

## АННОТАЦИЯ

8D101141 мамандығы бойынша философия ғылымдарының докторы (PhD) дәрежесіне ұсынылған Абдраимова Салтанат Орынбасаровнаның «Қазақстанның Оңтүстік өңіріндегі Паркинсон ауруына клиникалық-демографиялық талдау» тақырыбындағы диссертациясына

**Өзектілігі.** Паркинсон ауруы - Альцгеймер ауруынан кейінгі екінші нейродегенеративті ауру (Tolosa et al, 2021). Ауру 65 жастан асқан халықтың 2%-ға жуығын және 85 жастан асқан халықтың 5%-ын қамтиды, 15% жағдайда Паркинсон ауруы 45 жасқа дейін дебют жасайды, үздіксіз үдемелі және күнделікті белсенділіктің төмендеуіне және өмір сүру сапасының төмендеуіне алып келеді (Riboldi et al, 2022). Біріккен Ұлттар Ұйымының болжамы бойынша, таяу онжылдықта 65 жастан асқан адамдар саны екі есе артады - 2021 жылғы 761 миллионнан 2050 жылы 1,6 миллиардқа дейін, бұл ретте 80 жастан асқан адамдар саны одан да тез өсетін болады (<https://news.un.org/ru/>). Бұдан келіп шығатыны, алдағы жылдары Паркинсон ауруымен ауыратын науқастардың саны бүкіл әлемде де, Қазақстанда да артады.

Паркинсон ауруының дамуына генетикалық бейімділікпен бірге сыртқы факторлардың әсер ететіні дәлелденген (Elsworth J.D., 2020). Бүкіл әлемде индустриаландыру мен экономиканың қарқынды дамуын, оның ішінде елімізде өнеркәсіптік өндірістің басым болуын, ауыл шаруашылығында пестицидтердің жаппай қолданылуын және ауаның жалпы ластануын ескере отырып, Паркинсон ауруына шалдығудың өсуін күтуге болады (Pandics et al, 2023). Жетекші дүниежүзілік экологиялық ұйым болып табылатын БҰҰ Қоршаған орта жөніндегі бағдарламасына (UNEP) сәйкес, қазіргі уақытта Қазақстан халқының 100%-ы (18 772 392 адам) ұсақ бөлшектердің болуы бойынша Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының жылдық нормативіне сәйкес келмейтін атмосфералық ауаның сапасын сезінеді ([www.unep.org/ru](http://www.unep.org/ru) 10.10.2024).

Мәселенің медициналық және әлеуметтік маңыздылығы Паркинсон ауруының әлемде аурушандығы мен таралуының өсуіне және соның салдарынан пациенттердің әртүрлі жас топтарының еңбекке жарамсыздығы мен мүгедектігінің жоғары деңгейіне негізделген. Алайда, Паркинсон ауруын ерте кезеңде диагностикалау бірқатар қиындықтарға ұшырайды, өйткені бастапқы кезеңдерде симптомдар нашар көрінеді, дененің бір жағымен шектелуі және басқа аурулардың белгілерімен оңай шатастырылуы мүмкін. Пациенттердің өздері оларды ауыр аурудың белгісі емес, шаршау немесе кәрілік ретінде қабылдай алады. Скринингтік формаларды құру ауруды ерте кезеңде анықтауды жақсартуға көмектеседі (Sardar et al, 2023).

Халықтың өмір сүру ұзақтығының ұлғаюына байланысты Паркинсон ауруымен ауыратын науқастар санының айқын өсуі, ауыр клиникалық көріністерге, ал одан әрі мүгедектікке алып келетін аурудың үдемелі ағымы, диагностиканың қиындықтары Қазақстанның Оңтүстік өңірінде осы зерттеуді жүргізуді өзектендірді.

Қозғалыс бұзылулары қоғамы (Movement Disorder Society) ауырлық дәрежесін бағалау және аурудың ағымын динамикалық бақылау үшін, сондай-ақ леводопа препараттарын ұзақ қабылдаудан кейін туындайтын дискинезияны бағалау үшін стандартты құралдар ретінде Паркинсон ауруын бағалаудың біріздендірілген рейтингтік шкалаларын: UPDRS шкаласын (United Parkinson's Disease Rating Scale), және UDysRS (Unified Dyskinesia Rating Scale) дискинезияның біріздендірілген рейтингтік шкаласын әзірледі. Бүкіл әлемде олар ғылыми зерттеулерде және практикалық дәрігердің жұмысында тиімді құрал болып табылады. Қазақстанда алғаш рет MDS-UPDRS және MDS-UDysRS халықаралық шкалаларын мәдени, тілдік бейімдеу және валидациялау нәтижесінде клиникалық және зерттеу практикасына енгізе отырып, оның қазақ тіліндегі нұсқасы жасалатын болады. (UPDRS: status and recommendations, 2003; Goetz et al, 2008).

**Зерттеу мақсаты:** өлшеу шкалаларын пайдалана отырып, Қазақстанның Оңтүстік өңіріндегі Паркинсон ауруының клиникалық-демографиялық көрсеткіштерін анықтау және диагностикалық тәсілдерді оңтайландыру.

**Зерттеу тапсырмалары:**

1. Қазақстанның Оңтүстік өңірінде Паркинсон ауруының таралуын анықтау, сыртқы факторлардың аурудың дамуына әсерін айқындай отырып, аурудың клиникалық көріністерінің айқындылығын бағалау.
2. MDS-UPDRS шкаласының қазақ тіліндегі нұсқасын жасау және валидациялау (бекіту).
3. MDS-UDysRS шкаласының қазақ тіліндегі нұсқасын жасау және валидациялау (бекіту).
4. Паркинсон ауруын ерте кезеңде анықтау үшін сауалнама әзірлеу және енгізу, диагностикалық кезеңді цифрландыруды жүргізу.

**Зерттеу объектісі:** Паркинсон ауруымен ауыратын және Паркинсон ауруына күдікті, Қазақстанның Оңтүстік өңірінде тұратын пациенттер, соның ішінде Түркістан облысын қамтитын: Түркістан қаласы, Арыс қаласы, Кентау қаласы, Жетісай ауданы, Бәйдібек ауданы, Келес ауданы, Қазығұрт ауданы, Мақтаарал ауданы, Ордабасы ауданы, Отырар ауданы, Сайрам ауданы, Сарыағаш ауданы, Созақ ауданы, Төлеби ауданы, Түлкібас ауданы, Шардара ауданы және Шымкент қаласы. 2021 жылдың басында 45 жастан асқан халық саны Түркістан облысында - 444 281 адам және Шымкент қаласында 233 329 халық саны бар болды.

**Енгізу критерийлері:** қазіргі заманғы диагностикалық критерийлеріне Қозғалыс бұзылулары қоғамының (2015ж.) сәйкес белгіленген клиникалық ықтимал Паркинсон ауруы диагнозы бар пациенттер.

**Шығару критерийлері:** паркинсонизмнің қайталама синдромы бар пациенттер, базальды ганглийлердің басқа да нақтыланған аурулары бар пациенттер, туа біткен және тұқым қуалайтын гиперкинезі бар пациенттер, мидың басқа да нейродегенеративті аурулары бар пациенттер.

**Зерттеу әдістері:**

1. Демографиялық және клиникалық деректерді жинауға бағытталған кросс-секциялы сипаттамалық зерттеу.
2. Ауруды бағалау үшін стандартталған шкалаларды пайдалана отырып, кросс-секциялы обсервациялық сандық талдау
3. Survey Design - сауалнамасының дизайн әдісімен клиникалық сауалнама жасау және әзірлеу.
4. Кросс-секциялық сауалнама - әзірленген сауалнаманы пайдалана отырып, зерттеу үшін деректерді сандық жинау

#### **Ғылыми жаңалығы:**

1. Қазақстанның оңтүстік аймағында алғаш рет Паркинсон ауруымен ауыратын науқастар анықталды, олардың диагнозы MDS критерийлері негізінде расталды (2015).
2. Алғаш рет Қазақстанның Оңтүстік өңірінде Паркинсон ауруының клиникалық-демографиялық сипаттамаларына талдау жүргізілді, дебют жасын, аурудың ұзақтығын, жыныстық айырмашылықтарын, моторлы және моторлы емес көріністерін ескере отырып, олардың аурудың ауырлық дәрежесіне әсерін айқындай отырып және аурудың таралуы анықталды.
3. Қазақстанда алғаш рет MDS-UPDRS және MDS-UDysRS шкалалары қазақ тіліне аударылып, Паркинсон ауруы бар пациенттерде және леводопа-индукцияланған дискинезиясы асқынған пациенттерде валидациясы жүргізілді, кейіннен Movement Disorder Society (қозғалыс бұзылыстары қоғамы) құқық иеленушінің ресми растауымен.
4. Алғаш рет Қазақстанның Оңтүстік өңірінде Паркинсон ауруының дамуына сыртқы факторлардың әсерін анықтау бойынша зерттеу жүргізілді.
5. Паркинсон аурудың бастапқы сатысында анықтау үшін сауалнама алғаш рет жасалды.

#### **Нәтижелердің тәжірибелік маңыздылығы.**

1. Паркинсонға қарсы препараттарды сатып алуды оңтайландыру және оларды ұтымды пайдалануды қамтамасыз ету үшін MDS 2015 диагностикалық критерийлері негізінде Паркинсон ауруы диагнозы расталған пациенттер тізілімін қолдану
2. Практикалық денсаулық сақтау, клиникалық сынақтар және ғылыми зерттеулерде MDS-UPDRS және MDS-UDysRS халықаралық шкалаларының бекітілген қазақ тіліндегі нұсқаларын қолдану.
3. Паркинсон ауруын ерте анықтауға мүмкіндік беретін мамандандырылған сауалнама әзірленді және сыналды.
4. Нәтижелер Паркинсон ауруының алдын алу және емдеу бойынша ұсыныстар мен жадынамалар жасауға негіз бола алады.

#### **Қорғауға жататын негізгі ережелер:**

1. MDS-UPDRS шкаласының бекітілген қазақ тіліндегі нұсқасы Паркинсон ауруының ауырлығын клиникалық бағалауда, оның ішінде динамикада тиімді.

2. MDS-UDysRS шкаласының бекітілген қазақ тіліндегі нұсқасы Паркинсон ауруының кеңейтілген кезеңдерінде туындайтын дискинезия көріністерін клиникалық бағалауда тиімді.

3. Қоршаған ортаға зиянды факторлардың тұрақты әсерін Паркинсон ауруының пайда болуын болжаушы ретінде қарастыруға болады.

4. Бастапқы көріністерде Паркинсон ауруын диагностикалау құралы ретінде әзірленген сауалнаманы клиникалық дәрігерлер аурудың анықталуын жақсарту үшін қолдана алады, сонымен қатар халықтың Паркинсон ауруының белгілері мен қауіп факторлары туралы хабардарлығын арттырады.

**Зерттеу нәтижелері келесі конференцияларда таныстырылып, талқыланды:** «Ми аурулары: ХХІ ғасыр сыны» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, Шымкент қ., 3.12.2020ж.; Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған «Бейіндік неврология» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, Шымкент қ., 18.11.2021 ж.; «Клиникалық неврология мен психиатрияның өзекті мәселелері» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, Шымкент қаласы, 10.11.2022, үздік баяндама үшін ІІ орын дипломын ала отырып; «Биология, медицина және фармацевцияның даму перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің ІХ халықаралық ғылыми конференциясы, Шымкент қаласы, 8.12.2022ж.; 2023 жылғы 27-31 тамыз аралығында Копенгагенде (Дания) өткен Қозғалыстың бұзылуы қоғамының (MDS) жыл сайынғы халықаралық конгресіне постер презентациясымен қатысу; «Бейіндік неврология» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, Шымкент қаласы, 09.11.2023ж.; «Неврология және терапия: байланыс нүктелері» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, 25.04.2024, Ресей (Башқұртстан Республикасы), Уфа қ.; 2024 жылғы 29 маусым 2 шілде аралығында Хельсинкиде (Финляндия) Еуропалық Неврология Академиясының 10-шы Конгресіне 2 постерлік презентациясымен қатысу; "Қазақстанның оңтүстік өңіріндегі Орфандық аурулары" өңірлік ғылыми-практикалық конференциясы, Шымкент қ., 2024 жылғы 13 Қыркүйек; 2024 жылғы 27 қыркүйектен 1 қазанға дейін Филадельфия қаласындағы (АҚШ) қозғалыс бұзылыстары қоғамының (MDS) жыл сайынғы халықаралық конгресіне постерлік презентациясымен қатысу.

**Диссертация тақырыбы бойынша 14 баспа жұмысы жарияланды:** Scopus базасында 39 процентильмен индекстелетін "Clinical Parkinsonism and Related Disorders" журналында (cite Score 2,7) 1 мақала; Scopus базасында 99 процентильмен индекстелетін "Lancet Neurology" журналында (cite Score 58,7) редакторға хат; 3 мақала ҚР ҒЖБМ ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда; 3 мақала халықаралық ғылыми-практикалық конференциялар материалдарында; 5 тезистер халықаралық конференция материалдарында, соның ішінде, Scopus журналында 96 процентильмен индекстелетін "Movement Disorders" журналындағы (Cite Score 13,3) 2 тезис және Scopus базасында 88% процентильмен индекстелетін "European Journal of Neurology" журналындағы (cite Score 9,7) 2 тезис және 1 оқу-әдістемелік құрал.

## Қорытындылар:

1. Түркістан облысы мен Шымкент қаласының тұрғындары арасында Паркинсон ауруының таралу көрсеткіші тиісінше 100 мың тұрғынға шаққанда 67 және 65 жағдайды құрады. Бұл ретте Түркістан облысының өңірлері арасында жоғары таралуы 100 000 тұрғынға шаққанда Жетісай қаласында 85 жағдай және Мақтаарал ауданында 88 жағдай байқалды.

2. 450 пациенттің талдауы көрсеткендей, 64% ауылдық жерлерде, ал әйелдер 57,4% қалалық және 55,2% ауыл тұрғындары. Қалада аурудың дебюті  $58,5 \pm 9,83$  жасты, ауылда –  $56,9 \pm 10,1$  жасты құрады. Алғашқы дебют 27 жасында, ең кеші 80 жасында байқалды. Ер адамдарда аурудың дебюті көбінесе 50-59 жаста, әйелдерде – 60-69 жаста болды. Аурудың формалары бойынша: акинетикалық-ригидты-дірілдейтін – 62%, акинетикалық-ригидтты – 27%, дірілдейтін – 11%. Хен Яр кезеңдері бойынша: I – 32%, II – 24,4%, III – 28,7%, IV – 12,2%, V-2,7%. Леводопа терапиясында 70%, 25,1% терапиясыз, 4,9% басқа паркинсонға қарсы препараттар қолданылды. Дискинезия леводопа аясында 42,4% және басқа препараттар аясында 1,6% анықталды. Леводопа – индукцияланған дискинезиялар аурудың басталуынан  $6,02 \pm 2,59$  жылдан кейін дамыды, қала тұрғындары ауылдық ( $6,11 \pm 2,46$ ) қарағанда сәл ертерек ( $5,83 \pm 2,85$ ) дамыды. Әйелдерде дискинезияның дамуы мужчин қарағанда ( $5,97 = 2,49$ ) кейінірек ( $6,07 = 2,7$ ) байқалды.

3. Паркинсон ауруының қауіп факторларын талдау ауылдық жерлерде тұру ( $p < 0,001$ ) және құдық суын ішу ( $p < 0,001$ ) аурудың ерте дебютімен байланысты екенін көрсетті. Ауылда тұру ерте дебют жасау қаупін 2,47 есе арттырады ( $OR = 2,47$ ,  $p = 0,006$ ), ал ағын суды пайдалану оны 3,87 есе төмендетеді ( $OR = 0,26$ ,  $p = 0,0001$ ). Жынысы ( $p = 0,068$ ) және отбасылық тарихы ( $p = 0,683$ ) айтарлықтай әсер еткен жоқ.

4. Диссертациялық зерттеу шеңберінде валидацияланған MDS-UPDRS және MDS-UDYSRS шкалаларының қазақ тіліндегі нұсқаларын халықаралық қозғалыс бұзылыстары қоғамы (MDS) ресми шкала әзірлеушілері мақұлдады және MDS сайтында қолжетімді (<https://www.movementdisorders.org/>)

5. Паркинсон ауруын анықтауға арналған әзірленген сауалнама дәрігердің практикалық іс-әрекетінде қолданғанда өзінің сенімділігін дәлелдеді, оның ішінде медициналық калькуляторы бар сайт, ауру туралы қысқаша ақпарат және өзін-өзі диагностикалау мүмкіндігі, пациенттердің хабардар болуына ықпал етеді және қажет болған жағдайда оларды невролог-дәрігерге жібереді.