2,01	0,31	
	I ОГ	71	2,48	2,64	0,31	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	5,20	2,34	0,35	
<b>Домен коммуникации (34-36)</b>	Основная	115	1,99	2,24	0,20	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	0,69	0,99	0,15	
	I ОГ	71	1,04	1,69	0,20	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	3,52	2,20	0,33	
<b>Домен физического дискомфорта (37-39)</b>	Основная	115	3,66	2,54	0,23	<b>0,000</b>
	Контрольная	42	0,78	1,04	0,16	
	I ОГ	71	3,31	2,41	0,29	0,060
	II ОГ	44	4,23	2,68	0,40	

Примечание (здесь и в последующих таблицах): PDQ 39 - шкала оценки качества жизни при болезни Паркинсона; p – уровень статистической значимости.

Тест RVP требовал особого внимания. В основной группе были протестированы все пациенты, хотя ни один из них не указал все 27 последовательности, продемонстрированных во время выполнения задания, и никто правильно не исключил все 270 ошибочных последовательностей.

**Таблица 3. - Результаты теста RVP у пациентов с ранней стадией БП и контрольной группы**

Показатель	Группа	N	M	SD	p
RVP, блок А	БП	115	0,85	0,17	0,456
	Контрольная группа	42	0,88	0,25	
RVP, блок В	БП	115	0,82	0,28	0,482
	Контрольная группа	42	0,86	0,31	
Средняя латентность, мс	БП	115	493,57	191,64	<b>0,000</b>
	Контрольная группа	42	393,32	79,50	
Вероятность ложной тревоги	БП	115	0,01	0,03	<b>0,002</b>
	Контрольная группа	42	0,00	0,00	
Вероятность правильного ответа	БП	115	0,52	0,27	<b>0,000</b>
	Контрольная группа	42	0,79	0,20	
Общее количество правильного отклонения	БП	115	242,17	15,24	<b>0,000</b>
	Контрольная группа	42	258,29	12,38	
Количество ложных тревог	БП	115	2,83	7,05	<b>0,015</b>
	Контрольная группа	42	1,05	1,90	
Кол-во правильно распознанных последовательностей	БП	115	14,13	7,18	<b>0,000</b>
	Контрольная группа	42	20,90	5,55	
Общее количество пропусков	БП	115	12,85	7,15	<b>0,000</b>
	Контрольная группа	42	5,90	5,50	

Примечание: p – уровень статистической значимости.

Между пациентами обеих групп не наблюдались существенные различия по результатам теста RVP в блоках А и В, но детальный обобщенный анализ результатов выявил некоторые различия. У пациентов основной группы показатель средней латентности оказался выше, чем в контрольной группе:  $493,57 \pm 191,64$  мс (при диапазоне от 388,23 мс до 1024,00 мс) и  $393,32 \pm 79,50$  мс (при диапазоне от 303,20 мс до 592,22 мс), соответственно,  $p = 0,000$ . Пациенты с БП меньше распознавали правильные последовательности, чем в контрольной группе. Количество правильных ответов также было меньше в группе пациентов с БП. Вероятность ложной тревоги у пациентов с БП и их общее количество было выше, чем в контрольных группах, разница между средними значениями была значимой, но стандартное отклонение превышало среднее значение, в связи с чем мы не можем полагаться на полученный результат. Пациенты с БП отклонили меньшее количество ложных последовательностей и пропустили больше последовательностей на обоих этапах теста, чем пациенты в контрольной группе.

При анализе взаимосвязи результатов RVP с другими переменными теста SANTAB было определено наличие корреляционной связи между некоторыми показателями (Таблица 4).

**Таблица 4. – Анализ корреляционной связи у пациентов с ранней БП между показателями RVP и другими переменными когнитивного теста**

Показатель		CRT Mecolat	OTS Mech	OTS Melatco	OTS Melatch	OTS profir	SSP Span	SRM Numco	GNT Numco
RVPMelat	r	<b>0,419</b>	0,143	<b>0,505</b>	<b>0,385</b>	-0,103	0,052	0,021	<b>- 0,321</b>
	p	<b>0,000</b>	0,132	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,282	0,588	0,824	<b>0,000</b>
RVPprfal	r	<b>0,396</b>	0,069	<b>0,210</b>	<b>0,283</b>	-0,137	-0,025	-0,093	<b>- 0,231</b>
	p	<b>0,000</b>	0,468	<b>0,027</b>	<b>0,002</b>	0,151	0,793	0,328	<b>0,013</b>
RVPprhit	r	-0,028	<b>-0,227</b>	<b>-0,473</b>	<b>-0,433</b>	<b>0,202</b>	<b>0,233</b>	<b>0,419</b>	<b>0,309</b>
	p	0,768	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,033</b>	<b>0,014</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>
RVPtomis	r	0,025	<b>0,225</b>	<b>0,475</b>	<b>0,434</b>	<b>-0,200</b>	<b>-0,227</b>	<b>0,416</b>	<b>-0,306</b>
	p	0,793	<b>0,017</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,035</b>	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>

r-коэффициент корреляции; p – уровень статистической значимости.

Все результаты теста OTS между пациентами обеих групп значительно различались (таблица 5). Пациентам с БП потребовалось значительно больше времени: среднее время для коррекции ответа, OTSMelatco, и среднее время задержки до первого выбора, OTSMelatch, оказалось больше. Среднее значение OTSMelatco у пациентов основной группы превышало максимальное значение среди наблюдаемых в контрольной группе.

**Таблица 5. – Показатели теста OTS у пациентов с ранней БП и контрольной группы (95% ДИ)**

Показатель	Группа	N	Мин	Медиана	Макс	M	SD	p
OTS Mech	БП	115	1,05	1,25	1,95	1,29	0,20	<b>0,000</b>
	К	42	1,00	1,05	1,50	1,14	0,16	
OTS Melatco	БП	115	6484,30	19520,70	89320,55	23568,90	18787,04	<b>0,000</b>
	К	42	3669,40	7045,00	18380,70	8926,48	5018,38	
OTS Melatch	БП	115	3587,75	13840,50	51210,25	16636,57	12886,75	<b>0,000</b>
	К	42	3379,80	6858,00	16000,50	7837,09	3525,80	
OTS profir	БП	115	9,00	16,00	19,00	15,86	2,31	<b>0,000</b>
	К	42	13,00	18,00	20,00	17,64	2,47	

Примечание: p – уровень статистической значимости.

Таким образом, были выявлены статистически значимые различия между группами по всем 4 показателям шкалы OTS ( $p < 0,001$ ).

Дисперсия большинства результатов теста PAL между группами пациентов с БП и контрольной группой не была однородной, поэтому сравнения проводились с использованием теста Манна-Уитни. Наиболее важным тестовым индикатором эпизодической памяти в тесте PAL считается количество успешно завершенных этапов (PALstage). По данному показателю не наблюдались значительные отличия

между группами ( $p=0,850$ ). По другим показателям теста PAL наблюдались значимые различия между группами (таблица 6).

**Таблица 6. - Результаты теста на запоминание парных ассоциаций**

Показатель	Пациенты с ранней БП (n=115)				Контрольная группа (n =42)				
	М	SD	Мин	Макс	М	SD	Мин	Макс	р
<b>PALfirme</b>	15,81	3,85	8,00	24,00	20,38	3,29	13,00	26,00	<b>0,000</b>
<b>PALMeer</b>	3,26	2,16	0,75	12,17	1,37	1,60	0,00	5,86	<b>0,000</b>
<b>PALMetr</b>	2,16	0,76	1,25	5,00	1,48	0,43	1,00	2,57	<b>0,000</b>
<b>PALstage</b>	7,66	0,71	6,00	8,00	7,90	0,30	7,00	8,00	0,850
<b>PALstfir</b>	4,99	1,02	3,00	7,00	6,12	0,97	4,00	8,00	<b>0,000</b>
<b>PALtoerad</b>	34,17	33,50	6,00	143,00	10,43	11,19	2,00	41,00	<b>0,000</b>
<b>PALtotrad</b>	17,58	6,72	10,00	40,00	11,60	2,85	8,00	18,00	<b>0,000</b>

Примечание: р - уровень статистической значимости различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты тестирования GNT оказались хуже в группе пациентов с ранними формами БП и значительно отличались от результатов контрольной группы. Мы обнаружили, что женщины с БП и в контрольной группе правильно называли больше объектов, чем мужчины, но это различие не было статистически значимым. Результаты теста GNT представлены в таблице 7.

**Таблица 7. - Результаты теста GNT у пациентов обеих групп**

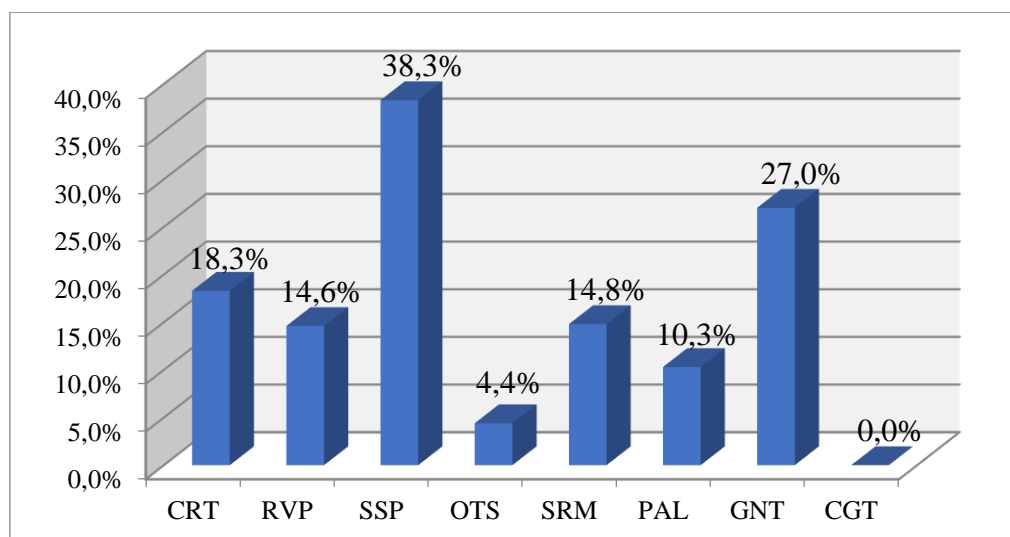
Показатель	Больные с БП (n =115)	Контрольная группа (n =42)	Больные с БП		Контрольная группа	
			Жен (n =60)	Муж (n =55)	Жен (n =22)	Муж (n =20)
GNTPerco	72,75±18,84	92,86±9,53	75,28±18,20	69,99±19,31	93,64±10,59	92,00±8,40
GNTToco	21,83±5,65	27,86±2,86	22,58±5,46	21,00±5,79	28,09±3,18	27,60±2,52
GNTToer	8,17±5,65	2,14±2,86	7,42±5,46	9,00±5,79	1,91±3,18	2,40±2,52
р	0,000		0,134		0,585	

Примечание: GNTPerco – процентное число правильных ответов, %, GNTToco - абсолютное количество правильных ответов, GNTToer - общее количество ошибок, р – уровень статистической значимости.

Суммируя результаты отдельных тестов, мы чаще всего обнаруживали нарушения стабильности внимания и рабочей памяти (38,3%), семантической функции (27%), избирательности внимания (18,3%) по результатам одного теста. Таким образом, различия между когнитивными функциями у пациентов с ранними формами БП и в контрольной группе были выявлены по всем тестам, только показатели оценки отдельных показателей теста CGT, связанных с импульсным контролем, не отличались.

Мы придерживались правила, согласно которому для описания одного домена необходимы результаты как минимум двух тестов. Чтобы оценить внимание и рабочую область памяти, мы выбрали SSPSpan, SWMtoer, RVPtohit; исполнительные функции для домена - OTSprofir, OTSMech, CGTriadj, SWMmtf6; визуальные пространственные функции для домена - SRMNumco, SRMmecolat, SWMtoer; для показателей эпизодической памяти мы выбрали PALMetr, PALstfir, SWMweer. Поскольку мы оценили речевую область только в одном тесте, мы учли его при

прогнозировании вероятности возможного перехода в деменцию, связанную с БП (рисунок 2).



**Рисунок 2. - Частота ранних когнитивных дисфункций у пациентов с БП, диагностированных с помощью компьютерных тестов**

Пациенты, принимающие дофаминергические препараты, реагировали на стимулы CRT значительно быстрее в тесте на время выбора ответа, чем пациенты, не принимающие дофаминергические препараты ( $359,19 \pm 87,76$  мс и  $445,33 \pm 150,61$  мс соответственно,  $p=0,000$ ), и с большей вероятностью выбирали правильное направление стрелки ( $99,46 \pm 0,68$  и  $99,18 \pm 0,72$ ,  $p=0,038$ ) (таблица 8).

**Таблица 8. - Сравнение результатов теста Santab между пациентами с БП, принимавшими и не принимавшими дофаминергические препараты (ДП)**

Прием ДП	N	Тест	M	SD	P	Тест	M	SD	P
Да	33	PAL firme	16,25	4,11	0,310	CRT Mecolat	359,20	87,77	<b>0,000</b>
Нет	67		15,49	3,65			445,33	150,61	
Да	33	PAL Meer	2,90	1,67	0,104	CRT tocotr	99,46	0,68	<b>0,038</b>
Нет	67		3,52	2,43			99,18	0,72	
Да	33	PAL Metr	2,00	0,49	<b>0,034</b>	RVP Melat	465,70	131,84	0,154
Нет	67		2,28	0,90			513,53	223,80	
Да	33	PAL stage	7,87	0,63	<b>0,020</b>	RVP prfal	0,01	0,01	0,470
Нет	67		7,42	0,86			0,01	0,03	
Да	33	PAL stfir	4,92	1,03	0,510	RVP prhit	0,57	0,25	0,119
Нет	67		5,04	1,02			0,49	0,27	
Да	33	PAL toerad	23,17	13,40	<b>0,001</b>	RVP tocor	246,02	14,78	<b>0,021</b>
Нет	67		42,06	40,74			239,42	15,06	
Да	33	PAL totrad	15,96	3,89	<b>0,015</b>	RVP tofal	2,31	2,89	0,452
Нет	67		18,75	8,00			3,19	8,92	
Да	33	GNT tocor	21,10	5,46	0,248	RVP tohit	15,35	6,73	0,122
Нет	67		22,34	5,77			13,25	7,41	
Да	33	SSP Span	4,92	1,58	<b>0,001</b>	RVP tomis	11,65	6,73	0,126
Нет	67		4,04	1,08			13,72	7,36	
да	33	SSP toer	10,54	3,54	0,595	OTS Mech	1,20	0,13	<b>0,000</b>
нет	67		10,16	3,88			1,35	0,22	



Продолжение таблицы 8.

да	33	<b>SRM</b>	2569,27	1003,89	0,301	<b>OTS</b>	18378,75	10019,70	<b>0,005</b>
нет	67	<b>mecolat</b>	2378,61	944,50		<b>Melatch</b>	27287,23	22461,66	
да	33	<b>SRM</b>	16,10	1,52	<b>0,009</b>	<b>OTS</b>	13772,65	9109,03	<b>0,030</b>
нет	67	<b>Numco</b>	15,37	1,40		<b>Mecolat</b>	18688,33	14748,52	
да	33	<b>SWM</b>	29,46	18,94	<b>0,000</b>	<b>OTS</b>	16,85	1,82	<b>0,000</b>
нет	67	<b>beer</b>	45,46	20,98		<b>profir</b>	15,15	2,38	
да	33	<b>SWM</b>	2,40	4,61	0,530	<b>CGT</b>	0,33	0,26	0,293
нет	67	<b>doer</b>	1,93	2,76		<b>delav</b>	0,28	0,27	
да	33	<b>SWM</b>	3621,20	970,95	0,087	<b>CGT</b>	3086,85	1045,87	0,196
нет	67	<b>mtfi8</b>	4681,16	4860,57		<b>delti</b>	3378,47	1275,83	
да	33	<b>SWM</b>	27271,19	6093,16	<b>0,000</b>	<b>CGT</b>	0,93	0,09	0,239
нет	67	<b>mlar6</b>	36248,88	17667,7		<b>qdema</b>	0,90	0,14	
да	33	<b>SWM</b>	31,79	20,54	<b>0,000</b>	<b>CGT</b>	0,53	0,13	0,975
нет	67	<b>toer</b>	46,40	21,22		<b>ovpr</b>	0,53	0,15	
да	33	<b>SWM</b>	34,29	3,83	0,448	<b>CGT</b>	0,71	0,64	<b>0,019</b>
нет	67	<b>strat</b>	35,27	9,46		<b>riadj</b>	0,43	0,56	
да	33	<b>SWM</b>	4,73	7,63	0,124	<b>CGT</b>	0,57	0,14	0,756
нет	67	<b>weer</b>	2,87	3,77		<b>ritak</b>	0,56	0,16	

Примечание: p – уровень статистической значимости.

Время ответа для пациентов, принимавших амантадин, было даже короче ( $307,15 \pm 38,44$  мс,  $p=0,000$ ) по сравнению с подгруппой дофаминергической монотерапии, а число правильных ответов было оптимальным ( $100,00 \pm 0,00$  и  $99,21 \pm 0,70$ ,  $p=0,000$ ) (таблица 9).

**Таблица 9. - Сравнение результатов теста Santab между пациентами с БП, принимающими амантадин, с данными из подгруппы пациентов, принимающих дофаминергические препараты**

Аман-тадин	N	Тест	M	SD	P	Тест	M	SD	P
да	15	<b>CRT</b>	307,15	38,44	<b>0,000</b>	<b>PAL</b>	17,67	3,66	0,108
нет	25	<b>Mecolat</b>	382,85	93,92		<b>firtirme</b>	15,61	4,20	
да	15	<b>CRT</b>	100,00	0,00	<b>0,000</b>	<b>PAL</b>	2,38	1,58	0,149
нет	25	<b>tocotr</b>	99,21	0,70		<b>Meer</b>	3,13	1,69	
да	15	<b>RVP</b>	396,79	22,33	<b>0,001</b>	<b>PAL</b>	1,84	0,39	0,098
нет	25	<b>Melat</b>	497,02	148,57		<b>Metr</b>	2,07	0,51	
да	15	<b>RVP</b>	0,01	0,02	0,905	<b>PAL</b>	7,75	0,20	0,201
нет	25	<b>prfal</b>	0,01	0,01		<b>stage</b>	7,52	0,33	
да	15	<b>RVP</b>	0,74	0,24	<b>0,001</b>	<b>PAL</b>	5,20	1,15	0,143
нет	25	<b>prhit</b>	0,49	0,22		<b>stfir</b>	4,79	0,96	
да	15	<b>RVP</b>	255,00	16,24	<b>0,003</b>	<b>PAL</b>	19,00	12,62	0,108
нет	25	<b>tocor</b>	241,94	12,27		<b>toerad</b>	25,06	13,51	
да	15	<b>RVP</b>	2,60	3,52	0,647	<b>PAL</b>	14,73	3,13	0,108
нет	25	<b>tofal</b>	2,18	2,60		<b>totrad</b>	16,52	4,12	
да	15	<b>RVP</b>	19,93	6,39	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	35,60	15,76	0,131
нет	25	<b>tohit</b>	13,27	5,86		<b>beer</b>	26,67	19,80	
да	15	<b>RVP</b>	7,07	6,39	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	3076,83	784,90	<b>0,007</b>
нет	25	<b>tomis</b>	13,73	5,86		<b>mtfi8</b>	3868,64	955,55	
да	15	<b>OTS</b>	1,24	0,16	0,189	<b>SWM</b>	37,07	17,99	0,234
нет	25	<b>Mech</b>	1,18	0,11		<b>toer</b>	29,39	21,42	

Да	15	<b>OTS</b>	12249,38	3988,95	<b>0,000</b>	<b>SWM</b>	33,00	2,10	0,048
Нет	25	<b>Melatch</b>	21164,83	10718,10		<b>strat</b>	34,88	4,30	
Да	15	<b>OTS</b>	8837,13	3167,47	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	5,13	9,39	0,808
Нет	25	<b>Mecolat</b>	16016,07	10043,43		<b>wer</b>	4,55	6,85	
Да	15	<b>OTS</b>	16,67	1,80	0,636	<b>CGT</b>	0,44	0,14	<b>0,009</b>
Нет	25	<b>profir</b>	16,94	1,85		<b>delti</b>	0,27	0,29	
Да	15	<b>GNT</b>	21,53	4,34	0,685	<b>CGT</b>	2365,36	423,80	<b>0,000</b>
Нет	25	<b>tocor</b>	20,91	5,95		<b>delti</b>	3414,80	1083,09	
Да	15	<b>SSP</b>	5,13	2,00	0,585	<b>CGT</b>	0,88	0,13	0,062
Нет	25	<b>Span</b>	4,82	1,38		<b>qdema</b>	0,95	0,05	
Да	15	<b>SSP</b>	13,07	4,99	<b>0,014</b>	<b>CGT</b>	0,46	0,10	<b>0,006</b>
Нет	25	<b>toer</b>	9,39	1,78		<b>ovpr</b>	0,57	0,13	
Да	15	<b>SRM</b>	2287,77	1028,63	0,193	<b>CGT</b>	1,00	0,78	0,067
Нет	25	<b>Mecolat</b>	2697,22	981,45		<b>riadj</b>	0,57	0,53	
Да	15	<b>SRM</b>	16,80	1,01	0,031	<b>CGT</b>	0,51	0,14	0,067
Нет	25	<b>Numco</b>	15,79	1,62		<b>ritak</b>	0,59	0,13	

Примечание: p – уровень статистической значимости.

Не было различий в значениях CRT-теста между леводопой и пациентами, получавшими разагилин и не получавшими левагилин. Мы пришли к выводу, что амантадин повышает селективность внимания и скорость выбора при ранних формах БП. Прамипексол (в диапазоне выборки нашего исследования) умеренно увеличивает латентность, хотя улучшает качество ответа на стимул, а действие ропинирола является противоположным.

Таким образом, общее влияние дофаминергических препаратов на качество обработки зрительной информации является положительным, только по-разному различается степень психомоторного ответа, даже под контролем UPDRS III (исключая влияние на моторный статус), а дофаминергические препараты не оказывают положительного влияния на незначительную блокировку стимула. Амантадин улучшает стабильность внимания и ускоряет психомоторные реакции.

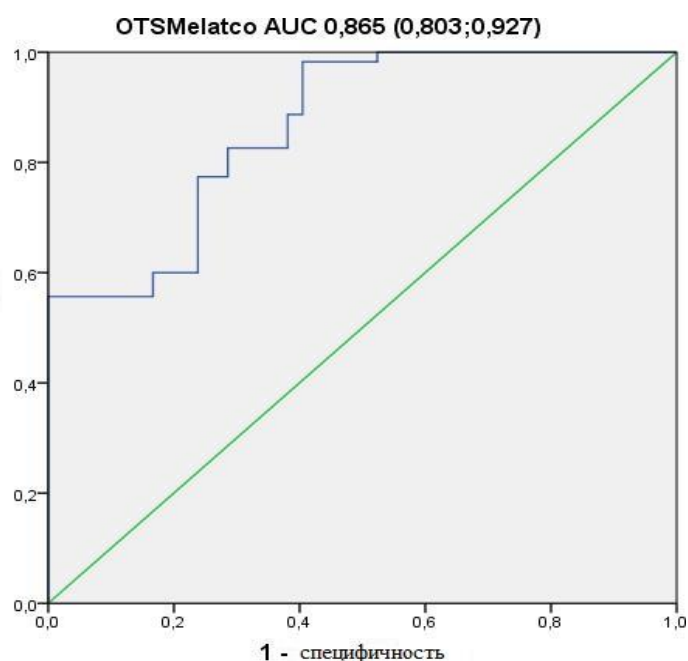


Рисунок 3. - Специфичность теста на определение среднего времени для исправления ответа, OTSMelatco

Чтобы определить показатели компьютеризированных тестов оценки когнитивной функции, которые лучше всего описывают когнитивный профиль пациентов с ранними формами ЛП и которые помогают дифференцировать пациентов с БП от пациентов без БП, мы выполнили бинарный логистический регрессионный анализ (рисунок 3).

Модель "Тесты / БП". Чтобы построить набор тестов, важных для диагностики когнитивных нарушений при БП, мы построили бинарные модели логистической регрессии путем поэтапного отбора. Переменные, выбранные по площади под кривой со значительным диагностическим значением ( $>0,7$ ), стали ковариационными факторами, а прогнозируемым эффектом являлась зависимость от группы БП.

Чтобы выяснить, какая комбинация переменных имеет наибольшую точность классификации, т.е. чтобы определить специфичность и чувствительность модели, мы провели анализ ROC-кривых прогнозирующей вероятности модели (таблица 10).

**Таблица 10. - Классификационные характеристики предлагаемой модели логистической регрессии «Тесты / БП»**

AUC (95% ДИ)	Ст. ошибка	P	Чувст- сть	Специфичн ость	Точность	Индекс Юдена
0,924 (0,880;0,969)	0,023	0,000	96,5%	64,3%	87,6%	0,608

Примечание: AUC - площадь под кривой ROC

Как видим, точность и чувствительность классификации разработанной модели хорошие: 87,6% всех субъектов были правильно классифицированы, 96,5% пациентов с БП были отнесены к группе БП. Специфичность выше, чем прогнозировалось отдельными тестами, но все же не высока: только 64,3% субъектов из контрольной группы были правильно отнесены к ней, индекс Юдена составил 0,608. Основываясь на этой модели, мы можем утверждать, что набор компьютеризированных тестов когнитивных функций SSP, SRM, PAL и CGT в нашей выборке позволяет различать пациентов с БП и без БП с точностью 87,6%, когда значения переменных попадают в 95% доверительные интервалы нашего исследования.

### Выводы

1. По результатам компьютерных тестов когнитивные функции у пациентов с болезнью Паркинсона нарушаются на ранней моторной стадии заболевания по сравнению с когнитивными функциями у лиц контрольной группы; нарушения внимания, рабочей памяти и скорости психомоторных реакций преобладают у пациентов с ранней болезнью Паркинсона. Легкие когнитивные нарушения в одной области были обнаружены у 27% пациентов с ранней БП [1-А; 6-А;7-А;8-А;16-А].

2. Выраженность нарушений внимания, рабочей памяти и исполнительной функции у пациентов с ранней болезнью Паркинсона без проводимого лечения напрямую зависит от стадии заболевания, тяжести болезни Паркинсона (по шкале UPDRS) и бремени моторных симптомов. Результаты исследования эпизодической памяти, поведенческих стратегий, связанных с риском, и семантической памяти не коррелируют с тяжестью болезни Паркинсона [2-А; 3-А; 5-А;12-А].

3. Показатели состояния внимания и поведенческих стратегий у пациентов с ранней болезнью Паркинсона без деменции коррелируют с показателями утомляемости, рабочей памяти, возрастом и уровнем образования, а показатели кратковре-

менной памяти коррелируют с возрастом, уровнем депрессии и качеством сна. Когнитивные функции у наблюдаемых лиц из контрольной группы по данным компьютерных тестов, в наибольшей степени зависят от возраста, уровня образования и качества сна [4-А; 6-А;10-А].

4. Когнитивные нарушения при ранней болезни Паркинсона без деменции негативно отражаются на качестве жизни. Нарушения семантической памяти, зрительной и пространственной ориентации, избирательности внимания, последовательности и поведенческих стратегий оказывают наибольшее влияние на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Прогнозируемое качество жизни у пациентов с ранней болезнью Паркинсона зависит от выраженности когнитивных нарушений, депрессии, сенсорных нарушений, тремора и стадии заболевания [4-А;13-А;14-А].

5. Компьютеризированные тесты, используемые в работе, подходят для диагностики когнитивных нарушений у пациентов с ранней болезнью Паркинсона. Тесты, отражающие внимание, исполнительную функцию, рабочую, семантическую и эпизодическую память, позволяют наиболее точно дифференцировать раннюю болезнь Паркинсона от других непаркинсонических заболеваний. Диагностическая ценность набора компьютеризированных тестов когнитивных функций для дифференциации пациентов с ранней болезнью Паркинсона повышается при дополнительном их исследовании по шкале оценки качества сна при болезни Паркинсона [6-А;8-А;15-А].

6. Препараты, применяемые для лечения пациентов с ранней болезнью Паркинсона, имеют разное влияние на когнитивные функции. У пациентов, принимающих дофаминергические препараты, наблюдаются более лучшие показатели оценки планирования и принятия решений и зрительно-пространственной ориентации, а у пациентов, принимающих амантадин, наблюдаются лучшие показатели в оценке избирательности, стабильности внимания и скорости психомоторных реакций [3-А; 4-А;9-А;11-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

1. При ранней диагностике болезни Паркинсона рекомендуется изучить когнитивные функции пациентов, особенно внимание и рабочую память, зрительно-пространственные и исполнительные функции, так как они нарушаются на самой ранней моторной стадии заболевания и являются независимым показателем тяжести болезни Паркинсона.

2. Тест MMSE не отражает ранние когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. Поэтому для ранней диагностики когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона рекомендуются тесты SSP, SRM, OTS, GNT, PAL, отражающие внимание, исполнительную функцию, рабочую, семантическую и эпизодическую память.

3. При ранней диагностике болезни Паркинсона рекомендуется исследовать состояние внимания, рабочей и эпизодической памяти и исполнительной функции с помощью тестов SSP, SRM, PAL и CGT, а также оценивать качество сна по шкале PDSS.

4. Перед исследованием когнитивных функций у пациентов с ранней болезнью Паркинсона необходимо объективно оценить последствия утомляемости, депрессии, беспокойства и сонливости.

5. Тесты батареи CANTAB OTS, SRM, CGT, SSP, отражающие принятие решений и планирование, а также поведенческую стратегию, основанную на риске, рабочую память, зрительно-пространственную ориентацию и внимание, подходят для

оценки влияния лечения пациентов с болезнью Паркинсона и поэтому могут быть рекомендованы для мониторинга эффективности лечения.

### **Публикации по теме диссертации Статьи в рецензируемых журналах**

- [1-А.] Зарипов, Н.А. Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона [Текст] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева // Вестник Авиценны. – 2020. – Т.22, №1. – С. 56-60.
- [2-А.] Зарипов, Н.А. Бемории Паркинсон, меъёрҳои ташхис ва ташхиси тафриқавӣ / [Матн] Н.А. Зарипов // Авҷи Зухал - 2021. – №1. - С. 136-141.
- [3-А.] Зарипов, Н.А. Муайян намудани баъзе аломатҳои ғайрихаракатии бемории Паркинсон бо истифода аз ченакҳои таҳқиқӣ [Матн] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, С.М.Абдуллозода // Авҷи Зухал. - 2021. – №2. - С. 80-85.
- [4-А.] Зарипов, Н.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона [Текст] / Н.А. Зарипов, Д.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. - 2021. – Т. 23, №3. - С. 342-351.
- [5-А.] Зарипов, Н.А. Хусусиятҳои шинохтани норасоии дар бемории гирифтори бемории Паркинсон, вобаста аз давомнокии патологӣ [Матн] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова // Авҷи Зухал. - 2021. – №1. - С. 50-55.
- [6-А.] Зарипов, Н.А. Ташхиси бармаҳали ихтилоли когнитивӣ ҳангоми бемории Паркинсон бо истифода аз усули алоҳидаи автоматикунонидаи CANTAB [Матн] / Н.А. Зарипов, С.Г. Али-зода, С.М. Абдуллозода, Х.Р. Махмудзода // Симурғ. - 2021. – Т. 10, №2. - С. 88-94.

### **Статьи и тезисы в сборниках конференции:**

- [7-А]. Zaripov, N.A. New opportunities for objectification of early cognitive dysfunction in patients with Parkinson's disease on the example of the test "Recognition of visual-spatial STIMULI (SRM)" [Text] /N.A. Zaripov //XXVI International scientific and practical conference «Topical issues of practical and science». - London, 2021. – С.314- 319.
- [8-А]. Зарипов, Н.А. Диагностика когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с использованием оценочного теста «Тест называния объектов возрастающей сложности (GNT/CANTAB)» [Текст] /Н.А. Зарипов //XXV International scientific and practical conference «Implementation of modern science and practice».- Varna, 2021. – С.257- 263.
- [9-А]. Зарипов, Н.А. Клиника, методы диагностики и лечения когнитивных нарушений при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева, М.Сабурзода //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. -Том 1. - С.87-88.
- [10-А]. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, М.Сабурзода, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. -Том 1. - С.293.
- [11-А]. Зарипов, Н.А. Оценка эффективности коррекции когнитивных нарушений у больных с болезнью Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, Д.У. Косимова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.33.

[12–А]. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, М.Ю. Кахорова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.72.

[13–А]. Зарипов, Н.А. Факторы, влияющие на качество жизни пациентов с болезнью паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.408-409.

[14–А]. Зарипов, Н.А. Вайроншавии вазифаҳои когнитивӣ ва нейрпсихологӣ дар марҳилаи бармаҳали бемории Паркинсон [Матн] /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода, Б.И. Сафаров //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.511.

[15–А]. Zaripov, N.A. Determination of non-motoral symptoms of Parkinson's disease using screening scales [Text] /N.A. Zaripov, S.M.Abdullozoda, N.B. Bakhtiyorova //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.517.

#### **Рационализаторское предложения:**

[16–А]. Зарипов Н.А. Раннее выявление немоторных признаков болезни Паркинсона с использованием адаптированного опросника NMSQuest / Н.А. Зарипов, Дж.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода // Рационализаторское предложение №3432/R411 от 04.02.2021

#### **Список сокращений и условных обозначений**

<b>ЦНС</b>	– Центральная нервная система
<b>ESS</b>	– шкала сонливости Epworth
<b>CGTriadj</b>	– Контроль рискованного решения
<b>GNT Graded Naming Test</b>	– Тест называния объектов возрастающей сложности
<b>GNTPerco, %</b>	– Процент правильных ответов
<b>GNTToco</b>	– Абсолютное количество правильных ответов
<b>GNTToer</b>	– Всего ошибок
<b>HAD</b>	– Госпитальная шкала тревоги и депрессии
<b>HADD</b>	– подшкала депрессии HAD
<b>MMSE (Mini-Mental State Examination)</b>	– краткая шкала оценки психического статуса
<b>OTS</b>	– Кембриджский чулок за одно прикосновение
<b>OTSMech</b>	– Среднее число попыток для коррекции
<b>OTSMelatch</b>	– Среднее время задержки до первого выбора, мс
<b>OTSMelatco</b>	– Среднее время для исправления ответа, мс
<b>OTSPofir</b>	– Среднее количество задач, решенных с первой попытки
<b>PAL Paired Associates learning</b>	– Запоминание парных ассоциаций

<b>PALfitrme</b>	– Количество успешно решенных задач с первой попытки
<b>PALMeer</b>	– Среднее количество ошибок, ведущих к успеху
<b>PALMetr</b>	– Среднее количество успешных попыток
<b>PALStage</b>	– Количество успешно завершённых этапов
<b>PALStfir</b>	– Завершённые с первой попытки этапы
<b>PALToerad</b>	– Всего исправлено ошибок
<b>PALTotrad</b>	– Общее количество откорректированных попыток
<b>PDSS</b>	– шкала оценки качества сна при болезни Паркинсона
<b>RVP</b>	– Быстрая обработка зрительной информации
<b>RVPMelat</b>	– Средняя латентность, мс
<b>RVPPrfal</b>	– Вероятность ложной тревоги
<b>RVPPrhit</b>	– Вероятность нажатия (попадания)
<b>RVPTocor</b>	– Общее количество правильного отклонения
<b>RVPTofal</b>	– Общее количество ложных тревог
<b>RVPTohit Rapid</b>	– Количество правильно распознанных последовательностей
<b>RVPTomis</b>	– Общее количество пропусков
<b>SRM</b>	– Узнавание зрительно-пространственных стимулов
<b>SSP</b>	– Объем зрительно-пространственной памяти
<b>(Spatial Span test)</b>	
<b>SSP</b>	– Объем зрительно-пространственной памяти
<b>(Spatial Span test)</b>	
<b>SWMbeer</b>	– Количество промежуточных ошибок в тесте
<b>SWMmtfi</b>	– среднее время до первого ответа, мс
<b>SWMstrat</b>	– Общее количество ошибок
<b>SWMtoer</b>	– Общее количество внутренних ошибок в тесте
<b>SWMwer</b>	– Пространственная рабочая память в пределах ошибок





**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ  
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН  
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.31-07;616.858-008.6

Бо ҳуқуқи дастнавис

**ЗАРИПОВ  
НУРАЛӢ АБДУРАҚИБОВИЧ**

**ТАШҲИСИ БАРВАҚТ ВА ИСЛОҲИ ИХТИЛОЛҲОИ  
КОГНИТИВӢ ҲАНГОМИ БЕМОРИИ ПАРКИНСОН**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии  
доктори фалсафа (PhD), доктор  
аз рӯйи ихисоси  
6D110111–Бемориҳои асаб

Душанбе– 2022

Таҳқиқот дар пойгоҳи кафедраи асабшиносӣ, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ. Ғуломов МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро карда шудааст.

**Рохбари илмӣ:** **Ғаниева Манижа Темуровна** – номзади илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи асабшиносӣ, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ. Ғуломов МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муқарризони расмӣ:** **Саидходжаева Саида Набиевна** – доктори илмҳои тиб, дотсенти кафедраи асабшиносӣ, асабшиносии кӯдакон ва ирсияти тиббии Донишкадаи тиббии педиатрии Тошканд, Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Узбекистон.

**Абдурахмонова Раъно Фозиловна** – номзади илмҳои тиб, дотсенти кафедраи асабшиносӣ ва ирсияти тиббии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъди-дипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

**Муассисаи тақриз-диҳанда** Муассисаи федералии давлатии бучавии таълимии таҳсилоти олии «Академияи давлатии тиббии Ижевск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия.

Ҳимояи диссертатсия «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023 соати \_\_\_\_\_ дар чаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, н. Сино, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj, +992918724088.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023 ирсол гардид.

**Котиби илмӣ**  
**Шӯрои диссертатсионӣ,**  
**номзади илмҳои тиб, дотсент**

**Р.Ҷ. Ҷамолова**

## МУҚАДДИМА

### Мубрамии мавзӯи таҳқиқот.

Тибқи маълумоти як қатор муаллифон, дар беморони гирифтори бемории Паркинсон (БП) аломатҳои дементсия (заволи ақл) 10%-и ҳолатҳо пас аз 3 соли сар шудани беморӣ ва дар 20%-и ҳолатҳо пас аз 5 сол, дар 80%-и ҳолатҳо бошад, пас аз 20 сол ба амал меояд [Аралбаева А.Д., ва диг., 2019; Muslimovic D., et al., 2009]. Аммо, дар даҳсолаҳои охир, ихтилолҳои когнитивии ҳангоми БП рухдиҳанда, асосан бинобар имконпазирии пайдо шудани дементсия таваччуи бештарро ҷалб мекунад [Ананьева Л.Ю., ва диг., 2018; Williams-Gray C.H., et al., 2009; Olde Dubbelink K.T., 2013].

Ба андешаи I.P. Miah (2012) ва K. Dujardin (2010), дар бемороне, ки бори аввал дар онҳо БП таҳқиқ карда шудааст, ихтилоли таваччу, суръати ҳал кардани вазифаҳо оид ба омӯзиши аксуламалҳои психомоторӣ ба мушоҳида мерасад [Brown G., et al., 2012; Dujardin K., et al., 2013]. Дар маҷмӯъ, дар 25% -и бемороне, ки БП бидуни деменсия таҳқиқ шудаанд, ҳангоми таҳқиқот ихтилолҳои функсияҳои иҷрокунадагӣ, фазоии визуалӣ/сохторӣ ва хотира муайян карда мешавад. Дар ин маврид, онҳо, асосан, тавзеҳнашаванда боқӣ мемонанд [Аралбаева А.Д., и др., 2019; Арефева А.П., и др., 2019].

Дар як қатор таҳқиқотҳои клиникӣ когорти [Aarsland D., et al., 2010; Greenbaum L., et al., 2013] муқаррар карда шудааст, ки функсияҳои когнитивӣ дар беморони дорои БП бо пеш рафтани беморӣ бад мешаванд, аммо дар ин ҳолат оид ба иртиботи онҳо бо дигар симптомҳои клиникӣ фикри ягона мавҷуд нест [Чернякевич П.Д., ва диг., 2018; Sawada Y., et al., 2012]. Иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ ва мондашавӣ, хоболудагӣ, хира шудани таъб ва сифати хоби шабона аз тарфи муаллифони гуногун ба таври гуногун ҳамчун симптомҳои ҳамзистӣ ё ба ҳамдигар таъсирраонандаи БП шарҳу тафсир мешаванд, ки дар заминаи механизмҳои умумӣ ва ё патофизиологӣ асоснок карда мешаванд [Деккушева Д.Н., 2019; Есимбекова А., ва диг., 2020].

Дар маҷмӯъ, ҳангоми баррасӣ намудани масъалаи он ки, таъбобати беморони гирифтори БП барвақтро қай сар кардан лозим аст, табибон бояд на танҳо симптомҳои моторӣ, балки когнитивиро низ баҳогузорӣ намоянд, чунки препаратҳои допаминергитикӣ ҳам статуси моторӣ ва ҳам мавзунии ақлӣ, андозаи таваччу ва хотираи кориро беҳтар месозанд [Nagy H., et al., 2012; Hindle J.V., 2013]. Азбаски депрессия, изтироб [Lindqvist D., et al., 2012], бехобӣ, синдроми пойҳои нооромкунанда, ихтилолҳои парадоксалии рафтор ҳангоми хоб [McCarter S.J., et al., 2012; Postuma R.B., et al., 2012; Postuma R.B., et al., 2013] ва мондашавии махсус ҳангоми БП [Herlofson K., et al., 2012] ҳам ба натиҷаи тести когнитивӣ ва ҳам ба ҳолати умумии функсионалӣ таъсир мерасонанд [Rosenthal E., et al., 2010], ҳангоми интиҳоб намудани стратегияи таъбобат бояд имконияти таъбобати иловагии допаминергитикӣ ва ғайридопаминергитикии ин симптомҳо ба эътибор гирифта ва баъдан нақшаи инфиродии реабилитатсияи когнитивӣ таҳия карда шавад.

Пешравии ихтилолҳои функсияи иҷрокунада, ориентатсияи фазоӣ бинобар ва хотира, махсусан семантикӣ ва гузаранда, худмухтории фардро вайрон мекунад [Rosenthal E., et al., 2010], дементсия, ки бо БП иртибот дорад, омили мустақили неготивӣ ба шумор меравад, дар давомнокии интизории умр ва

сифати ҳаёт [Muslimovic D., et al., 2005; Hely M.A., et al., 2008; Muslimovic D., et al., 2009; Rosenthal E., et al., 2010; Aarsland D., et al., 2010]. Гарчанде баъзе муаллифон таъкид мекунанд, ки тағйиротҳои миёнаи функсияҳои когнитивӣ вазнинии бемориро зиёд намекунанд [Benito-Leon J., et al., 2011; Sanchez-Ferro A., et al., 2013], тарафдорони нуқтаи назари муҳолиф тасдиқ мекунанд, ки воситаҳои баҳодихии сифати ҳаёт нисбат ба муайян кардани пайдошавии ихтилолҳои сабуки когнитивӣ ба қадри кофӣ ҳассос нестанд [Rosenthal E., et al., 2010].

Таҷрибаҳои ба наздикӣ гузаронидашудаи клиникиро баҳогузорӣ намуда, [Miah I.P., et al., 2012; Herlofson K., et al., 2012; Lindqvist D., et al., 2012; Dujardin K., et al., 2013], маълум карда мешавад, ки сифати ҳаёти беморони дорои БП барвақт бо дараҷаи баланд аз симптомҳои ғайримоторӣ вобастаанд, барои ҳамин ҳам таъоботи саривақтӣ ва муносиб имконият медиҳад, ки сифат ва давомнокии ҳаёти беморон беҳтар карда шавад [Leroi I., et al., 2012; Ставровская А.В., ва диг., 2018].

**Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш.** Таҳлили сарчашмаҳои илмӣ нишон медиҳанд, ки дар тамоми ҷаҳон, гирифтورشавӣ ба БП дар баробари зиёдшавии умр ва пайдо шудани воситаҳои нави ташхисӣ, рӯ ба афзоиш дорад.

Тибқи усулҳои анъанавӣ ҳангоми ташхиси БП диққати асосӣ ба ихтилолҳои ҳаракатӣ равона шуда буд, моҳияти дигар симптомҳои клиникӣ баҳои сазовор намегирифтанд.

Танҳо дар даҳсолаҳои охир дар ҷаҳон оид ба функсияҳои когнитивӣ дар беморони гирифтори БП таҳқиқотҳо пайдо шуданд, аммо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон чунин таҳқиқотҳо анҷом дода нашудаанд. Таҳқиқотҳои проспективие, ки ибтидо ва инкишофи ихтилолҳои когнитивиро дар марҳалаҳои барвақти БП баҳо диҳанд, хеле камшуморанд, натиҷаҳоишон бошад, муҳолиф. То ҳанӯз дар бораи он баҳс мекунанд, ки кадом ихтилолҳои когнитивӣ барои марҳалаи премоторӣ ё ҳатто токлиникии БП хос аст, ҳамчунин кадом усулҳои скрининг ва ташхис барои муайян кардани тағйиротҳои барвақти функсияҳои когнитивӣ муносиб аст. Вобаста аз ин, мо қарор додем, ки функсияҳои когнитивиро дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП таҳқиқ намуда, бо ҳамин гуна натиҷаҳои беморони бидуни БП муқоиса намоем.

Таваҷҷуҳ ба ихтилолҳои когнитивӣ ҳангоми БП бо гузашти ҳар рӯз зиёд мешавад, зеро зухуроти рефрективӣ ё оризадор (таваҳумот (галлютсинатсия), таваҳуми (иллюзия) биной, беҳисӣ, бесуботии постуралӣ) бо таваҷҷуҳ, суръати аксуламал, хотираи корӣ алоқаманд пайдо мешаванд. Барои ҳамин ҳам, мо ба ҳулосе омадем, ки алоқаи байни функсияҳои когнитивиро дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП ва омилҳои клиникӣ демографӣ таҳқиқ намоем.

Ақидаҳои муаллифони гуногун дар бораи таъсири ихтилолҳои когнитивӣ ба сифати ҳаёти беморони дорои БП барвақт муҳолиф мебошанд, барои ҳамин ҳам мо тасмим гирифтём, ки алоқаи байни ин симптомҳо ва шкалаи махсуси БП барои баҳогузори сифати ҳаётро мавриди паҷуҳиш қарор диҳем.

#### **Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо.**

Таҳқиқоти диссертатсия дар доираи корҳои илмӣ-таҳқиқотии кафедраи асабшиносӣ, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ.

Ғуломов-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Чанбаҳои генетикӣ ва пайдошавии инсулт ва бемориҳои ирсии системаи асаб» (муҳлати иҷро солҳои 2016 – 2020 , ҚД №0116ТJ00591), ҳамчунин дар доираи иҷро намудани Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 декабри соли 2012, таҳти №676 «Оид ба дурнамои профилактика ва назорати бемориҳои ғайрисироятӣ ва травматизм дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023» иҷро карда шудааст.

## ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

**Мақсади таҳқиқот.** Беҳтар сохтани тарзи ташҳиси ихтилолҳои когнитивӣ дар марҳалаҳои барвақти БП дар асоси таҳқиқоти комплексӣ, муайян кардани иртиботи мутақобилаи нишондиҳандаҳои когнитивӣ бо биомаркерҳо, симптомҳои клиникӣ ғайрикогнитивии беморӣ.

### Вазифаҳои таҳқиқот:

1. баҳогузорӣ намудани ҳолати мутамарказ сохтани диққат, хотира, функцияҳои бинӣ, фазоӣ ва иҷроқунанда дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП ва муқоиса кардани онҳо бо маълумотҳои назоратӣ.
2. муайян кардани алоқаи байни ҳолатҳои функцияҳои когнитивӣ ва вазнинии БП мувофиқи шкалаи муттаҳида баҳогузори бемории (UPDRS).
3. баҳогузорӣ намудани иртиботи мутақобилаи байни функцияҳои когнитивӣ ва сифати ҳоб, мондашавӣ, нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва омилҳои демографӣ дар беморони дорои БП барвақт.
4. таҳлил кардани арзиши ташҳисии функцияҳои когнитивӣ дар марҳалаҳои барвақти инкишоф.
5. баҳогузорӣ намудани иртиботи мутақобилаи байни функцияҳои когнитивӣ дар беморони дорои БП барвақт ва истифода кардани воситаҳои доругӣ дар табобати БП.

**Объекти таҳқиқот.** Объекти тадқиқот 157 нафар бемор буд, ки аз соли 2017 то соли 2021 дар шӯбаи асабшиносии Муассисаи давлатии «Маркази миллии тиббии Шифобахш»-и шаҳри Душанбе, ки пойгоҳи кафедраи асабшиносӣ, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ. Ғуломови Муассисаи давлатии таълимӣ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» мебошад, зери мушоҳида қарор доштанд.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Мавзуи таҳқиқот баҳогузорӣ ба ҳолати мутамарказ сохтани таваҷҷуҳ, хотира, функцияҳои фазоӣ бинӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП, муайян кардани иртиботи байни ҳолати функцияҳои когнитивӣ ва вазнинии БП, дақиқ кардани имкониятҳои ташҳисии ҳолати функцияҳои когнитивӣ дар марҳалаҳои барвақти бемории зикршуда махсуб мешавад.

**Навгониҳои илмӣ таҳқиқот.** Таҳқиқоти мазкур ба тамоюли муосир дар таҳқиқоти клиникӣ бемории Паркинсон мувофиқат намуда, дар асоси равишҳои инноватсионӣ нисбат ба масъалаи ташҳиси барвақти БП, модели таҳия карда шуд, ки имконият медиҳад беморони гирифтори марҳалаи барвақти БП ва беморони бидуни БП тавассути баҳогузорӣ ба натиҷаҳои тестҳои компютерӣ, ки таваҷҷуҳ, хотираи қорӣ, стратегияи рафторӣ, нишондиҳандаи ҳоб мувофиқи шкалаи баҳодихӣ сифати ҳоб дақиқтар фарқ кунанд.

Бори нахуст дар қогурти ватании беморони дорои шакли барвақти бемории Паркинсон ҳолати мутамарказ сохтани таваҷҷуҳ, хотира, фазоӣ бинӣ ва

функсияҳои иҷрокунанда мавриди омӯзиш қарор дода шуданд. Бо истифода аз шкалаи UPDRS иртиботи мустақими коррелясионии ҳолат ва вазнинии бемории Паркинсон исбот карда шуд. Муқаррар карда шуд, ки дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ ва сифати ҳоб, мондашавӣ, нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва омилҳои демографӣ ба мушоҳида мерасад.

Таъсири ҳамаҷонибаи мусбат ва манфии табобати гирифташудаи консервативӣ ҳангоми шакли барвақти бемории Паркинсон ба функсияҳои когнитивӣ муайян карда шуд.

#### **Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:**

1. ихтилоли функсияи когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории Паркинсон дар марҳалаи ибтидоии моторӣ ба амал меояд. Дар ин беморон бартарӣ доштани ихтилолҳои таваҷҷуҳ, хотираи корӣ, суръати аксуламалҳои психомоторӣ ба мушоҳида мерасанд.
2. барвақт бад шудани таваҷҷуҳ, хотираи корӣ, функсияҳои идоракунанда дар беморони гирифтори бемории Паркинсон ба табобати гузаронидашуда ба вазнинии беморӣ тибқи шкалаи UPDRS мувофиқат мекунад.
3. омилҳои клиникӣ, ки ба функсияи когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории барвақти Паркинсон ва бидуни БП таъсир мерасонанд, фарқ мекунанд.
4. ихтилолҳои когнитивӣ ҳангоми бемории барвақти Паркинсон ба сифати ҳаёти беморон таъсири манфӣ боқӣ мегузоранд.
5. дисфунксияи когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории барвақти Паркинсон мувофиқи SSP, SRM, OTS, ки таваҷҷуҳ, функсияи иҷрокунанда ва хотираи кориро инъикос мекунанд, дақиқтар ташхис карда мешавад.
6. маводҳои доругӣ, ки дар табобати бемории Паркинсон истифода мешаванд, ба функсияи когнитивӣ таъсири гуногун мерасонанд.

**Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот.** Аҳамияти назариявии таҳқиқот аз он иборат аст, ки бори нахуст дар когорти ватании беморон бо назардошти функсияҳои когнитивӣ, параметрҳои сифати ҳаёт ва омилҳои демографӣ модели таҳия карда шуд, ки имконият медиҳад беморони гирифтори марҳалаи барвақти БП-ро дақиқтар фарқ кунанд ва метавонанд, ки ба ҳайси платформа барои таҳқиқотҳои минбаъдаи илмӣ истифода шаванд.

Натиҷаҳои ин таҳқиқот барои амалии клиникӣ ва ҷомеа муфид бошад, зеро онҳо таваҷҷуҳи мутахассисон ва ҷомеаро ба он далел ҷалб мекунанд, ки дар беморони гирифтори БП функсияи когнитивӣ вайрон шуда, ба сифати ҳаёти беморон таъсири манфӣ мерасонад. Ихтилолҳои муайянкардашудаи когнитивӣ дар оғози марҳалаи мотории БП ба табиби амалӣ ёрӣ мерасонанд, ки ҳама спектрҳои имконпазири симптомҳои клиникӣ бемориро хубтар фаҳмад ва ба ин васила барои оптимизатсияи тестгузаронӣ ва табобати ин гуна беморон мусоидат намояд. Дар асоси натиҷаҳои ҳосилшуда оид ба омӯзиши функсияҳои когнитивӣ дар беморони дорои БП бо тестҳои компютерӣ тавсияҳо таҳия карда шуданд.

Пас аз омӯзиши иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ ва симптомҳои клиникӣ ғайрикогнитивӣ модели ташхиси барвақти бемории Паркинсон бо баҳодихии функсияҳои когнитивӣ ва сифати ҳоб пешниҳод карда шуд. Пас аз омӯзиши иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ воқеаҳои доругии дар табобати БП истифодашаванда тавсияҳо оид ба мониторинги самаранокии табобати беморон таҳия гардид.

Алгоритми коркардшудаи ташхиси барвақти БП дар фаъолияти амалии шуъбаи асабшиносии Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон – “Шифобахш” татбиқ карда шудааст. Маводҳои рисола дар машғулиятҳои лексионӣ ва амалии кафедраи асабшиносӣ, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ. Ғуломов истифода мешаванд.

**Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳои ҳосилшуда ҳангоми иҷро намудани таҳқиқоти мазкур, нуқтаҳои асосии барои ҳимоя пешниҳодшаванда, хулоса ва тавсияҳои амалии таҳқиқоти диссертатсияро дуруст таҳия намудани стратегияи таҳқиқот, дуруст муайян кардани мақсад ва вазифаҳо, кофӣ будани маводи клиникӣ, истифода аз усулҳои муносири инструменталӣ ва иҷтимоии таҳқиқоти иловагӣ, коркарди оморӣ маълумотҳои ҳосилшуда таъмин мекунанд.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.**

Мақсад, вазифаҳо ва мавзӯи таҳқиқот, ҳамчунин усулҳои муносири инструменталӣ ва иҷтимоии ташхис ва табобат ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) назди Президенти ҶТ аз рӯи ихтисоси 6D110100 – Тиб (Асабшиносӣ) мувофиқ мебошад.

**Саҳми шахсии доктарабӣ дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот.** Муаллифи рисола ҳадафҳои асосии таҳқиқотро муайян намудааст. Муаллиф адабиёти илмӣ муносири марбут ба мавзӯи рисола ва маводи бойгонии клиникаро мустақилона таҳлил намуда, шахсан дар таҳқиқоти проспективӣ комплекси таҳқиқот ва табобати беморони гирифтори бемории Паркинсон иштирок кардааст. Ҳамчунин диссертант мустақилона ҳама бобҳои рисола ротагӣ ва мақолаҳои илмиро дар маҷаллаҳои тақрибшаванда ва фишурдаҳои дар форумҳои минтақавӣ ва байналмилалӣ нашр намудааст.

**Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия.** Нуқтаҳои асосии диссертатсия дар мавридҳои зерин гузориш, таҳлил ва баррасӣ шудаанд: конференсияи минтақавӣ ва Анҷумани I асабшиносони Ҷумҳурии Тоҷикистон бо иштироки намояндаҳои байналмилалӣ (2018); Конференсияи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ “бахшида ба 30-солагии Истиқлолияти давлатии ҶТ ва “Соли рушди деҳот, сайёҳӣ ва ҳунарҳои мардумӣ (2021)””; Конференсияи 69-умини илмӣ-амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, бахшида ба 30-солагии Истиқлолияти давлатии ҶТ, «Дастовардҳо ва мушкилоти илмҳои бунёдӣ ва тибби клиникӣ» (2021); конференсияи илмӣ-амалии XVII -умини олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ, «Масъалаҳои мурабми таҳқиқотҳои илмӣ муосир» (2022).

Дар асоси натиҷаҳои ҳосилшуда тавсияҳо оид ба омӯзиши функсияҳои когнитивии беморони гирифтори бемории Паркинсон бо ёрии тестҳои компютерӣ таҳия карда шуд. Пас аз омӯзиши иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ ва симптомҳои клиникӣ ғайрикогнитивӣ модели ташхиси барвақти бемории Паркинсон бо баҳогузориҳои функсияҳои когнитивӣ ва сифати ҳаёт пешниҳод карда шуд. Пас аз омӯзиши иртиботи мутақобилаи байни функсияҳои когнитивӣ ва воситаҳои доругӣ дар табобати БП

истифодашаванда, тавсияҳо оид ба мониторинги самаранокии табобати беморон таҳия карда шуд.

Рисолаи илмӣ дар ҷаласаи комиссияи проблемавии байникафедравии фанҳои терапевтии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” (Душанбе, суратҷаласаи №6 аз 14.10.соли 2022) баррасӣ карда шудааст.

**Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.** Аз рӯи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 16 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 6 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақриршавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст. Барои пешниҳоди ратсионизаторӣ шаҳодатнома гирифта шудааст № 3432/R411 аз 04.02. сои 2021.

**Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 164 саҳифаи матни компютерӣ, таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, боби мавод ва усулҳои таҳқиқот, боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, муҳокимаи натиҷаҳо, хулоса, тавсияҳои амалӣ иборат мебошад. Дар рисола 22 ҷадвал ва 11 расм оварда шудааст. Феҳристи адабиёти истифодашуда, ки 187 сарчашмаро дар бар мегирад, аз ҷумла 99 адабиёт бо забони русӣ ва 88 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд.

## МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Таҳқиқот дар шӯбаи асабшиносии МД Маркази миллии тиббии “Шифобахш”, ш. Душанбе гузаронида шуд, ки пойгоҳи кафедраи неврология, психиатрия ва психологияи тиббии ба номи профессор М.Ғ. Фуломов МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон махсуб мешавад.

Ба таҳқиқот 115 бемори дорои марҳалаҳои барвақти БП (гурӯҳи асосӣ) ва 42 нафар дохил карда шуданд, ки мувофиқан аз рӯи синну сол, ҷинс ва давомнокии бавучудой, ки дар онҳо БП ё дигар бемориҳои дегенеративии СМА ва синдроми ғайридегенеративии Паркинсон дида намешуд, аммо онҳо ба бандҳри 3 ва 6 меъёрҳои дохилкунӣ (гурӯҳи назоратӣ) мувофиқат мекарданд.

### Меъёрҳои дохилкунӣ:

8. Ташҳиси эҳтимолии клиникии БП;
9. Дараҷаи вазнинии БП  $\leq 2,5$  мувофиқи шкалаи Хен-Яру;
10. Ҳолати муътадили шуур (15 балл тибқи ченаки Глазго);
11. Натиҷаҳои таҳқиқоти кӯтоҳи ҳолати равонӣ (MMSE) 28-30 баллро ташкил медиҳад;
12. Ризоияти ихтиёрии бемор барои иштирок кардан дар таҳқиқот;
13. Босира ва сомеаи муносиби беморон барои пур кардани тестҳо;
14. Меъёри доруҳое, ки ҳангоми табобати БП дар муддати 12 моҳ босубот боқӣ монад;

### Меъёрҳои хориҷкунӣ:

8. Риоя накардани ақаллан як меъёри дохилкунӣ;
9. Дементсия;
10. Дигар бемориҳои неврологӣ, ки метавонанд ихтилолҳои когнитивиро ба вучуд оваранд: дигар бемориҳои СМА (омосҳо, инсулт, бемориҳои демиелиниатсионӣ, саръ, сироятҳо, садама, ихтилоли инкишоф);



11. Бемориҳои вазнини депрессивӣ, равонӣ, дигар бемориҳои аввалияи равонӣ (масалан, шизофрения, ихтилолҳои биполярӣ аффективӣ), ки клиникашон муайян карда шудааст;
12. Дигар бемориҳои, ки метавонанд ихтилолҳои когнитивиро ба вуҷуд оваранд: аз меъёр истеъмоли кардани машрубот ва вобастагӣ бо алкохол, маводи мухаддир, дорувориҳо; норасоии гурдаҳо ё чигар, захролудшавӣ аз пеститсидҳо ё филизҳои вазнин;
13. Истифодаи доруҳои, ки метавонанд ба функсияи когнитивӣ ва параметрҳои хоб (нейролептикҳо, ингибиторҳои холинэстеразҳо, мемантин, ноотропҳо, модафинил, депрессантҳои сахти СМА) таъсир расонанд;
14. Синну соли пасттар аз 30 –сола ва болотар аз 70 –сола.

### **Усулҳои таҳқиқот**

Ҳамаи таҳқиқшавандаҳо бо истифода аз анектаҳои махсус пурсида шуда буданд, ки ба онҳо маълумотҳои демографӣ (синну сол, чинс, таҳсилот), маълумотҳо дар бораи давомнокии БП, мавҷуд будани дигар бемориҳо, омилҳои хатар, одатҳои зарарнок, доруҳои истеъмолишаванда, мавҷуд будани БП ва деменсия дар байни ҳешовандони наздик, субъективӣ аз бад шудани хотира (дар ёд гирифтани, тавачҷуҳо) ва мондашавӣ дохил мешуданд. Дар ҳамаи беморон муоинаи умумии клиникӣ ва неврологӣ, гематологӣ ва таҳлили биохимиявии хун гузаронида шуд, бо мақсади истисно кардани бемориҳои ҳамроҳшуда, ки боиси сар задани ихтилолҳои когнитивӣ, мондашавӣ, ё ҳоболудагӣ мешаванд. Беморони дорои БП аз хусуси мавҷуд будани ихтилолҳои аффективӣ, персептивӣ, вуҷуд доштани дигар бемориҳои равонӣ бо психиатр машварат карданд. Ба таҳқиқот бемороне ворид карда шуданд, ки доруҳои махсуси табобати БП-ро истеъмоли намекарданд, ё дозаи онҳо ҳадди ақал дар давоми 12 ҳафта тағйир наёфтааст; дар ин ҳолат табобатро мувофиқи салоҳиди табиби муолиҷакунанда мувофиқи таҷрибаи имаъмулии клиникӣ сар мекунанд. Муҳаққиқ ба тактикаи табобати бемор ҳангоми таҳқиқот таъсир нарасонид.

Ҳангоми таҳқиқи беморон мо аз пурсишномаҳо ва шкалаҳои махсус истифода намудем:

- саволнома дар бораи сифати ҳаёт ҳангоми БП (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39, PDQ-39);
- шкалаи баҳогузориҳои хоб ҳангоми БП (PDSS);
- шкалаи ҳоболудагии рӯзона Эпворта (ESS);
- шкалаи госпитали изтироб ва депрессия (HADS);
- шкалаи мондашавӣ ҳангоми БП (PFS);
- шкалаи фаъолнокии ҳамарӯза Шваба ва Ингланд (S-E ADL).

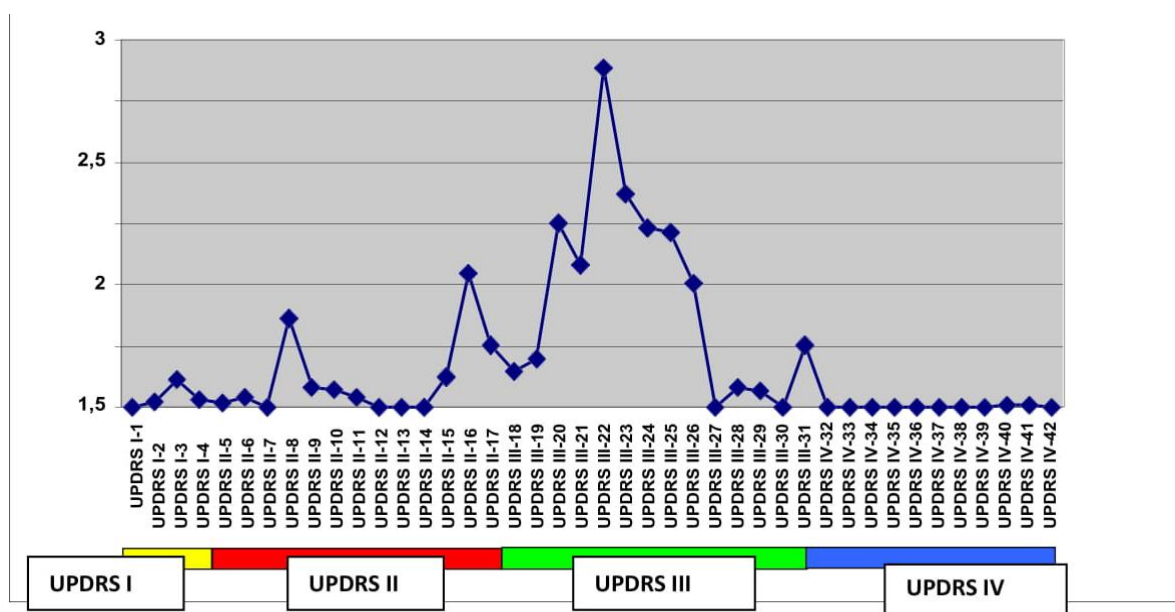
Барои таҳлили маълумотҳо бастаи оморӣ IBM SPSS 20.0 (версия барои Windows) ва барномаи компютери Microsoft Excel истифода шуд. Барои тағйирёбандаҳои сифатӣ қиматҳои мутлақ ва фоизҳо оварда шудаанд. Тағйирёбандаҳои миқдорӣ ҳамчун миёнаи арифметикӣ ифода мешаванд ± инҳирофи стандартӣ (SD). Барои баҳогузорӣ кардани муътадил тақсим кардани маълумотҳо аз тести Колмогоров-Смирнов ( $n \geq 50$ ) ва Шапиро-Уилка ( $n \leq 50$ ) истифода шуд. Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) ё меъёри дақиқи Фишер барои муқоиса кардани нишондиҳандаҳои сифатӣ ба кор бурда шуд. Ҳангоми тақсими дурусти намуна  $t$ -критерияи Студент барои муқоисаи ду гурӯҳи мустақил аз рӯи тағйирёбандаи миқдорӣ ва дар ҳолати дигар критерияи ғайрипараметрии Крускал-

Уоллис барои муқоисаи зиёда аз ду гурӯҳи тағйирёбандаҳои дараҷа истифода карда шуданд.

Таҳлили иртиботҳо бо истифода аз усулҳои коррелятсионии Пирсон (барои маълумотҳои дуруст тақсимшуда) ё Спирмен (тағйирёбандаҳои ғайрипараметрӣ) анҷом дода шуданд. Қимати коэффитсиенти коррелятсия ( $r$ ):  $\geq 0,7$  – иртиботи хеле сахт;  $\geq 0,5$  – иртиботи сахт;  $\geq 0,3$  – иртиботи миёна;  $\geq 0,1$  – иртиботи суст.

## НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИКОТ

Ҳангоми баҳодиҳии БП тибқи шкалаи UPDRS миқдори баллҳо аз 4 то 39 (ба ҳисоби миёна  $15,98 \pm 9,82$  балл) фарқ мекард. Ҳамин гуна натиҷаҳои баҳодиҳии беморони дорои БП дар расми 1 оварда мешавад.



**Расми 1. – Натиҷаҳои баҳодиҳии статуси функционалӣ дар беморони дорои БП тибқи шкалаи UPDRS, баллҳо**

Эзоҳ: БП - бемории Паркинсона, UPDRS – шкалаи ягонаи БП, UPDRS I – қисми I (тафаккур, рафтор, таъб), UPDRS II – қисми II (фаъолияти ҳамарӯза), UPDRS III – қисми III (таҳқиқоти функцияҳои ҳаракатӣ), UPDRS IV - қисми IV (оризаҳои табоат, дар ҳафтаи охирин)

Баҳогузориҳои умумӣ дар қисми I шкалаи UPDRS, ки тафаккур, рафтор ва таъбро инъикос мекунад, дар бештари беморон ( $n = 86$ ;  $74,8\%$ ) ба 0 баробар буд, дар 20 ( $17,4\%$ ) бемор - 1 балл, ва танҳо дар 9 ( $7,8\%$ ) бемор - 2 баллро ташкил дод. Дар ягон ҳолат дар беморон ихтилолҳои интеллектuali (зеҳнӣ) дида нашуд (UPDRS I-1 ба 0 баробар буд), дар 5 ( $4,3\%$ ) бемор лаҳзаҳои равшан ва хуби хоббинӣ (UPDRS I-2) ба мушоҳида расид, 26 ( $22,6\%$ ) бемор аз лаҳзаҳои ғамгинӣ ва гунаҳкорӣ хабар доданд, дар 7 ( $6,1\%$ ) бемор камфаъолии баланд ба назаррасид. Баҳодиҳӣ ба фаъолияти ҳамарӯза паст буд (UPDRS II -  $3,07 \pm 2,10$  балл). Беморон бештар тремор (ларзиш)-ро ( $n = 98$ ;  $85,2\%$ ), дигар шудани ҳусни хат ( $n = 72$ ;  $62,6\%$ ) ва нороҳатии ҳиссиётро ( $n = 58$ ;  $50,4\%$ ) мушоҳида карданд, Беморони дорои БП хеле кам аз ҳалалёбии роҳгардӣ ( $n = 29$ ;  $25,2\%$ ), кам шудани истеъмоли ғизо ( $n = 18$ ;  $15,7\%$ ), мушкилӣ ҳангоми пӯшидани либосҳо ( $n = 16$ ;  $13,9\%$ ) ва беҳдошт ( $n = 9$ ;  $7,8\%$ ) шикоят доштанд. Танҳо 9 ( $7,8\%$ )

бемор аз баланд шудани саливатсия (тарашшуҳи луъоб) ва 2 (1,7%) аз ихтилоли нутқ иттилоъ доданд. Ягон бемор аз ихтилоли фурубарӣ, душворӣ ҳангоми тоб хӯрдан дар ҷойгоҳи хоб, афтидан, сахтӣ шикоят нашоштанд. Дар ҳамаи беморони дорои БП ҳангоми гузаронидани намунаи тақ-тақзанӣ бо ангуштон брадикинезия ва гипокинезия ба назар расид (UPDRS 23). Ҳангоми тести дастҳо (UPDRS 24) брадикинезия ва гипокинезия дар 83 (72,2%) бемор дида шуд, ҳангоми намунаи ҳаракати даст (пронатсия – супинатсия) (UPDRS 25) - дар 75 (65,2 ҳангоми ба кафи по тақ-тақ задан дар фарш (UPDRS 26) – дар 66 (57,4%) беморон ба қайд гирифта шуд. Симптоми дигари паҳншуда сахтӣ (rigidity) (UPDRS 22) буд, ки дар 110 (95,7%) бемор дида шуд ва тремор: дар торомӣ (UPDRS 20) дар 99 (86,1%) бемор, ӯҳангоми ҳаракат додани дастҳо (UPDRS 21) – др 91 (79,1%) бемор дида шуд. Брадикинезия ва гипокинезияи ҳамаи бадан дар 64 (55,7%) бемор; тағйироти андом дар 18 (15,7%) бемор, ихтилоли роҳгардӣ дар 15 (13%) бемор ба қайд гирифта шуд.

Нишондиҳандаҳои депрессия ва изтироб (умумӣ HAD, HADD, HADA) дар беморони дорои БП назар ба гурӯҳи назоратӣ хеле бад буд, аммо ягон нафари онҳо то ҳадди ниҳоии клиникӣ барои нишондиҳандаҳои депрессия ва изтироб HAD > 11 ва ҳатто ба сатҳи сарҳадӣ HAD - 7-11 балл (ҷадвали 1). Нарасидаанд.

**Ҷадвали 1. – Муқоисаи нишондиҳандаҳои таъб, хоболудагӣ, мондашавӣ дар байни гурӯҳҳо (n =157)**

Нишондиҳанда	Беморони дорои БП (n=115)	Гурӯҳи назоратӣ (n=42)	p	I ОГ (n=71)	II ОГ (n=44)	p
Баҳои умумӣ HAD, балл	13,00±7,78	4,90±2,58	<b>0,000</b>	11,75±7,55	15,05±7,80	<b>0,026</b>
HADA, балл	6,52±4,26	2,45±1,45	<b>0,000</b>	6,04±3,93	7,30±4,69	0,126
HADD, балл	6,40±4,03	2,45±1,59	<b>0,000</b>	5,70±3,91	7,52±4,02	<b>0,018</b>
Давомнокии хоби шаб.на, с	6,82±1,07	6,94±0,43	<b>0,000</b>	6,85±1,06	6,80±1,10	0,810
Давомнокии хоби рӯз.на, с	0,13±0,31	0,00±0,00	<b>0,000</b>	0,14±0,32	0,12±0,30	0,557
ESS, балл	5,97±4,48	2,71±2,34	<b>0,000</b>	5,66±4,39	6,48±4,65	0,346
PFS, балл	43,00±17,27	22,35±6,54	<b>0,000</b>	38,80±16,2	49,80±16,9	<b>0,001</b>

Эзоҳ: p – сатҳи аз ҷиҳати омӯрӣ муҳимм.

Дар беморони дорои хоби парадоксалӣ дар анамнез баҳодиҳии HAD ва HADD назар ба бемороне, ки хоби парадоксали нашоштанд, хеле баландтар буданд: мутаносибан HAD - 15,53±6,65 ва 12,20±7,98 балл, (p=0,048), мутаносибан HADD - 7,86±3,83 ва 5,93±4,01 балл, (p = 0,027). Дар беморони дорои зухуроти фарогири ҳаракатӣ (II ОГ) нишондиҳандаҳои умумии HAD ва депрессия хеле баланд буд, назар ба гурӯҳи дорои зухуроти яктарафаи ҳаракатӣ (I ОГ), нишондиҳандаи депрессия то қимати ниҳоии клиникӣ расид (7,52±4,02), аммо нишондиҳандаи изтироб фарқи камтар дошт. Дар беморони дорои БП давомнокии хоби шабона ва рӯзона камтар буд. Дар ин ҳолат, тибқи ин нишондод фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим дар байни зергурӯҳҳои беморони дорои зухуроти яктарафа ва фарогири ҳаракатӣ ба мушоҳида нарасид.

Нишондиҳандаҳои хоболудагӣ ва мондашавӣ дар беморони БП назар ба гурӯҳи назоратӣ баланд буд. Баҳогузори субъективии мондашавӣ дар беморони II ОГ возеҳтар буд, хоболудагӣ тибқи шкалаи Эпворт аз беморони I ОГ фарқ надошт. На хоболудагӣ ва на мондашавӣ аз сатҳи инхирофи патологӣ паст набуд (балли умумӣ ESS >10) ба ҳисоби миёна PFS  $\geq 3,3$  баллро ташкил дод. Ҳамин тавр, гуфта метавонем, ки мондашавӣ тибқи шкалаи PFS дар беморони дорои БП нисбатан вазнинтар буд, назар ба гурӯҳи назоратӣ, баҳои миёнаи PFS дар гурӯҳи асосии беморони дорои БП ба дараҷаи ниҳии патологӣ он нарасидааст.

Сифати ҳаёт дар беморони дорои БП барвақт назар ба гурӯҳи назоратӣ хеле бад буд: мувофиқи балли умумӣ мутаносибан PDQ-39 ( $39,82 \pm 25,49$  ва  $16,52 \pm 8,68$ ;  $p=0,000$ ), ҳамчунин мувофиқи доменҳои фаъолияти ҳамарӯза, бароҳати эмотсионалӣ, стигм, коммуникатсия ва нороҳати ҷисмонӣ.

Тибқи баҳодихӣ дар байни доменҳои беҳбудии иҷтимоӣ ва статуси когнитивӣ дар ин гурӯҳҳо фарқиятҳои назаррас дида нашуд. Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт дар байни гурӯҳҳои I ва II ОГ муайян карда шуд, ки бо пешрабии беморӣ бад шудани балли умумӣ PDQ-39 ва баҳо дар ҳама доменҳо, ба истиснои нороҳати ҷисмонӣ ( $p=0,060$ ) дида мешавад. Тағйир ёфтани статуси когнитивӣ мувофиқи шкалаи PDQ-39 дар беморони II ОГ возеҳтар буданд назар ба I ОГ (мутаносибан  $5,20 \pm 2,34$  ва  $2,48 \pm 2,64$ ;  $p=0,000$ ). Ҳамин тавр, дар беморони II ОГ хеле паст шудани беҳбудии иҷтимоӣ ва коммуникатсионӣ, ҳамчунин дар беморони дорои зухуроти яктарафаи БП (ҷадвали 2) ба қайд гирифта мешавад.

**Ҷадвали 2. – Натиҷаҳои баҳодихӣ ба сифати ҳаёти беморон мувофиқи шкалаи PDQ-39**

PDQ-39, балл	Гурӯҳ	N	M	SD	SE	p
Балли умумӣ PDQ-39	Асосӣ	115	39,82	25,49	2,37	<b>0,000</b>
	Назоратӣ	42	16,52	8,68	1,34	
	I ОГ	71	32,06	25,92	3,08	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	52,36	19,21	2,90	
Домени ҳаракат (1-10)	Асосӣ	115	9,75	7,82	0,72	<b>0,000</b>
	Назоратӣ	42	1,90	1,96	0,30	
	I ОГ	71	8,42	8,32	0,99	<b>0,019</b>
	II ОГ	44	11,91	6,45	0,97	
Домени фаъолияти ҳаррӯза (11-17)	Асосӣ	115	6,95	5,42	0,50	<b>0,000</b>
	Назоратӣ	42	1,90	1,96	0,30	
	I ОГ	71	5,48	5,99	0,71	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	9,34	3,18	0,48	
Домени беҳбудии эмотсионалӣ (17-22)	Асосӣ	115	7,27	5,03	0,46	<b>0,000</b>
	Назоратӣ	42	4,07	3,32	0,51	
	I ОГ	71	6,46	5,05	0,60	<b>0,027</b>
	II ОГ	44	8,59	4,79	0,72	
Домени стигма (23-26)	Асосӣ	115	5,26	4,03	0,37	<b>0,000</b>
	Назоратӣ	42	2,19	2,27	0,35	
	I ОГ	71	3,99	3,94	0,47	<b>0,000</b>
	II ОГ	44	7,32	3,28	0,49	

Домени беҳбудии иҷтимоӣ (27-29)	Асосӣ	115	1,77	2,47	0,23	0,379	
	Назоратӣ	42	1,45	1,82	0,28		
	I ОГ	71	0,83	1,77	0,21		0,000
	II ОГ	44	3,30	2,71	0,41		
Домени статуси когнитивӣ (30-33)	Основная	115	3,52	2,84	0,26	0,075	
	Контрольная	42	2,78	2,01	0,31		
	I ОГ	71	2,48	2,64	0,31		0,000
	II ОГ	44	5,20	2,34	0,35		
Домени коммуникатсия (34-36)	Основная	115	1,99	2,24	0,20	0,000	
	Контрольная	42	0,69	0,99	0,15		
	I ОГ	71	1,04	1,69	0,20		0,000
	II ОГ	44	3,52	2,20	0,33		
Домени норухати ҷисмонӣ (37-39)	Основная	115	3,66	2,54	0,23	0,000	
	Контрольная	42	0,78	1,04	0,16		
	I ОГ	71	3,31	2,41	0,29		0,060
	II ОГ	44	4,23	2,68	0,40		

Эзоҳ (дар ин ҷо ва дар ҷадвалҳои дигар): PDQ 39 – шкалаи баҳодиҳии сифати ҳаёт ҳангоми бемории Паркинсон.

Тести RVP диққати махсусро талаб кард. Дар гурӯҳи асосӣ ҳамаи беморон аз тест гузаронида шуданд, гарчанде ягон нафари онҳо ҳама 27 тартибро, ки ҳангоми иҷро кардани супориш намоиш дода шуда буд, нишон надод ва ягон кас ҳамаи 270 ғалати тартибро дуруст истисно карда натавонист.

### Ҷадвали 3. - Натиҷаҳои тести RVP дар беморони дорои марҳалаҳои барвакти БП ва гурӯҳи назоратӣ

Нишондиҳанда	Гурӯҳ	N	M	SD	p
RVP, блоки А	БП	115	0,85	0,17	0,456
	Гурӯҳи назоратӣ	42	0,88	0,25	
RVP, блоки В	БП	115	0,82	0,28	0,482
	Гурӯҳи назоратӣ	42	0,86	0,31	
Фавти миёна, мс	БП	115	493,57	191,64	0,000
	Гурӯҳи назоратӣ	42	393,32	79,50	
Эҳтимоли изтиробии бардурӯғ	БП	115	0,01	0,03	0,002
	Гурӯҳи назоратӣ	42	0,00	0,00	
Эҳтимоли ҷавоби дуруст	БП	115	0,52	0,27	0,000
	Гурӯҳи назоратӣ	42	0,79	0,20	
Миқдори умумии инхирофҳои дуруст	БП	115	242,17	15,24	0,000
	Гурӯҳи назоратӣ	42	258,29	12,38	
Миқдори изтиробии бардурӯғ	БП	115	2,83	7,05	0,015
	Гурӯҳи назоратӣ	42	1,05	1,90	
Миқдори дуруст шинохтани тартибҳо	БП	115	14,13	7,18	0,000
	Гурӯҳи назоратӣ	42	20,90	5,55	
Миқдори умумии гузаришҳо	БП	115	12,85	7,15	0,000
	Гурӯҳи назоратӣ	42	5,90	5,50	

Эзоҳ: p – сатҳи аз ҷиҳати омӯри муҳим.

Дар байни беморони ҳарду гурӯҳ аз рӯи натиҷаҳои тести RVP дар блокҳои А ва В фарқиятҳои назаррас дида нашуд, аммо таҳлили муфасали ҷамъбасти натиҷаҳо як қатор фарқиятҳоро ошкор сохт. Дар беморони гурӯҳи асосӣ нишондиҳандаи миёнаи фавтият назар ба гурӯҳи назоратӣ баландтар

аст: мутаносибан  $493,57 \pm 191,64$  мс (дар диапазони аз 388,23 мс то 1024,00 мс) ва  $393,32 \pm 79,50$  мс (дар диапазони аз 303,20 мс то 592,22 мс),  $p = 0,000$ .

Беморони дорои БП тартиби дурустро назар ба гурӯҳи назоратӣ камтар шинохтанд. Микдори ҷавобҳои дуруст низ дар гурӯҳи беморони дорои БП камтар буд. Эҳтимоли изтиробӣ бардурӯғ дар гурӯҳи беморони дорои БП ва микдори умумии онҳо назар ба гурӯҳи назоратӣ зиёдтар буд, фарқият байни қимати миёна назаррас буд, аммо инҳирофи стандартӣ аз қимати миёна баланд буд, вобаста аз ин мо натиҷаи ҳосилшуда тақрибан наметавонем. Беморони дорои БП назар ба гурӯҳи назоратӣ микдори ками тартиби бардурӯғро рад кардаанд ва тартибҳои зиёдеро дар ҳарду марҳала гузаронидаанд.

Ҳангоми таҳлили иртиботи мутақобилаи натиҷаҳои RVP бо дигар тестҳои тағйирёбандаи CANTAB мавҷуд будани иртиботи коррелятсионии байни баъзе нишондодҳо муайян карда шуд (ҷадвали 4).

#### Ҷадвали 4. – Таҳлили иртиботи коррелятсионии беморони дорои БП дар байни нишондиҳандаҳои RVP ва дигар тестҳои тағйирёбандаи когнитивӣ.

Нишондиҳанда		CRT Mecolat	OTS Mech	OTS Melatco	OTS Melatch	OTS profir	SSP Span	SRM Numco	GNT Numco
RVPMelat	r	<b>0,419</b>	0,143	<b>0,505</b>	<b>0,385</b>	-0,103	0,052	0,021	- <b>0,321</b>
	p	<b>0,000</b>	0,132	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,282	0,588	0,824	<b>0,000</b>
RVPprfal	r	<b>0,396</b>	0,069	<b>0,210</b>	<b>0,283</b>	-0,137	-0,025	-0,093	- <b>0,231</b>
	p	<b>0,000</b>	0,468	<b>0,027</b>	<b>0,002</b>	0,151	0,793	0,328	<b>0,013</b>
RVPprhit	r	-0,028	<b>-0,227</b>	<b>-0,473</b>	<b>-0,433</b>	<b>0,202</b>	<b>0,233</b>	<b>0,419</b>	<b>0,309</b>
	p	0,768	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,033</b>	<b>0,014</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>
RVPtomis	r	0,025	<b>0,225</b>	<b>0,475</b>	<b>0,434</b>	<b>-0,200</b>	<b>-0,227</b>	<b>0,416</b>	<b>-0,306</b>
	p	0,793	<b>0,017</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,035</b>	<b>0,016</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>

Эзоҳ: r - иртиботи коррелятсионӣ; p – сатҳи аз ҷиҳати оморӣ муҳим.

Ҳама натиҷаҳои тести OTS дар байни беморони ҳарду гурӯҳ хеле фарқ мекарданд (ҷадвали 5). Барои беморони дорои БП вақти нисбатан зиёдтар зарур шуд: вақти миёна барои ислоҳи ҷавоб, OTSMelatco, вақти миёнаи таваққуф то интиҳоби яқин, OTSMelatch, зиёд буд. Қимати миёнаи OTSMelatco дар беморони гурӯҳи асосӣ дар байни таҳқиқшавандагони гурӯҳи назоратӣ ба ҳадди максималӣ баланд буд.

Ҳамин тавр, фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимми байни гурӯҳҳо аз рӯйи 4 нишондиҳандаи шкалаи OTS муайян карда шуд ( $p < 0,001$ ).

#### Ҷадвали 5.–Нишондиҳандаҳои тести OTS дар беморони дорои БП ва гурӯҳи назоратӣ (95% ДИ)

Нишондиҳанда	Гурӯҳ	N	Мин.	Медиана	Макс.	M	SD	p
OTS Mech	БП	115	1,05	1,25	1,95	1,29	0,20	<b>0,000</b>
	К	42	1,00	1,05	1,50	1,14	0,16	
OTS Melatco	БП	115	6484,30	19520,70	89320,55	23568,90	18787,04	<b>0,000</b>
	К	42	3669,40	7045,00	18380,70	8926,48	5018,38	
OTS Melatch	БП	115	3587,75	13840,50	51210,25	16636,57	12886,75	<b>0,000</b>
	К	42	3379,80	6858,00	16000,50	7837,09	3525,80	
OTS profir	БП	115	9,00	16,00	19,00	15,86	2,31	<b>0,000</b>
	К	42	13,00	18,00	20,00	17,64	2,47	

Эзоҳ: p – сатҳи аз ҷиҳати оморӣ муҳим.

Дисперсияи бештари натиҷаҳои тести PAL дар байни гурӯҳҳои беморони дорои БП ва гурӯҳи назоратӣ як хел буд, барои ҳамин ҳам, муқоиса бо истифода аз тести Манн-Уитни сураат гирифт. Индикатори нисбатан муҳимтари тестӣ хотираи лаҳзавӣ дар тести PAL миқдори марҳалаҳои бомуваффақият анҷомёфта (PALstage) буд. Аз рӯи ин нишондод фарқияти муҳимме дар байни гурӯҳҳо дида нашуд ( $p=0,850$ ). Аз рӯи дигар нишондодҳои тести PAL фарқиятҳои назарраси байни гурӯҳҳо дида шуд (ҷадвали 6).

**Ҷадвали 6. – Натиҷаи тест барои дар хотир нигоҳ доштани ассотиатсияҳои чуфт.**

Нишондиҳанда	Беморони дорои БП барвақт (n=115)				Гурӯҳи назоратӣ (n=42)				
	М	SD	Мин	Макс	М	SD	Мин	Макс	p
PALfirme	15,81	3,85	8,00	24,00	20,38	3,29	13,00	26,00	<b>0,000</b>
PALMeer	3,26	2,16	0,75	12,17	1,37	1,60	0,00	5,86	<b>0,000</b>
PALMetr	2,16	0,76	1,25	5,00	1,48	0,43	1,00	2,57	<b>0,000</b>
PALstage	7,66	0,71	6,00	8,00	7,90	0,30	7,00	8,00	0,850
PALstfir	4,99	1,02	3,00	7,00	6,12	0,97	4,00	8,00	<b>0,000</b>
PALtoerad	34,17	33,50	6,00	143,00	10,43	11,19	2,00	41,00	<b>0,000</b>
PALtotrad	17,58	6,72	10,00	40,00	11,60	2,85	8,00	18,00	<b>0,000</b>

Эзоҳ: p – сатҳи аз ҷиҳати омӯрӣ муҳимми фарқиятҳои нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи U-критерияи Манн-Уитни).

Натиҷаҳои тести GNT дар беморони дорои БП барвақт бадтар буданд ва аз натиҷаҳои гурӯҳи назоратӣ хеле фарқ доштанд. Мо муайян кардем, ки занҳои дорои БП гурӯҳи назоратӣ низ объектҳои зиёдтарро номбар карданд, назар ба мардҳо, аммо ин фарқият аз ҷиҳати омӯрӣ чандон муҳим набуд. Натиҷаҳои тести GNT дар ҷадвали 7 оварда мешаванд.

**Ҷадвали 7. – Натиҷаҳои тести GNT дар беморони ҳарду гурӯҳ.**

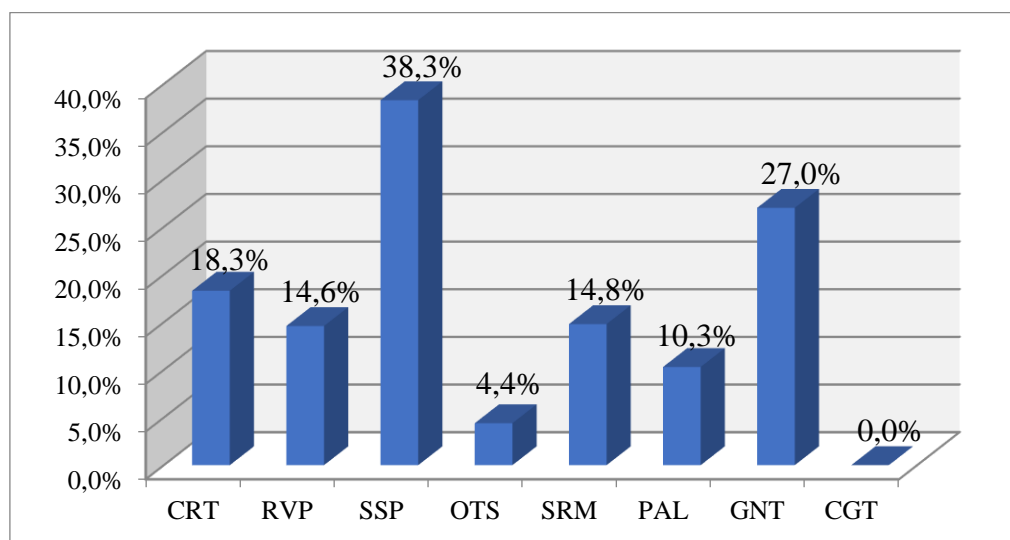
Нишондиҳанда	Беморони дорои БП (n=115)	Гурӯҳи назоратӣ (n=42)	Беморони дорои БП		Гурӯҳи назоратӣ	
			Зан (n=60)	Мард (n=55)	Зан (n=22)	Мард (n=20)
GNTPerco	72,75±18,84	92,86±9,53	75,28±18,20	69,99±19,31	93,64±10,59	92,00±8,40
GNTToco	21,83±5,65	27,86±2,86	22,58±5,46	21,00±5,79	28,09±3,18	27,60±2,52
GNTToer	8,17±5,65	2,14±2,86	7,42±5,46	9,00±5,79	1,91±3,18	2,40±2,52
p	0,000		0,134		0,585	

Эзоҳ: GNTPerco – миқдори фоизии ҷавобҳои дуруст, %, GNTToco – миқдори мутлақи ҷавобҳои дуруст, GNTToer – миқдори умумии ғалатҳо, p – дараҷаи қиматҳои омӯрӣ.

Натиҷаҳои тестҳои алоҳидаро ҷамъбаст намуда, мо бештар ихтилолҳои босуботи таваҷҷуҳ ва хотираи корӣ (38,3%), функсияҳои семантикӣ (27%), интиҳоби таваҷҷуҳ (18,3%) –ро аз рӯи натиҷаҳои як тест муайян намудем. Ҳамин тавр, фарқият байни функсияҳои когнитивӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП ва дар гурӯҳи назоратӣ дар ҳамаи тестҳо муайян карда

шуд, танҳо нишондодҳои баҳогузори нишондодҳои чудоғонаи тести CGT, вобаста ба назорати импульсӣ фарқ намекарданд.

Мо қоидаеро риоя мекунем, ки мувофиқи он барои тавсифи як домен натиҷаи ҳадди ақал ду тест лозим аст. Барои баҳо додан ба таваҷҷуҳ ва соҳаи кори хотира мо SSPspan, SWMtoer, RVPtohit –ро интихоб кардем; функсияҳои иҷрокунандагӣ барои домен - OTSprofir, OTSMech, CGTriadj, SWMmtf16; функсияҳои визуалии фазогӣ барои домен - SRMNumco, SRMmecolat, SWMtoer; барои нишондодҳои лаҳзавии хотира мо PALMetr, PALstfir, SWMweer-ро интихоб намудем. Азбаски мо бахши нутқро танҳо дар як тест баҳогузорӣ намудем, мо онро ҳангоми пешгӯӣ кардани эҳтимолияти гузаштан ба деменсияи вобаста ба БП-ро ба эътибор гирифтём. (расми 2).



**Расми 2. – Басомади дисфунксияҳои барвакти когнитивӣ дар беморони БП, ки бо ёрии тестҳои компютерӣ таҳсис карда шудаанд.**

Бемороне, ки доруи дофаминергиро истеъмол мекунанд, стимули CRT-ро назар ба бемороне, ки доруи дофаминергиро истеъмол намекунанд, дар вақти интихоби ҷавоби тест зудтар дарк карданд (мутаносибан  $359,19 \pm 87,76$  мс ва  $445,33 \pm 150,61$  мс,  $p=0,000$ ), ва бо эҳтимоли зиёд самти дурусти тирчаро интихоб намуданд ( $99,46 \pm 0,68$  ва  $99,18 \pm 0,72$ ,  $p=0,038$ ) (ҷадвали 8).

**Ҷадвали 8. – Муқоисаи натиҷаҳои тести Santab дар байни беморони дорои БП, ки доруи дофаминергиро (ДП) истеъмол кардаанд ва накардаанд**

Истеъ-моли ДП	N	Тест	M	SD	P	Тест	M	SD	P
Ҳа	33	PAL	16,25	4,11	0,310	CRT	359,20	87,77	<b>0,000</b>
Не	67	firme	15,49	3,65		Mecolat	445,33	150,61	
Ҳа	33	PAL	2,90	1,67	0,104	CRT	99,46	0,68	<b>0,038</b>
Не	67	Meer	3,52	2,43		tocotr	99,18	0,72	
Ҳа	33	PAL	2,00	0,49	<b>0,034</b>	RVP	465,70	131,84	0,154
Не	67	Metr	2,28	0,90		Melat	513,53	223,80	
Ҳа	33	PAL	7,87	0,63	<b>0,020</b>	RVP	0,01	0,01	0,470
Не	67	stage	7,42	0,86		prfal	0,01	0,03	
Ҳа	33	PAL	4,92	1,03	0,510	RVP	0,57	0,25	0,119
Не	67	stfir	5,04	1,02		prhit	0,49	0,27	



Ҳа	33	<b>PAL</b>	23,17	13,40	<b>0,001</b>	<b>RVP</b>	246,02	14,78	<b>0,021</b>
He	67	<b>toerad</b>	42,06	40,74		<b>tocor</b>	239,42	15,06	
Ҳа	33	<b>PAL</b>	15,96	3,89	<b>0,015</b>	<b>RVP</b>	2,31	2,89	0,452
He	67	<b>totrad</b>	18,75	8,00		<b>tofal</b>	3,19	8,92	
Ҳа	33	<b>GNT</b>	21,10	5,46	0,248	<b>RVP</b>	15,35	6,73	0,122
He	67	<b>tocor</b>	22,34	5,77		<b>tohit</b>	13,25	7,41	
Ҳа	33	<b>SSP</b>	4,92	1,58	<b>0,001</b>	<b>RVP</b>	11,65	6,73	0,126
He	67	<b>Span</b>	4,04	1,08		<b>tomis</b>	13,72	7,36	
Ҳа	33	<b>SSP</b>	10,54	3,54	0,595	<b>OTS</b>	1,20	0,13	<b>0,000</b>
He	67	<b>toer</b>	10,16	3,88		<b>Mech</b>	1,35	0,22	
Ҳа	33	<b>SRM</b>	2569,27	1003,89	0,301	<b>OTS</b>	18378,75	10019,70	<b>0,005</b>
He	67	<b>mecolat</b>	2378,61	944,50		<b>Melatch</b>	27287,23	22461,66	
Ҳа	33	<b>SRM</b>	16,10	1,52	<b>0,009</b>	<b>OTS</b>	13772,65	9109,03	<b>0,030</b>
He	67	<b>Numco</b>	15,37	1,40		<b>Mecolat</b>	18688,33	14748,52	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	29,46	18,94	<b>0,000</b>	<b>OTS</b>	16,85	1,82	<b>0,000</b>
He	67	<b>beer</b>	45,46	20,98		<b>profir</b>	15,15	2,38	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	2,40	4,61	0,530	<b>CGT</b>	0,33	0,26	0,293
He	67	<b>doer</b>	1,93	2,76		<b>delav</b>	0,28	0,27	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	3621,20	970,95	0,087	<b>CGT</b>	3086,85	1045,87	0,196
He	67	<b>mtfi8</b>	4681,16	4860,57		<b>delti</b>	3378,47	1275,83	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	27271,19	6093,16	<b>0,000</b>	<b>CGT</b>	0,93	0,09	0,239
He	67	<b>mlar6</b>	36248,88	17667,7		<b>qdema</b>	0,90	0,14	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	31,79	20,54	<b>0,000</b>	<b>CGT</b>	0,53	0,13	0,975
He	67	<b>toer</b>	46,40	21,22		<b>ovpr</b>	0,53	0,15	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	34,29	3,83	0,448	<b>CGT</b>	0,71	0,64	<b>0,019</b>
He	67	<b>strat</b>	35,27	9,46		<b>riadj</b>	0,43	0,56	
Ҳа	33	<b>SWM</b>	4,73	7,63	0,124	<b>CGT</b>	0,57	0,14	0,756
He	67	<b>weer</b>	2,87	3,77		<b>ritak</b>	0,56	0,16	

Вақти ҷавоб додан барои бемороне, ки амантадин истеъмол кардаанд, низ кутоҳ буд ( $307,15 \pm 38,44$  мс,  $p=0,000$ ) дар муқоиса аз табоати дофаминергӣ, миқдори ҷавобҳои дуруст оптималӣ буданд ( $100,00 \pm 0,00$  и  $99,21 \pm 0,70$ ,  $p=0,000$ ) (ҷадвали 9).

**Ҷадвали 9. – муқоиса кардани натиҷаҳои тестҳои Santab дар байни беморони дорон БП, ки амантадин истеъмол кардаанд, бо маълумотҳои зергурӯҳҳои бемороне, ки доруи дофаминергиро истеъмол намудаанд.**

Амантадин	N	Тест	M	SD	P	Тест	M	SD	P
He	15	<b>CRT</b>	307,15	38,44	<b>0,000</b>	<b>PAL</b>	17,67	3,66	0,108
Ҳа	25	<b>Mecolat</b>	382,85	93,92		<b>firtme</b>	15,61	4,20	
He	15	<b>CRT</b>	100,00	0,00	<b>0,000</b>	<b>PAL</b>	2,38	1,58	0,149
Ҳа	25	<b>tocotr</b>	99,21	0,70		<b>Meer</b>	3,13	1,69	
He	15	<b>RVP</b>	396,79	22,33	<b>0,001</b>	<b>PAL</b>	1,84	0,39	0,098
Ҳа	25	<b>Melat</b>	497,02	148,57		<b>Metr</b>	2,07	0,51	
He	15	<b>RVP</b>	0,01	0,02	0,905	<b>PAL</b>	7,75	0,20	0,201
Ҳа	25	<b>prfal</b>	0,01	0,01		<b>stage</b>	7,52	0,33	
He	15	<b>RVP</b>	0,74	0,24	<b>0,001</b>	<b>PAL</b>	5,20	1,15	0,143
Ҳа	25	<b>prhit</b>	0,49	0,22		<b>stfir</b>	4,79	0,96	
He	15	<b>RVP</b>	255,00	16,24	<b>0,003</b>	<b>PAL</b>	19,00	12,62	0,108
Ҳа	25	<b>tocor</b>	241,94	12,27		<b>toerad</b>	25,06	13,51	
He	15	<b>RVP</b>	2,60	3,52	0,647	<b>PAL</b>	14,73	3,13	0,108
		<b>tofal</b>				<b>totrad</b>			

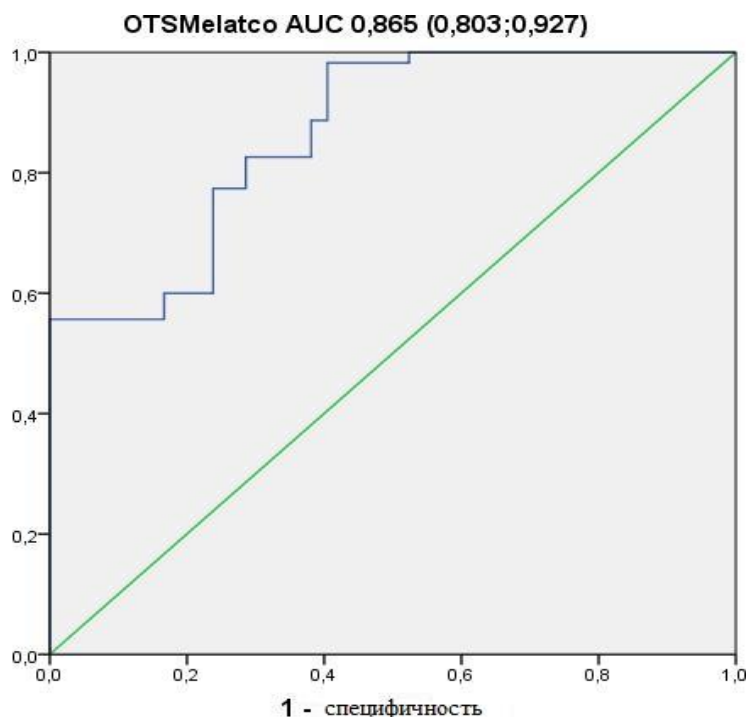
Ҳа	25		2,18	2,60			16,52	4,12	
He	15	<b>RVP</b>	19,93	6,39	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	35,60	15,76	0,131
Ҳа	25	<b>tohit</b>	13,27	5,86		<b>beer</b>	26,67	19,80	
He	15	<b>RVP</b>	7,07	6,39	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	3076,83	784,90	<b>0,007</b>
Ҳа	25	<b>tomis</b>	13,73	5,86		<b>mtfi8</b>	3868,64	955,55	
He	15	<b>OTS</b>	1,24	0,16	0,189	<b>SWM</b>	37,07	17,99	0,234
He	25	<b>Mech</b>	1,18	0,11		<b>toer</b>	29,39	21,42	
Ҳа	15	<b>OTS</b>	12249,38	3988,95	<b>0,000</b>	<b>SWM</b>	33,00	2,10	0,048
He	25	<b>Melatch</b>	21164,83	10718,10		<b>strat</b>	34,88	4,30	
Ҳа	15	<b>OTS</b>	8837,13	3167,47	<b>0,001</b>	<b>SWM</b>	5,13	9,39	0,808
He	25	<b>Mecolat</b>	16016,07	10043,43		<b>wer</b>	4,55	6,85	
Ҳа	15	<b>OTS</b>	16,67	1,80	0,636	<b>CGT</b>	0,44	0,14	<b>0,009</b>
He	25	<b>profir</b>	16,94	1,85		<b>delti</b>	0,27	0,29	
Ҳа	15	<b>GNT</b>	21,53	4,34	0,685	<b>CGT</b>	2365,36	423,80	<b>0,000</b>
He	25	<b>tocor</b>	20,91	5,95		<b>delti</b>	3414,80	1083,09	
Ҳа	15	<b>SSP</b>	5,13	2,00	0,585	<b>CGT</b>	0,88	0,13	0,062
He	25	<b>Span</b>	4,82	1,38		<b>qdema</b>	0,95	0,05	
Ҳа	15	<b>SSP</b>	13,07	4,99	<b>0,014</b>	<b>CGT</b>	0,46	0,10	<b>0,006</b>
He	25	<b>toer</b>	9,39	1,78		<b>ovpr</b>	0,57	0,13	
Ҳа	15	<b>SRM</b>	2287,77	1028,63	0,193	<b>CGT</b>	1,00	0,78	0,067
He	25	<b>Mecolat</b>	2697,22	981,45		<b>riadj</b>	0,57	0,53	
Ҳа	15	<b>SRM</b>	16,80	1,01	0,031	<b>CGT</b>	0,51	0,14	0,067
He	25	<b>Numco</b>	15,79	1,62		<b>ritak</b>	0,59	0,13	

Дар қиматҳои CRT-тест дар байни леводопа ва бемороне, ки разагилин истеъмол кардаанду левагилин истеъмол накардаанд, фарқият дида нашуд. Мо ба хулосае омадем, ки амантадин интихобпазирии таваччуҳ ва суръати интихобро ҳангоми шаклҳои барвақти БП баланд мебардорад. Прамипексол (дар диапазони намунаи таҳқиқоти мо) ба таври миёна фавтиятро зиёд мекунад, гарчанде сифати ҷавобро ба стимул беҳтар месозад ва таъсири ропинирол зиддинишондод ба ҳисоб меравад.

Ҳамин тавр, таъсири доруи дофаминергӣ ба сифати коркарди иттилооти биной мусбат аст, танҳо дараҷаи ҷавоби психомоторӣ, ҳатто таҳти назорати UPDRS III (бо таъсир ба статуси моторӣ) ба таври гуногун фарқ мекунад, доруи дофаминергӣ ба ба каме манъ кардани стимул таъсири имусбат намерасонад. Амантадин усутвориӣ таваччуҳро беҳтар месозад ва аксуламали психомоториро метезонад.

Барои муайян кардани нишондиҳандаи тестҳои компютери баҳодиҳии функсияҳои когнитивӣ, ки беҳтар аз ҳама соҳаи когнитивии беморони дорои шакли барвақти ЛП-ро тавсиф мекунанд, ва барои фарқ кардани беморони дорои БП аз беморони бидуни БП ёрӣ мерасонанд, мо таҳлили бинарии логистикии регрессивиро истифода намудем (расми 3).

Моделҳои "Тестҳо / БП". Барои сохтани маҷмуи тестҳои, барои ташҳиси функсияҳои когнитивӣ ҳангоми бемории БП заруранд, мо моделҳои бинарии регрессияи логистикиро тавассути интихоби марҳилавӣ сохтем. Тағйирёбандаҳои, ки дар майдон таҳти қачхатаи дорои аҳамияти бузург ( $>0,7$ ) буданд, омилҳои ковариатсионӣ маҳсуб шуданд, таъсири пешгӯикунанда вобаста будан аз гурӯҳҳои БП ба шумор меравад.



**Расми 3. – Махсусияти тест барои муайян кардани вақти миёна барои ислоҳ кардани ҷавоб, OTSMelatco**

Барои фаҳмидани он, ки кадом комбинатсияи тағйирёбандаҳо дорои дақиқии бештари таснифӣ ҳастанд, яъне барои муайян кардани махсусият ва ҳассосияти моделҳо, мо таҳлили ROC-каҷхатаи пешгӯикунандаи эҳтимолияти моделро анҷом додем (ҷадвали 10).

**Ҷадвали10. – Хусусиятҳои таснифии модели пешниҳодшудаи регрессияи логистикӣ «Тестҳо / БП».**

AUC (95% ДИ)	Ғалати ст.	P	Ҳисқунӣ	Махсусият	Дақиқият	Шохиси Юдена
0,924 (0,880;0,969)	0,023	0,000	96,5%	64,3%	87,6%	0,608

Эзоҳ: AUC – майдони таҳти каҷхатаи ROC

Тавре ки мебинем, дақиқӣ ва ҳисқунии таснифи модели таҳияшуда хуб аст: 87,6%-и ҳамаи субъектҳо дуруст тасниф карда шуда буданд, 96,5% -и беморони дорои БП ба гурӯҳи БП дохил карда шуданд. Махсусият назар ба тестҳои алоҳида, тавре ки пешбинӣ кардаем, баланд аст, аммо, ба ҳар ҳол, оӣ нест: танҳо 64,3% -и субъектҳо аз гурӯҳи назоратӣ ба он дуруст ворид карда шуда буданд, шохиси Юден 0,608-ро ташкил дод. Ин моделро ба асос гирифта, мо метавонем тасдиқ кунем, ки маҷмуи тестҳои компютерӣ функсияҳои когнитивӣ SSP, SRM, PAL ва CGT дар намунаи мо имконият медиҳанд, ки беморони дорои БП ва бе БП бо дақиқии 87,6% муайян карда шаванд, ҳол он ки қимати тағйирёбандаҳо ба 95% -и фосилаҳои бозьтимоди таҳқиқоти мо рост меоянд.

## Хулосаҳо

1. Мувофиқи натиҷаҳои тестҳои компютерӣ функсияҳои когнитивӣ дар беморони гирифтории бемории Паркинсон назар ба беморони гурӯҳи назоратӣ дар марҳалаи барвақти мотории беморӣ вайрон мешаванд; ихтилоли таваҷҷуҳ, хотираи корӣ, суръати аксуламалҳои психомоторӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП бартарӣ доранд. Ихтилолҳои сабуки когнитивӣ дар як ноҳия дар 27%-и беморони дорои шаклҳои барвақти БП ба мушоҳида расид [1-М; 6-М;7-М;8-М;16-М].

2. Возеҳии ихтилоли таваҷҷуҳ, хотираи корӣ ва функцияи иҷроқунандагӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП бидуни таъбири гузаронидашуда мустакиман аз марҳалаи беморӣ, вазнинии бемории Паркинсон (тибқи шкалаи UPDRS) ва вазнинии симптомҳои моторӣ вобаста аст. Натиҷаҳои таҳқиқоти хотираи лаҳзавӣ, стратегияи рафтор, ба хатар вобаста ва хотираи семантикӣ бо вазнинии бемории Паркинсон ҳамбастагӣ доранд [2-М; 3-М; 5-М; 12-М].

3. Нишондиҳандаҳои ҳолати таваҷҷуҳ ва стратегияи рафтор дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП бе деменсия бо нишондиҳандаҳои мондашавӣ, хотираи корӣ, синну сол, сатҳи таҳсилот ва нишондиҳандаҳои хотираи кутоҳмуддат бо синну сол, сатҳи депрессия ва сифати хоб мувофиқат мекунанд. Функсияҳои когнитивӣ дар одамони муоинашудаи гурӯҳи назоратӣ тибқи тестҳои компютерӣ, бо дараҷаи зиёд аз синну сол, сатҳи таҳсилот ва сифати хоб вобастаанд [4-М; 6-М;10-М].

4. Ихтилолҳои когнитивӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП бе деменсия ба сифати ҳаёт таъсири манфӣ мерасонанд. Ихтилоли хотираи семантикӣ, ориентатсияи бинӯй ва фазоӣ, интихоби таваҷҷуҳ, пайдарпайӣ, стратегияи рафторӣ ба сифати ҳаёти беморони дорои БП таъсири зиёдтар мерасонанд. Сифати ҳаёти пешгӯишаванда дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП аз возеҳии ихтилолҳои когнитивӣ, депрессия, ихтилолҳои сенсорӣ, ларзиш (тремор) ва марҳалаи беморӣ вобастаанд [4-М;13-М;14-М].

5. Тестҳои компютерӣ, ки дар таҳқиқот истифода шудаанд, барои ташҳиси ихтилолҳои когнитивӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП муносибанд. Тестҳое, ки таваҷҷуҳ, функцияи иҷроқунандагӣ, хотираи корӣ, семантикӣ ва лаҳзавиро инъикос мекунанд, имконият медиҳанд, ки бемории барвақти Паркинсон аз дигар бемориҳои ғайрипаркинсонӣ фарқ карда шавад. Арзиши ташҳисии маҷмуи тестҳои компютерӣ функсияи когнитивӣ барои фарқ кардани беморони дорои шаклҳои барвақти БП ҳангоми таҳқиқоти иловагии онҳо мувофиқи шкалаи баҳои сифати хоб ҳангоми бемории баланд мешавад [6-М;8-М;15-М].

6. Дорухое, ки барои таъбири беморони дорои шаклҳои барвақти БП истифода мешаванд, ба функсияҳои когнитивӣ таъсири гуногун боқӣ мегуздоранд. Дар бемороне, ки дорухҳои дофаминергиро истеъмол мекунанд, нишондиҳандаҳои хубтари баҳодихии банақшагирӣ ва қарор қабул кардан ва ориентатсияи бинӯй-фазоӣ ба назар мерасад, дар бемороне, ки амантадин истеъмол намудаанд, нишондиҳандаҳои беҳтарин дар баҳодихии таваҷҷуҳи интихобӣ ва босубот ва суръати аксуламалҳои психомоторӣ дида мешавад [3-М; 4-М;9-М;11-М;].

### **Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои**

1. Ҳангоми ташҳиси барвақти бемории Паркинсон тавсия карда мешавад, ки функсияҳои когнитивии беморон, махсусан таваҷҷуҳ ва хотираи қорӣ, функсияҳои бинӯй-фазоӣ ва иҷроқунандагӣ омӯхта шаванд, зеро онҳо дар барвақттарин марҳалаҳои мотории беморӣ вайрон мешаванд ва нишондиҳандаи мустақиливазнии бемории Паркинсон ба ҳисоб мераванд.

2. Тест MMSE ихтилолҳои барвақти конитивиро ҳангоми бемории Паркинсон инъикос намекунад. Аз ҳамин сабаб, барои ташҳиси барвақти ихтилолҳои когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории Паркинсон тестҳои SSP, SRM, OTS, GNT, PAL тавсия карда мешаванд, ки таваҷҷуҳ, функсияи иҷроқунандагӣ, хотираҳои қорӣ, семантикӣ ва лаҳзавиро инъикос мекунад.

3. Ҳангоми ташҳиси барвақти бемории Паркинсон тавсия карда мешавад, ки ҳолати таваҷҷуҳ ва хотираи қорӣ ва лаҳзавӣ, функсияи иҷроқунандагӣ бо ёрии тестҳои SSP, SRM, PAL ва CGT таҳқиқ ва сифати хоб бо ёрии тести PDSS баҳогузорӣ карда шавад.

4. Пеш аз таҳқиқи функсияҳои когнитивӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти бемории Паркинсон оқибатҳои мондашавӣ, депрессия ва нооромиву хоболудагӣ объективона баҳогузорӣ карда шавад.

5. Тестҳои батареяи CANTAB OTS, SRM, CGT, SSP, ки қарор қабул кардан ва банақшагирӣ, ҳамчунин стратегияи рафторино инъикос мекунад, дар заминаи хатари хотираи қорӣ, ориентатсияи бинӯй-фазоӣ ва таваҷҷуҳ асос ёфтаанд, барои баҳогузорӣ кардани таъсири табобати беморони дорои бемории Паркинсон муносиб мебошанд ва аз ҳамин сабаб барои мониторинги самаранокӣ табобат тавсия карданашон мумкин аст.

### **Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда**

[1-М.] Зарипов, Н.А. Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона [Текст] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева // Вестник Авиценны. – 2020. – Т.22, №1. – С. 56-60.

[2-М.] Зарипов, Н.А. Бемории Паркинсон, меъёрҳои ташҳис ва ташҳиси тафриқавӣ / [Матн] Н.А. Зарипов // Авҷи Зухал - 2021. – №1. - С. 136-141.

[3-М.] Зарипов, Н.А. Муайян намудани баъзе аломатҳои ғайрихаракатии бемории Паркинсон бо истифода аз ченакҳои таҳқиқӣ [Матн] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, С.М.Абдуллозода // Авҷи Зухал. - 2021. – №2. - С. 80-85.

[4-М.] Зарипов, Н.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона [Текст] / Н.А. Зарипов, Д.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. - 2021. – Т. 23, №3. - С. 342-351.

[5-М.] Зарипов, Н.А. Хусусиятҳои шинохтани норасоӣҳо дар беморони гирифтори бемории Паркинсон, вобаста аз давомнокии патологӣ [Матн] / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова // Авҷи Зухал. - 2021. –№1. - С. 50-55.

[6-М.] Зарипов, Н.А. Ташҳиси бармаҳали ихтилоли когнитивӣ ҳангоми бемории Паркинсон бо истифода аз усули алоҳидаи автоматикунонидаи CANTAB [Матн] / Н.А. Зарипов, С.Г. Али-зода, С.М. Абдуллозода, Х.Р. Махмудзода // Симурғ. - 2021. – Т. 10, №2. - С. 88-94.

### **Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда**

[7-М]. Zaripov, N.A. New opportunities for objectification of early cognitive dysfunction in patients with Parkinson's disease on the example of the test "Recognition of visual-spatial

- STIMULI (SRM)" [Text] /N.A. Zaripov //XXVI International scientific and practical conference «Topical issues of practical and science». - London, 2021. – С.314- 319.
- [8–М]. Зарипов, Н.А. Диагностика когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с использованием оценочного теста «Тест называния объектов возрастающей сложности (GNT/CANTAB)» [Текст] /Н.А. Зарипов //XXV International scientific and practical conference «Implementation of modern science and practice».- Varna, 2021. – С.257- 263.
- [9–М]. Зарипов, Н.А. Клиника, методы диагностики и лечения когнитивных нарушений при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева, М.Сабурзода //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. -Том 1. - С.87-88.
- [10–М]. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, М.Сабурзода, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. -Том 1. - С.293.
- [11–М]. Зарипов, Н.А. Оценка эффективности коррекции когнитивных нарушений у больных с болезнью Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, Д.У. Косимова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.33.
- [12–М]. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, М.Ю. Кахорова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.72.
- [13–М]. Зарипов, Н.А. Факторы, влияющие на качество жизни пациентов с болезнью паркинсона [Текст] /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2021. – С.408-409.
- [14–М]. Зарипов, Н.А. Вайроншавии вазифаҳои когнитивӣ ва нейрпсихологӣ дар марҳилаи бармаҳали бемории Паркинсон [Матн] /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода, Б.И. Сафаров //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2021. – С.511.
- [15–М]. Zaripov, N.A. Determination of non-motoral symptoms of Parkinson's disease using screening scales [Text] /N.A. Zaripov, S.M.Abdullozoda, N.V. Bakhtiyorova //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2021. – С.517.

#### **Пешниҳоди ратсионализаторӣ:**

- [16–М] Зарипов Н.А. Раннее выявление немоторных признаков болезни Паркинсона с использованием адаптированного опросника NMSQuest / Н.А. Зарипов, Дж.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода // Рационализаторское предложение №3432/R411 от 04.02.2021

## ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО

CMA	– Системаи марказии асаб
ESS	– Шкалаи ҳоболудагии Ерworth
CGTriadj	– Назорати қарори хатарноқя
GNT Graded Naming Test	– Тести номи объектҳои мураккабии афзоянда
GNTPerco, %	– % (фоиз)-и ҷавобҳои дуруст
GNTToco	– Миқдори мутлақи ҷавобҳои дуруст
GNTToer	– Ҳамагӣ ғалатҳо
HAD	– Шкалаи госпиталии изтироб ва депрессия
HADD	– зершкалаи депрессия HAD
MMSE (Mini-Mental State Examination)	– Шкалаи мухтасари баҳодиҳии статуси равонӣ
OTS	– Ҷуроби кембриҷӣ дар як расиш
OTSMech	– Миқдори миёнаи кӯшишҳо барои ислоҳкунӣ
OTSMelatch	– Вақти миёна барои таваққуф то интиҳоби аввалин, мс
OTSMelatco	– Вақти миёна барои ислоҳи ҷавоб, мс
OTSProfir	– Миқдори миёнаи супоришҳо, ки дар кӯшиши аввалин ҳал карда шудаанд
PAL Paired Associates learning	– Дар хотир доштани ассотсиатсияҳои чуфт
PALfitrme	– Миқдори супоришҳои дуруст ҳал кардашуда дар кӯшиши аввалин
PALMeer	– Миқдори миёнаи ғалатҳои маваффақиятовар
PALMetr	– Миқдори миёнаи кӯшишҳои муваффақона
PALStage	– Миқдори марҳалаҳои бомуваффақият анҷомдодашуда
PALStfir	– Марҳалаҳои дар кӯшиши аввалин анҷом додашуда
PALToerad	– Ҳамаи ғалатҳои ислоҳшуда
PALTotrad	– Миқдори умумии кӯшишҳои ислоҳ кардашуда
PDSS	– Шкалаи баҳогузории сифати ҳаёт ҳангоми бемории Паркинсон
RVP	– Коркарди зудии иттилооти бинӣ
RVPMelat	– Латентнокии (ниҳонии) миёна, мс
RVPPrfal	– Эҳтимоли изтиробии бардурӯғ
RVPPrhit	– Эҳтимоли зер кардан (афтидан, рафта расидан)
RVPTocor	– Миқдори умумии инхирофҳои дуруст
RVPTofal	– Миқдори умумии изтиробии бардурӯғ
RVPTohitRapid	– Миқдори пайдарпайҳои дуруст шинохташуда
RVPTomis	– Миқдори умумии газаришҳо
SRM	– Донистани стимулҳои бинӣ- фазоӣ
SSP (SpatialSpantest)	– Ҳаҷми хотираи бинӣ- фазоӣ
SSP (SpatialSpantest)	– Ҳаҷми хотираи бинӣ- фазоӣ
SWMbeer	– Миқдори ғалатҳои мобайнӣ дар ттест
SWMmtfi	– Вақти миёна то ҷавоби аввал, мс
SWMstrat	– Миқдори умумии ғалатҳо
SWMtoer	– Миқдори умумии ғалатҳои дарунӣ дар ттест
SWMwer	– Хотираи кори фазоӣ дар ҳудуди ғалатҳо

**АННОТАЦИЯ**  
**ЗАРИПОВ НУРАЛИ АБДУРАКИБОВИЧ**  
**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ**  
**БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения, ранняя диагностика, лечение

**Цель исследования.** Улучшить методы диагностики когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона на основе комплексного исследования, определить взаимосвязь когнитивных показателей с биомаркерами, клиническими некогнитивными симптомами заболевания.

**Методы исследования.** Все исследуемые заполняли специальную анкету, в которой отражены демографические показатели (возраст, пол, образование), данные о продолжительности болезни Паркинсона (БП), наличии других болезней, факторы риска, вредные привычки, используемые лекарства, наличие БП и деменции среди близких родственников, субъективные жалобы на ухудшение памяти (запоминание, внимание) и утомляемость. Всем пациентам проводился общий клинический и неврологический осмотр, гематологический и биохимический анализ крови, для исключения сопутствующих заболеваний, приводящих к когнитивным нарушениям, утомляемости и / или сонливости. При обследовании пациентов нами использовались специальные опросники и шкалы. Предметом исследования была оценка состояния концентрации внимания, памяти, зрительных пространственных и исполнительных функций у пациентов с ранними формами БП, определение связи между состоянием когнитивных функций и тяжестью БП, уточнение диагностических возможностей когнитивных функций на ранних стадиях развития обсуждаемой патологии.

**Полученные результаты и их новизна.** Применение компьютеризированных тестов, отражающих внимание, рабочую память, поведенческую стратегию, показатели сна по шкале оценки качества сна при БП позволяют более точно дифференцировать пациентов с ранней стадией БП от пациентов без БП.

Впервые у отечественной когорты пациентов с ранними формами болезни Паркинсона изучено состояние концентрации внимания, памяти, зрительных пространственных и исполнительных функций. С использованием унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS) доказана прямая корреляционная связь состояния и тяжести когнитивных функций от стадии и степени тяжести болезни Паркинсона. Установлено, что у пациентов с ранними формами болезни Паркинсона отмечается взаимосвязь между когнитивными функциями и качеством сна, утомляемостью, показателями качества жизни и демографическими факторами.

**Рекомендации по использованию.** При ранней диагностике болезни Паркинсона рекомендуется изучить когнитивные функции пациентов, особенно внимание и рабочую память, зрительно-пространственные и исполнительные функции, так как они нарушаются на самой ранней моторной стадии заболевания и являются независимым показателем тяжести болезни Паркинсона. Для ранней диагностики когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона рекомендуются тесты SSP, SRM, OTS, GNT, PAL, отражающие внимание, исполнительную функцию, рабочую, семантическую и эпизодическую память. Перед исследованием когнитивных функций у пациентов с ранней болезнью Паркинсона необходимо объективно оценить последствия утомляемости, депрессии, беспокойства и сонливости. Тесты батареи SANTAB OTS, SRM, CGT, SSP, отражающие принятие решений и планирование, а также поведенческую стратегию, основанную на риске, рабочую память, зрительно-пространственную ориентацию и внимание, подходят для оценки влияния лечения пациентов с болезнью Паркинсона и поэтому могут быть рекомендованы для мониторинга эффективности лечения.

**Область применения:** неврология.



**АННОТАТСИЯ**  
**ЗАРИПОВ НУРАЛИ АБДУРАҚИБОВИЧ**  
**ТАШХИСИ БАРВАҚТ ВА ИСЛОҲИ ИХТИЛОЛҲОИ КОГНИТИВӢ ҲАНГОМИ БЕ-**  
**МОРИИ ПАРКИНСОН**

**Калимаҳои калидӣ:** бемории Паркинсон, ихтилолҳои когнитивӣ, ташҳиси барвақтӣ, табобат

**Мақсади таҳқиқот.** Беҳтар сохтани тарзи ташҳиси ихтилолҳои когнитивӣ дар марҳалаҳои барвақти БП дар асоси таҳқиқоти комплексӣ, муайян кардани иртиботи мутақобилаи нишондиҳандаҳои когнитивӣ бо биомаркерҳо, симптомҳои клиникӣ ғайрикогнитивии беморӣ.

**Усулҳои таҳқиқот.** Ҳамаи таҳқиқшавандаҳо бо истифода аз анектаҳои махсус пурсида шуда буданд, ки ба онҳо маълумотҳои демографӣ (синну сол, ҷинс, таҳсилот), маълумотҳо дар бораи давомнокии БП, мавҷуд будани дигар бемориҳо, омилҳои хатар, одатҳои зарарнок, доруҳои истеъмолшаванда, мавҷуд будани БП ва деменсия дар байни ҳешовандони наздик, субъективӣ аз бад шудани хотира (дар ёд гирифтани таваҷҷуҳ) ва мондашавӣ дохил мешуданд. Дар ҳамаи беморон муоинаи умумии клиникӣ ва неврологӣ, гематологӣ ва таҳлили биохимиявии хун гузаронида шуд, бо мақсади истисно кардани бемориҳои ҳамроҳшуда, ки боиси сар задани ихтилолҳои когнитивӣ, мондашавӣ, ё ҳоболудагӣ мешаванд. Ҳангоми муоинаи беморон мо аз анкета ва шкалаҳои махсус истифода бурдем. Мавзӯи таҳқиқот баҳогузори ба ҳолати мутамарказ сохтани таваҷҷуҳ, хотира, функцияҳои фазои бинӣ дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП, муайян кардани иртиботи байни ҳолати функцияҳои когнитивӣ ва вазнинии БП, дақиқ кардани имкониятҳои ташҳисии ҳолати функцияҳои когнитивӣ дар марҳалаҳои барвақти бемории зикршуда маҳсуб мешавад.

**Натиҷаҳои ба даст омада ва навоғии онҳо.** Истифодаи тестҳои компютерӣ, ки таваҷҷуҳ, хотираи қорӣ, стратегияи рафтор, нишондиҳандаҳои хобро мувофиқи шкалаи арзёбии сифати хоб ҳангоми БП инъикос мекунанд, имкон медиҳанд беморон бо марҳилаи барвақти БП аз бемороне, ки БП надоранд, дақиқтар ҷудо карда шаванд.

Бори нахуст дар қогурти ватании беморони дорои шакли барвақти бемории Паркинсон ҳолати мутамарказ сохтани таваҷҷуҳ, хотира, фазои бинӣ ва функцияҳои иҷрокунанда мавриди омӯзиш қарор дода шуданд. Бо истифода аз шкалаи UPDRS иртиботи мустақими коррелясионии ҳолат ва вазнинии бемории Паркинсон исбот карда шуд. Муқаррар карда шуд, ки дар беморони дорои шаклҳои барвақти БП иртиботи мутақобилаи байни функцияҳои когнитивӣ ва сифати хоб, мондашавӣ, нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва омилҳои демографӣ ба мушоҳида мерасад.

**Тавсияҳои барои истифодабарӣ.** Ҳангоми ташҳиси барвақти бемории Паркинсон тавсия дода мешавад, ки функцияҳои когнитивии беморон, махсусан диққат ва хотираи қорӣ, функцияҳои фазоӣ визуалӣ ва иҷроияро омӯзед, зеро онҳо дар марҳилаи аввали мотории беморӣ ихтилол меёбанд ва нишондиҳандаи мустақили вазнинии бемории Паркинсон мебошанд. Барои ташҳиси барвақти ихтилолҳои когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории Паркинсон тестҳои SSP, SRM, OTS, GNT, PAL тавсия карда мешаванд, ки диққат, функцияҳои иҷроия, хотираи қорӣ, семантикӣ ва эпизодиро инъикос мекунанд. Пеш аз баррасии функцияҳои когнитивӣ дар беморони гирифтори бемории барвақти Паркинсон, бояд ба таври объективӣ оқибатҳои ҳасташавӣ, депрессия, изтироб ва ҳоболудӣ арзёбӣ карда шаванд Санҷиши батареяҳои CANTAB OTS, SRM, CGT, SSP, ки қабули қарорҳо ва банақшагирӣ, инчунин стратегияи рафтори ба ҳавф асосёфта, хотираи қорӣ, муайянкунии фазоӣ визуалии мавқеъ ва таваҷҷуҳро инъикос мекунанд, барои арзёбии таъсири табобат дар беморони гирифтори бемории Паркинсон мувофиқанд ва аз ин рӯ мумкин аст барои мониторинги самаранокии табобат тавсия дода шаванд.

**Соҳаи истифодабарӣ:** неврология.

**ANNOTATION**  
**ZARIPOV NURALI ABDURAQIBOVICH**  
**EARLY DIAGNOSIS AND CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE**

**Keywords:** Parkinson's disease, cognitive impairment, early diagnosis, treatment

**Purpose of the study.** To improve methods for diagnosing cognitive impairments in the early stages of Parkinson's disease based on a comprehensive study, to determine the relationship between cognitive indicators and biomarkers, clinical non-cognitive symptoms of the disease.

**Research methods.** All examined patients filled out a special questionnaire, which reflected demographic indicators (age, gender, education), data on the duration of Parkinson's disease (PD), the presence of other diseases, risk factors, bad habits, drugs used, the presence of PD and dementia among close relatives, subjective complaints of memory impairment (remembering, attention) and fatigue. All patients underwent a general clinical and neurological examination, hematological and biochemical blood tests to exclude concomitant diseases leading to cognitive impairment, fatigue and/or drowsiness. During examination of the patients, we used special questionnaires and scales. The subject of the study was to assess the state of concentration of attention, memory, visual spatial and executive functions in patients with early forms of PD, to determine the relationship between the state of cognitive functions and the severity of PD, to clarify the diagnostic capabilities of cognitive functions in the early stages of the development of the discussed pathology.

**Obtained results and their novelty.** The use of computerized tests that reflect attention, working memory, behavioral strategy, sleep indicators on the PD sleep quality scale allows more accurate differentiation of patients with an early stage of PD from patients without PD.

For the first time in the domestic cohort of patients with early forms of Parkinson's disease, the state of concentration of attention, memory, visual spatial and executive functions was studied. Using the Unified Parkinson's Disease Assessment Scale (UPDRS), a direct correlation between the state and severity of cognitive functions and the stage and severity of Parkinson's disease has been proven. It has been established that in patients with early forms of Parkinson's disease there is a relationship between cognitive functions and sleep quality, fatigue, quality of life indicators and demographic factors.

**Recommendations for use.** In the early diagnosis of Parkinson's disease, it is recommended to study the cognitive functions of patients, especially attention and working memory, visuospatial and executive functions, as they are impaired at the earliest motor stage of the disease and are an independent indicator of the severity of Parkinson's disease. For early diagnosis of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease, SSP, SRM, OTS, GNT, PAL tests are recommended, reflecting attention, executive function, working, semantic and episodic memory. Before examining cognitive function in patients with early Parkinson's disease, the consequence of fatigue, depression, anxiety, and drowsiness should be objectively assessed. The CANTAB OTS, SRM, CGT, SSP battery tests reflecting decision-making and planning, as well as risk-based behavioral strategy, working memory, visuospatial awareness and attention, are suitable for evaluating the impact of treatment in patients with Parkinson's disease and therefore can be recommended. to monitor the effectiveness of treatment.

**Scope:** neurology.